

*Informe de actividades 2004*

Ayuda

UNAM / Cuerpos Colegiados del IBt

Indice

El Instituto de Biotecnología

Grupos de investigación

Publicaciones y proyectos

Otros productos de la  
investigación

Docencia y formación de  
recursos humanos

Intercambio académico

Distinciones

Créditos





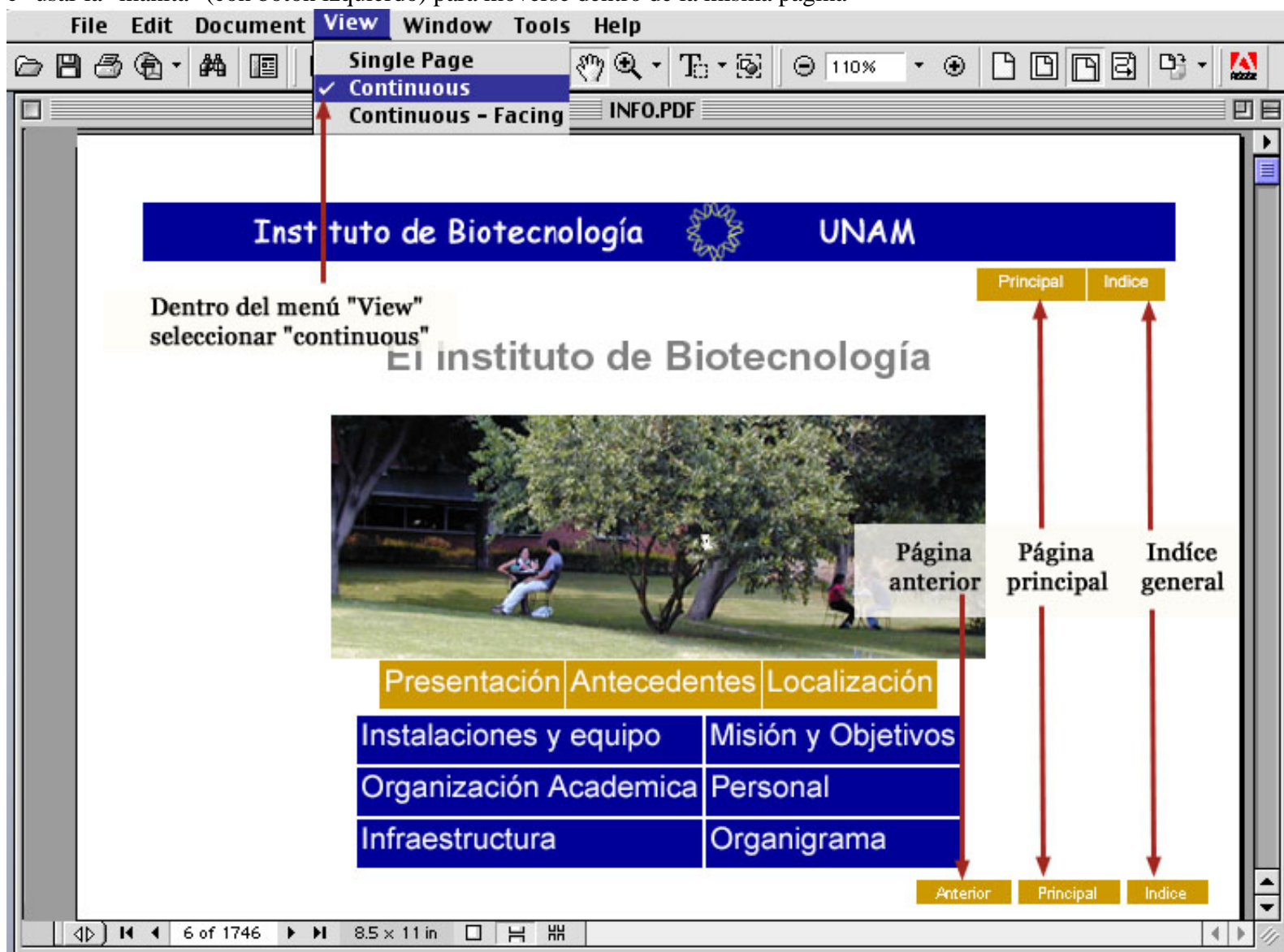
## Ayuda

Este documento contiene hipervínculos o ligas entre sus diferentes páginas. Para una mejor visualización sugerimos:

- definir "visión continua" (continuous) en el menú "ver" (view).
- navegar utilizando los botones

Anterior Principal Indice

- no utilizar los botones de navegación de *Acrobat Reader* ni su barra de movimiento.
- usar la "manita" (con botón izquierdo) para moverse dentro de la misma página



Anterior Principal Indice



## Indice

### Ayuda

---

### Universidad Nacional Autónoma de México

---

### El Instituto de Biotecnología

Presentación

Antecedentes

Localización e Instalaciones

Misión y Objetivos

Organización Académica

Dirección

Secretaría Académica

Grupos de Investigación

Secretaría Administrativa

Secretarías Técnicas

Unidades de Apoyo Académico

Unidades de Apoyo Técnico

Unidades de Apoyo Administrativo

Personal

Personal Administrativo

Investigadores

Estudiantes de posgrado

Técnicos Académicos

Organigrama

---

### Grupos de investigación

---

### Publicaciones y proyectos

Publicaciones

Indices de impacto

Número de publicaciones

Resumen de logros y líneas de investigación

Proyectos

---

## Otros productos de la investigación

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Titulos de propiedad industrial

Asesorías

---

## Docencia y formación de recursos humanos

Situacion actual de exalumnos

Materias y cursos impartidos

Alumnos Graduados (lista)

Alumnos Graduados (tabla)

---

## Intercambio académico

Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

Eventos academicos organizados o coorganizados por el Instituto

---

## Distinciones

---

## Créditos

---



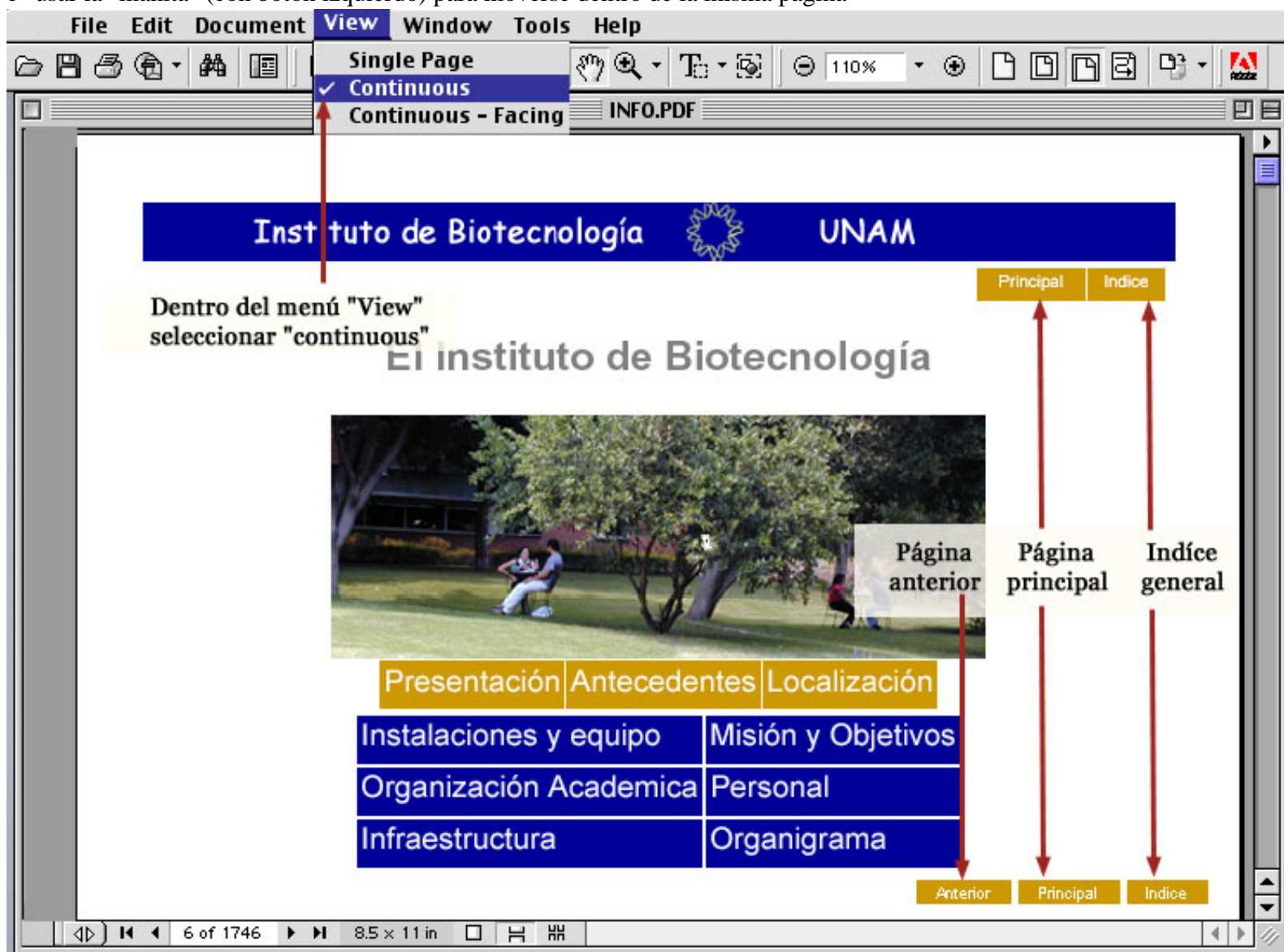
## Ayuda

Este documento contiene hipervínculos o ligas entre sus diferentes páginas. Para una mejor visualización sugerimos:

- definir "visión continua" (continuous) en el menú "ver" (view).
- navegar utilizando los botones

Anterior Principal Indice

- no utilizar los botones de navegación de *Acrobat Reader* ni su barra de movimiento.
- usar la "manita" (con botón izquierdo) para moverse dentro de la misma página



Anterior Principal Indice

# Universidad Nacional Autónoma de México

■

**Dr. Juan Ramón de la Fuente**  
Rector

**Lic. Enrique del Val Blanco**  
Secretario General

**Dr. René Drucker Colín**  
Coordinador de la Investigación Científica

**Mtro. Daniel Barrera Pérez**  
Secretario Administrativo

**Mtro. Jorge Islas López**  
Abogada General

## Cuerpos Colegiados Instituto de Biotecnología

### Miembros del Consejo Interno

[Dr. Xavier Soberon Mainero](#)

Director y Presidente del Consejo Interno

[Dr. Carlos F. Arias Ortíz](#)

Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

[Dr. Enrique Galindo Fentanes](#)

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

[Dr. Mario Soberon Chávez](#)

Jefe del Departamento de Microbiología

### Miembros de la Comisión Dictaminadora

DR. ALEJANDRO FRANK HOEFLICH

2002-

DR. OSCAR ARMANDO MONROY HERMOSILLO

2001-2005-

DRA. ROSARIO MUÑOZ CLARES

1999-

DR. DAVID ROMERO CAMARENA

2002-

DR. FABIO SALAMANCA GÓMEZ

1999-

Molecular

[Dr. Omar H. Pantoja Ayala](#)

Jefe del Departamento de Biología  
Molecular de Plantas

[Dr. Luis F. Covarrubias Robles](#)

Jefe del Departamento de Genética del  
Desarrollo y Fisiología Molecular

[Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich](#)

Jefe del Departamento de Medicina  
Molecular y Bioprocesos

[Dr. Jean Louis Charli Casalonga](#)

Coordinador de la Unidad de Docencia y  
Formación de Recursos Humanos

Representantes del Personal Académico ante  
el Consejo Interno

[Dra. Martha Vázquez Laslop](#) (desde 2000)

[QFB Miguel Cisneros Ramírez](#) (desde 2000)

[Dra. Alejandra A. Covarrubias Robles](#)

(8desde 2002)

[Dra. Hilda M. Lomelí Bulloli](#) (desde 2002)

Representante del Personal Académico ante  
el CTIC

[Dr. Enrique Morett Sánchez](#) (desde Sep  
2003)

DRA. EDDA LIDIA SCIUTTO CONDE  
2002-

DRA. ADELA RODRÍGUEZ ROMERO 2004-

DR. RUBÉN LISKER YOURKOWITZKY 2004-

DR. JOSÉ FRANCISCO RECAMIER ANGELINI 2005-

**Representantes del personal académico  
ante órganos colegiados de la UNAM**

Consejo Universitario

[Dra. Patricia Iliana Joseph Bravo](#)

(propietario desde junio 2002)

[Dr. Agustín López-Munguía Canales](#)

(suplente desde junio 2002)

Consejo Técnico de la Investigación Científica

[Dr. Enrique Morett Sánchez](#)

(hasta agosto 2003)

**Consejo Académico del Area de las Ciencias Biológicas y  
la Salud**

[Dr. Guillermo Gosset Lagarda](#)

(desde 2004)

[Ma. del Carmen Quinto Hernández](#)

(suplente 2004)

## Dr. Francisco Xavier Soberon Mainero

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y Biotecnología](#)

- 
- Licenciatura: Química, Universidad Iberoamericana (1978)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1981)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-CEINGEBI-UNAM (1984)
  - Mención honorífica en examen de Licenciatura (1978)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1981)
  - Mención honorífica en examen de Doctorado (1984)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por estudios de Maestría (1983)
  - Beca del Programa de Superación del Personal Académico de la UNAM (1979)

---

**Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río"** Sociedad Química de México (1999)

---

### Estudiantes

[Maricruz Castillo](#)

[Biviana Flores](#)

[Luis Moises Ledezma](#) "Reconocimiento Especifico al ADN por la Endonucleasa EcoRi"



## Publicaciones recientes

- Gaytan,P. Yanez,J. Grande,R. Morett,E. Soberon,X. 2005. Improving random mutagenesis by purification of the oligonucleotide variants *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 8 537-544.
- Saab-Rincon,G. Mancera,E. Montero-Moran,G. Sanchez,F. Soberon,X. 2005. Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (beta/alpha)(8) barrel protein *Biomol.Eng* 22 113-120.
- Yanez,J. Arguello,M. Osuna,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions *Nucleic Acids Res* 32 e158.
- Osuna,J. Yanez,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Protein evolution by codon-based random deletions *Nucleic Acids Res* 32 e136.
- Baez-Viveros,J.L. Osuna,J. Hernandez-Chavez,G. Soberon,X. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli* *Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.
- Moreno,A. Saab-Rincon,G. Santamaria,R.I. Soberon,X. Lopez-Munguia,A. 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucanotransferase *Starch-Starke* 56 63-68.
- Flores,G. Soberon,X. Osuna,J. 2004. Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase *Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].
- Soberon,X. Fuentes-Gallego,P. Saab-Rincon,G. 2004. In vivo fragment complementation of a (beta/alpha) (8) barrel protein: generation of variability by recombination *FEBS Lett* 560 167-172.
- Rivera,M.H. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Saab-Rincon,G. 2003. alpha-Amylase from *Bacillus licheniformis* mutants near to the catalytic site: effects on hydrolytic and transglycosylation activity *Protein Eng* 16 505-514.
- Gaytan,P. Osuna,J. Soberon,X. 2002. Novel ceftazidime-resistance beta-lactamases generated by a codon-based mutagenesis method and selection *Nucleic Acids Res* 30 e84-e84.
- Osuna,J. Perez-Blancas,A. Soberon,X. 2002. Improving a circularly permuted TEM-1 beta-lactamase by directed evolution *Protein Eng* 15 463-470.

Gaytan,P. Yanez,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols *Nucleic Acids Res* 29 E9.

Saab-Rincon,G. Juarez,V.R. Osuna,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Different strategies to recover the activity of monomeric triosephosphate isomerase by directed evolution *Protein Eng* 14 149-155.

---

## Patentes

X. Soberón P.Gaitán 2003 Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. México.

X. Soberón P.Gaitán 2003 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

X. Soberón P. Gaytán 2000 Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity substitutions..UNAM Estados Unidos. (en trámite)

X.Soberón P. Gaytán 2000 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. UNAM PCT. (en trámite)

X. Soberón P. Gaytán 1999 Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad.UNAM México. (en trámite)

X. Soberón P. Gaytán 1999 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. UNAM México. (en trámite)

## Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon



### **E** VOLUCIÓN 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 propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan trabajar con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli*. Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente aquéllas que se basan en estirpes bacterianas con genes específicos eliminados. Los elementos de tecnología mencionados se han puesto en juego en el estudio de diversos sistemas enzimáticos modelo, entre los que destacan la beta-lactamasa y los barriles TIM. El otro componente fundamental de la evolución es la selección (o búsqueda, en el caso del proceso de laboratorio). En este ámbito, trabajamos con actividades de la vía glicolítica y de tiamina fosfato sintasa como esquemas de selección, y hemos adquirido un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Esta tecnología habilitadora 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. 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 (por ejemplo, las azas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia). Recientemente hemos publicado avances especialmente en la puesta a punto de nuevos métodos, tanto en el uso de DNA sintético, como en sistemas para obtener genotecas de alta diversidad.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Cisneros DA, Montero-Morán GM, Lara-González S, Calcagno ML**. 2004. Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements. *Arch Biochem Biophys*, **421** , 77-84 .

**Moreno A, Saab-Rincón G, Santamaría R, Soberón X, López-Munguía A** . 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucanotransferase. *Starch-Starke*, **56** , 63-68.

**Osuna J, Yáñez J, Soberón X, Gaytán P** . 2004. Protein evolution by codon-based random deletions. *Nucl Acids Res*, **32**, 2-8.

**Soberón X, Fuentes-Gallego P, Saab-Rincón, G** . 2004. *In vivo* fragment complementation of a (beta/alpha)(8) barrel protein: generation of variability by recombination. *FEBS Lett*, **560** , 167-172.

**Yáñez J, Argüello M, Osuna J, Soberón X, Gaytán P** . 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions. 2004. *Nucleic Acids Res*, **32** , e158 [disponible en línea Nov, 2004].

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Saab G, Juárez V, Osuna J, Sánchez F, Soberón X**. 2001. Different strategies to recover activity of monomeric TIM by directed evolution. *Prot Eng*, **14** , 149-155.

**Gaytán P, Yáñez J, Sánchez-López F, Soberón F** . 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols. *Nucl Acids Res*, **29** , 9.

**Saab G, Del-Río G, López-Munguía, A** . 1999. Introducing transglycosylation activity in a liquefying alpha-amylase. *FEBS Lett*, **453** , 100-103.

**Osuna J, Soberón X, Morett E**. 1999. Fold prediction of the entral domain of the bacterial enhancer binding proteins. *Prot Science*, **6** , 543-555.

**Gaytán R, Sánchez-Flores F, Morales M, Yáñez J, Mackie H, Soberón X .** 1998. Combination of DMT-monomer and Fmoc-trinucleotide phosphoramidites in oligonucleotide synthesis affords an automatable codon-level mutagenesis method. *Chem Biol*, **5** , 519-527.

Fuente de financiamiento: CONACyT (43502-Q); DGAPA/UNAM (IN214803).

Líneas de Investigación:

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Francisco Xavier Soberon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Joel Osuna</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Gloria Saab</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Filiberto Sanchez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Azucena Carrillo</a>	Estudiante
<a href="#">Maricruz Castillo</a>	Estudiante
<a href="#">Juanita Damian</a>	Estudiante
<a href="#">Gabriela Espinosa</a>	Estudiante
<a href="#">Biviana Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Moises Ledezma</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Luna</a>	Estudiante
<a href="#">Adrian Ochoa</a>	Estudiante
<a href="#">Nelly Mellado</a>	Administrativo



## Dr. Joel Osuna Quintero

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

- Licenciatura: Ingeniería Bioquímica, Escuela de Ciencias Químico-Biologicas-UNAM (1983)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1987)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1990)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1987)
  - Mención honorífica en examen de Doctorado (1999)
- 

## Estudiantes

[Gabriela Espinosa](#)

## Publicaciones recientes

[Yanez,J. Arguello,M. Osuna,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions \*Nucleic Acids Res\* 32 e158.](#)

[Osuna,J. Yanez,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Protein evolution by codon-based random deletions \*Nucleic Acids Res\* 32 e136.](#)

[Baez-Viveros,J.L. Osuna,J. Hernandez-Chavez,G. Soberon,X. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in \*Escherichia coli\* \*Biotechnol Bioeng.\* 87 516-524.](#)

Flores,G. Soberon,X. Osuna,J. 2004. Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase *Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].

Gaytan,P. Osuna,J. Soberon,X. 2002. Novel ceftazidime-resistance beta-lactamases generated by a codon-based mutagenesis method and selection *Nucleic Acids Res* 30 e84-e84.

Osuna,J. Perez-Blancas,A. Soberon,X. 2002. Improving a circularly permuted TEM-1 beta-lactamase by directed evolution *Protein Eng* 15 463-470.

Saab-Rincon,G. Juarez,V.R. Osuna,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Different strategies to recover the activity of monomeric triosephosphate isomerase by directed evolution *Protein Eng* 14 149-155.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Gabriela Espinosa Molina

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Joel Osuna](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)





## Quim. Jorge Arturo Yanez Ponce de Leon.

---

● [Administrativo](#)

[Unidad de Síntesis y Secuenciación de  
Macromoléculas](#)

---

### Publicaciones recientes

[Gaytan,P. Yanez,J. Grande,R. Morett,E. Soberon,X. 2005. Improving random mutagenesis by purification of the oligonucleotide variants \*Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening\* 8 537-544.](#)

[Yanez,J. Arguello,M. Osuna,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions \*Nucleic Acids Res\* 32 e158.](#)

[Osuna,J. Yanez,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Protein evolution by codon-based random deletions \*Nucleic Acids Res\* 32 e136.](#)

[Gaytan,P. Yanez,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols \*Nucleic Acids Res\* 29 E9.](#)

## Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas



Los oligonucleótidos sintéticos son una herramienta química indispensable en numerosas técnicas de Biología Molecular. Se utilizan como "primers" en la secuenciación de DNA, amplificación de fragmentos específicos por PCR, mutagénesis dirigida a un sitio, mutagénesis regional al azar y como sondas en la búsqueda de secuencias nucleotídicas específicas. Actualmente están siendo ampliamente utilizados en diagnóstico clínico para evaluar enfermedades genéticas o bien identificar infecciones microbianas o virales. La Unidad de Síntesis es

responsable del ensamble de oligonucleótidos para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier Institución pública o privada, destacando entre las instituciones de la UNAM, el Centro de Ciencias Genómicas, la Facultad de Medicina, la Facultad de Química, el Instituto de Fisiología Celular y el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Instituciones externas a la UNAM, como el Instituto Nacional de Salud Pública, CINVESTAV, el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste y el Centro de Investigación Científica y de Estudios Superiores de Ensenada también son beneficiadas con el servicio. De manera particular, en el presente año se sintetizaron 3612 oligos, de los cuales el 31.5% correspondió a Instituciones externas. La producción total creció 9.0% con respecto a 2003. Esta labor requirió el acoplamiento de 98548 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA. En cuanto al servicio de secuenciación automática de DNA, en 2004 se secuenciaron 7479 muestras, representando un incremento de 44% con respecto a 2003. En la parte de Investigación, confirmamos a través de experimentos de clonación de oligonucleótidos mutagénicos y numerables secuencias de clonas, la composición nucleotídica correcta de los 26 Fmoc-trímero amiditos sintetizados en 2002 y determinamos al mismo tiempo su reactividad relativa con el fin de poder generar bibliotecas homogéneas en la representación de codones mutantes. Por tanto, esta colección de 26 unidades mutagénicas nos permite contar ahora con una mezcla de 20 codones y otra de 20 anticodones para hacer posible la modificación de la cadena codificante o la cadena templado de un gen cualquiera y probablemente por ensamble por PCR se podrán explorar genes completos de manera más eficiente a como lo hace la naturaleza o los métodos de evolución *in vitro* que existen hasta el momento. Por otra parte, también concluimos el desarrollo de un método de mutagénesis capaz de generar delecciones combinatorias a nivel de codón, con el fin de evitar el desfase del marco de lectura y evitar la producción de proteínas mutantes truncadas.

### PUBLICACIONES 2004

**Osuna J, Yáñez J, Soberón X, Gaytán R .** 2004. Protein evolution by codon-based random deletions. *Nucl Acids Res*, **32** , 136.

**Yáñez J, Argüello M, Osuna J, Soberón X, Gaytán R . 2004.** Combinatorial codon-based amino acid substitutions. Nucl Acids Res, **35** , 158.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Gaytán R, Yáñez J, Sánchez-López F, Soberón X . 2001.** Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols. Nucl Acids Res, **29** , 9.

**Gaytán R, Yáñez J, Sánchez-López F, Mackie H, Soberón X . 1998.** Combination of DMT-mononucleotide and Fmoc-trinucleotide phosphoramidites in oligonucleotide synthesis affords an automatable codon-level mutagenesis method. Chem Biol, **5** , 519-527.

**Gaytán R, Yáñez J, Soberón X . 1997.** A new method for oligonucleotide derivatization of the 3' or 5'-termini with a CPG-support carrying the natural product isoargentatin-D". Tetrahedron Lett, **38** , 6123-6126.

**Estrada G, Gaytán R, Alagón A, Lizardi P . 1996.** Sequence-specific detection of PCR-amplified DNA by restriction enzyme release of hybrids. Mol Cell Probes, **10** , 179-185.

Línea de Investigación :

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

<a href="#">Dr. Ruben Paul Gaytan</a>	Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas
	Técnico Académico
<a href="#">Q.I. Santiago Becerra</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Eugenio Lopez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Raul Juarez</a>	Administrativo
<a href="#">Quim. Jorge Arturo Yanez</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Dr. Ruben Paul Gaytan Colin

---



- Encargado de la U. de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
  - Técnico Académico
  - ex-colaborador y/o ex-alumno
  - Nivel Candidato del SNI
- 
- 

### Publicaciones recientes

Gaytan,P. Yanez,J. Grande,R. Morett,E. Soberon,X. 2005. Improving random mutagenesis by purification of the oligonucleotide variants *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 8 537-544.

Yanez,J. Arguello,M. Osuna,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions *Nucleic Acids Res* 32 e158.

Osuna,J. Yanez,J. Soberon,X. Gaytan,P. 2004. Protein evolution by codon-based random deletions *Nucleic Acids Res* 32 e136.

Gaytan,P. Osuna,J. Soberon,X. 2002. Novel ceftazidime-resistance beta-lactamases generated by a codon-based mutagenesis method and selection *Nucleic Acids Res* 30 e84-e84.

Gaytan,P. Yanez,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols *Nucleic Acids Res* 29 E9.

---

### Patentes

[X. Soberón P. Gaitán](#) 2003 Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. México.

[X. Soberón P. Gaitán](#) 2003 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

[X. Soberón P. Gaytán](#) 2000 Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinatorial libraries enriched with low multiplicity substitutions..UNAM Estados Unidos. (en trámite)

[X. Soberón P. Gaytán](#) 2000 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. UNAM PCT. (en trámite)

[X. Soberón P. Gaytán](#) 1999 Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. UNAM México. (en trámite)

[X. Soberón P. Gaytán](#) 1999 Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. UNAM México. (en trámite)



## Dr. Ricardo Alfredo Grande Cano

---

● Investigador

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1996)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995-1997) Ingreso directo al Doctorado sin titulación
- 

**Premio Weizmann Kahn a la mejor tesis de doctorado en el área de Ciencias Naturales (2001)**

---

### Publicaciones recientes

Gaytan, P. Yanez, J. Grande, R. Morett, E. Soberon, X. 2005. Improving random mutagenesis by purification of the oligonucleotide variants *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 8 537-544.

Chaney, M. Grande, R. Wigneshweraraj, S.R. Cannon, W. Casaz, P. Gallegos, M.T. Schumacher, J. Jones, S. Elderkin, S. Dago, A.E. Morett, E. Buck, M. 2001. Binding of transcriptional activators to sigma 54 in the presence of the transition state analog ADP-aluminum fluoride: insights into activator mechanochemical action *Genes Dev* 15 2282-2294.

## Grupo del Dr. Juan Enrique Morett



### **E** VOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA: UN ENFOQUE EXPERIMENTAL Y BIOINFORMÁTICO

El tema central de investigación de nuestro grupo comprende el estudio de los mecanismos evolutivos que operan en las proteínas. Adicionalmente, continuamos con nuestra línea sobre el mecanismo molecular de activación de la expresión de los genes transcritos por la RNA polimerasa con el factor sigma 54 (Es54). Nuestras herramientas y estrategias de trabajo han combinado el trabajo experimental con los estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, la genómica comparativa y la filogenia molecular. Nuestro modelo de estudio principal son las vías de síntesis de las vitaminas en los organismos cuyos genomas han sido completamente secuenciados. Este modelo nos permite el estudio de múltiples casos de convergencia funcional (gene displacement). A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos:

**Mecanismo de activación de la transcripción por Es54** El inicio de la transcripción es un complejo mecanismo en el que participan un gran número de proteínas, que involucra diferentes pasos. El objetivo central de este proyecto es entender el mecanismo molecular de la activación de los genes transcritos por la RNA polimerasa asociada al factor sigma-54 (Es54). Esta forma de la RNA polimerasa presenta varias características que la distinguen del resto de las polimerasas bacterianas. Es54 tiene la capacidad de reconocer un tipo único de promotores con secuencias conservadas a -24 y -12 nucleótidos del inicio de la transcripción, a diferencia del resto de los promotores conformados por secuencias a -35 y -10 nucleótidos, y formar un complejo cerrado estable. Este complejo se isomeriza a un complejo abierto, activo, exclusivamente en presencia de proteínas regulatorias de la familia de las Enhancer-Binding Proteins. Estas proteínas son los únicos reguladores bacterianos conocidos cuyos sitios de reconocimiento se localizan a cientos de nucleótidos del promotor, por lo que son funcionalmente similares a los "enhancers" de los genes eucariotes. Al activar la transcripción las EBP se unen a estos sitios y contactan simultáneamente a Es54. Como resultado el DNA intermedio se dobla formando un asa. Otra particularidad de la activación por Es54 es el requerimiento de energía, la cual se obtiene de la hidrólisis de ATP, catalizada por las EBP. Las EBP están formadas generalmente por tres dominios estructurales y funcionales distintos: Un dominio NH2 terminal con funciones regulatorias; el dominio central, de 240 amino ácidos, que es el único dominio conservado en todos los miembros de esta familia; y un dominio COOH terminal con la función de reconocimiento e interacción con el DNA. El dominio central tiene todos los determinantes para la activación de la transcripción. Por medio de comparación de secuencias hemos detectado siete regiones altamente conservadas involucradas en diferentes funciones que llevan a la activación. Mediante estudios genéticos, bioquímicos y estructurales se ha demostrado

que una de estas regiones, denominada C3, está involucrada en el reconocimiento e interacción productiva con Es54. Esta región está estructurada como un loop y mutantes aquí afectan específicamente la activación, sin tener consecuencias en las otras funciones. Por otra parte, el factor sigma 54 está formado por tres regiones: la región I ha sido propuesta como el sitio de respuesta al activador, en virtud de los fenotipos de activación alterada de mutantes en esta región. La región II es poco conservada y de tamaño variable. La región III está involucrada en el reconocimiento del promotor y de la interacción con el "core" de la RNA polimerasa. Para profundizar en el estudio del mecanismo de activación hemos abordado un enfoque genético basado en la generación de mutantes alteradas específicamente en la función de activación de NifA y buscar supresoras en sigma 54. Esta estrategia se basa en el hecho de que en un complejo macromolecular una función reducida, causada por una mutación en un miembro, puede ser compensada por una modificación en un segundo miembro. Esta compensación puede ser alelo específica, si se restauran contactos críticos requeridos para el ensamblaje del complejo, revelando una íntima interacción proteína-proteína. Alternativamente, supresoras no alelo-específicas pueden compensar indirectamente el defecto al aumentar la eficiencia o la estabilidad del complejo. Contamos con una colección de mutantes en la región C3 de las EBPs NifA y PspF incapaces de activar la transcripción. De esta colección, hemos obtenido supresoras al mutar rpoN, el gene que codifica para sigma 54. Las mutantes más relevantes mapean en la región I y algunas de ellas parecen mostrar supresión específica para la misma mutación en sólo uno de los dos activadores. Adicionalmente, contamos con algunas mutantes que muestran fenotipo de activación en ausencia de la EBP específica. En colaboración con el Dr. Martin Buck, del Imperial College, Londres, hemos caracterizado las diferentes propiedades de estas mutantes a profundidad tanto in vivo como in vitro.

**Análisis de las vías de biosíntesis de tiamina en los genomas secuenciados.** ¿Como se generan nuevas actividades enzimáticas?; ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras proteicas diferentes con el mismo tipo de catálisis?; ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas?; ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio?. Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas. El estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar el metabolismo de un organismo en su conjunto. La experiencia acumulada en estos pocos años de la ciencia genómica sugiere que en algunos organismos operan vías metabólicas con productos codificados por genes no homólogos a los previamente reportados en nuestros organismos modelo. Esto significa que en varios organismos no se han encontrado todos los genes necesarios para las funciones que poseen. Estos resultados nos indican que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados. Nosotros hemos propuesto que las vías de síntesis de compuestos que se requieren en concentraciones muy bajas en las células, como las vitaminas, pueden ser blancos de eventos de desplazamiento de genes. Esto es que una mutación que afecte la actividad de alguna enzima involucrada en la biosíntesis de alguna vitamina, podría ser suprimida por otra mutación que modifique a otra enzima distinta y la haga capaz de llevar a cabo la actividad perdida. Es altamente probable que, en caso de ocurrir dichas mutaciones, éstas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente. Hemos estudiado la presencia de los distintos genes para la síntesis de tiamina *thi*, en los genomas de los microorganismos totalmente secuenciados. Sorprendentemente, prácticamente a todos ellos les falta de una a más de la mitad de los genes reportados en *E. coli*, a pesar de que varios de ellos no requieren ser suplementados con tiamina. Esto nos indica que estos organismos muy probablemente tienen las actividades enzimáticas en proteínas no homólogas a las reportadas para *E. coli*. Por medio de búsqueda de genes comunes en operones *thi*, a



la coocurrencia y anticorrelación de presencia de genes y de regiones regulatorias cajas *thi*, hemos identificado varios probables genes *thi* nuevos o de los cuales sólo se había demostrado su participación en la síntesis de tiamina sin conocer la función específica. Varios de ellos los clonamos y determinamos su función in vivo y para un caso también in vitro. Estos resultados nos indican que en efecto, en las vías de síntesis de tiamina han ocurrido múltiples eventos de desplazamiento de genes y que enzimas no relacionadas llevan a cabo la misma actividad catalítica. Nuestros análisis de la probable estructura del gene *thiE* de *T. maritima* sugiere que no tiene relación estructural con los genes *thiE* reportados. Para determinar si este nuevo gene *thiE* en efecto tiene una estructura distinta, hemos cristalizado y difractado varias muestras de proteínas tanto de *T. maritima* como de *P. furiosus*. Actualmente, se está trabajando con estos datos para ver si son adecuados para resolver la estructura de dicha proteína. Este proyecto es una colaboración con el grupo de Eduardo Horjales.

**Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas.** Los resultados descritos anteriormente nos indican que la actividad de tiamino sintasa se ha reinventado al menos dos veces en la naturaleza. ¿Podríamos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de tiamino sintasa?. Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Consideramos que la selección de la actividad de tiamina sintasa podría ser un método que nos permitiera obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logran modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad muy robusta desde el inicio. Además, un problema recurrente ha sido la aparición de falsos positivos, sobre todo con resistencia a antibióticos. Estos problemas no se presentan con la selección de la complementación de la actividad de tiamino sintasa. Hemos construido y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con deleciones precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. Contamos con una colección de variantes obtenidas por evolución dirigida de la enzima triosa fosfato isomerasa (TIM monomérica) que tienen la capacidad de complementar la deficiencia del gene *thiE*. Hemos purificado algunas de estas variantes, determinado sus parámetros catalíticos y demostrado que tienen actividad muy limitada, pero específica, de tiamino sintasa. Estos experimentos requirieron de la síntesis de los sustratos, ya que no se encuentran disponibles comercialmente. Estos sustratos son inestables y hemos tenido la necesidad de sintetizarlos de nuevo para concluir el análisis de dicha colección de mutantes. Por otra parte, generamos una cepa de *E. coli* deletada del gene *bioF* con el objetivo de conseguir migración catalítica de *hemA*, un gene parálogo involucrado en la síntesis del grupo hemo. Estas proteínas tienen 30% de identidad en su secuencia de aminoácidos y un mecanismo catalítico muy parecido. Ambas utilizan fosfato de piridoxal como cofactor y sus sustratos son un aminoácido y un ácido carboxílico acoplado con conezima A. Clonamos el gene *hemA* de *B. japonicum* y lo sometimos a varias rondas de mutagénesis y selección en la cepa *bioF*. Contamos con variantes de *hemA* que a diferencia del gene silvestre, complementa la auxotrofia por biotina de dicha cepa. Para comprobar que el fenotipo de debe realmente a una nueva actividad de la enzima codificada por las variantes de *hemA* montamos el método y determinamos la actividad de BioF de la variante de la última ronda de evolución dirigida. Esta clona presentó aproximadamente 10% de la actividad de la proteína BioF silvestre. En el último año hemos obtenido más mutantes con el fenotipo deseado y estamos determinando se propiedades bioquímicas.

Estos resultados nos indican que fuimos capaces de migrar la actividad entre genes parálogos con relativa facilidad y que es posible después de unas cuantas rondas de mutagénesis y selección llegar a actividades considerables. Otro proyecto relacionado consistió en hacer a la enzima BioA bifuncional. Esta enzima, al igual que BioF y HemA, pertenece a las enzimas dependientes de fosfato de piridoxal y la reacción que cataliza es similar a la de BioF. Después de varias rondas de mutagénesis y selección, identificamos una variante de BioA que es capaz de complementar el crecimiento de una cepa deletada de los genes *bioA* y *bioF*, por lo que es muy probable que hayamos logrado hacer a esta enzima capaz de catalizar dos pasos sucesivos en la biosíntesis de biotina. Nuestro trabajo ahora está centrado en estudiar bioquímicamente a esta proteína. Finalmente, utilizamos a un gene no relacionado a *bioF*, ni en secuencia ni en estructura, y lo sometimos a evolución dirigida. Este gene es la carboxiesterasa de *P. aeuruginosa*. Interesantemente, contamos con un derivado de dicho gene que es capaz de complementar la auxotrofia por biotina. Esta mutante presenta seis cambios de aminoácidos, además de un codón de terminación que ocasiona la pérdida de la última hélice de la proteína, en la vecindad del sitio activo. Durante este año realizamos una serie de experimentos de evolución dirigida para incrementar la actividad de esta variante, logrando obtener otras variantes con mejor fenotipo. En conclusión, hemos logrado obtener variantes de diversas enzimas con cambios muy radicales en su actividad catalítica por evolución dirigida.

**Bioinformática genómica** Durante el año continuamos con diversos proyectos de análisis de información genómica. En colaboración con Alejandro Garcíarrubio desarrollamos un software para el análisis de recombinantes génicas por metodologías de recombinación *in vitro*. En colaboración con Enrique Merino desarrollamos un servidor que analiza el contexto genómico de cualquier gene en los organismos completamente secuenciados. También en colaboración con E. Merino y con Mario Soberón y Juan Miranda concluimos un análisis de la organización y regulación de los genes *thi* en todos los genomas secuenciados. En colaboración con Gabriel Iturriaga analizamos la evolución de las múltiples vías de síntesis de trealosa en los genomas secuenciados. En colaboración con Edgar Vallejo, del Tecnológico de Monterrey, elaboramos un sistema para evaluación de filogenia molecular por la combinación de múltiples criterios evolutivos. Todos estos proyectos generaron publicaciones o manuscritos recientemente sometidos.

**Mapeo global de inicios de transcripción en *E. coli***. Iniciamos este proyecto, financiado por el NIH, USA, en colaboración con Julio Collado. Este proyecto consiste en identificar y mapear todos los inicios de transcripción en *E. coli*. Hemos implementado la metodología, tanto de análisis de la información disponible, como experimental, para hacer el mapeo global en este organismo. Hemos mapeado alrededor de veinte nuevos promotores y estamos en la etapa de escalar el proceso para concluirlo en un plazo no mayor a cuatro años, que es el término del apoyo financiero.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bordes P, Wigneshweraraj SR, Chaney M, Dago AE, Morett E, Buck M**. 2004. Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation. *Mol Microbiol*, **54**, 489-506.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E**. 2004. GeConT: gene context analysis. *Bioinformatics*, **20**, 2307-2308.

**Morett E, Garcíarrubio A**. 2004. Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant

products resulting from DNA shuffling. *Biotechniques*, **37** , 354-358.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Juárez K, Flores H, Dávila S, Olvera L, Morett E** . 2000. Reciprocal domain evolution of a transactivator protein in a restricted sequence landscape. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 3314-3318.

**Grande A, Valderrama B, Morett E** . 1999. Suppression analysis of positive control mutants of *nifA* revealed two overlapping promoters for *rpo* in *klebsiella pneumoniae* . *J Mol Biol*, **294** , 291-298.

**Barrios H, Grande A, Olvera L, Morett E** . 1998. In vivo genomic footprinting and chemical probing reveal that the *Bradyrhizobium japonicum* *fixRnifA* promoter region is differentially occupied and melted by two distinct RNA polymerase holoenzymes. *Proc Natl Acad Sci USA*, **95** , 1014-1019.

**Morett E, Bork P** . 1998. Evolution of new protein function: recombinational enhancer *fis* originated by horizontal gene transfer from the transcriptional regulator *NtrC*. *FEBS Lett*, **433** , 108-112.

**Morett E, Bork P** . 1999. A novel transactivation domain in *Parkin*. *Trends Biochem Sci*, **24** , 229-231.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (30723-N); DGAPA (IN230703).

Línea de Investigación:

### ***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Juan Enrique Morett</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Nelson Avonce</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Humberto Flores</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ricardo Alfredo Grande</a>	Investigador
<a href="#">Alfredo Mendoza</a>	Técnico Académico
<a href="#">Leticia Olvera</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic. Maricela Olvera.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Luis Gabriel Contreras</a>	Estudiante
<a href="#">Angel Ernesto Dago</a>	Estudiante
<a href="#">Christian Torres</a>	Estudiante





## Dr. Juan Enrique Morett Sanchez

---

● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel II del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y Biocatálisis](#)

- 
- Licenciatura: Investigación Biomedica Basica, UNAM (1984)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, UNAM (1986)
  - Doctorado: en Bioquímica, Universidad de Sussex, Laboratorio de Fijacion de Nitrogeno, Institute of Plant Science Research, Agriculture and Food Research Council, Brighton, Gran Bretana (1990)
  - Mención honorífica en examen de Licenciatura (1985)
  - Estancia de Investigación: Mikrobiologisches Institut, Eidgenossische Technische Hochschule, ETH, zurich, Suiza (I-90 a III-91)
  - Estancia de Investigación: European Molecular Biology Laboratory, Biocomputing Unit. In Peer Bork's Group. Supported by the Alexander von Humboldt Stiftung (1998-1999)
- 

## Estudiantes

[Luis Gabriel Contreras](#)

[Angel Ernesto Dago](#) "ESTUDIO GENETICO DE LA INTERACCION ENTRE EL ACTIVADOR NifA Y SIGMA-54"

[Christian Torres](#) "AMPLIACION DE LA ESPECIFICIDAD EN LA ENZIMA ACIDO 7,8-

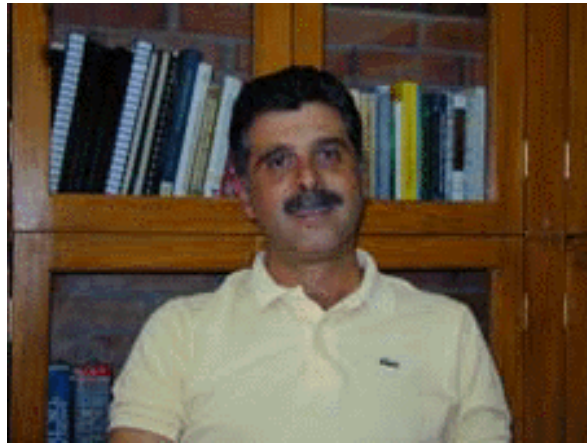
## Publicaciones recientes

- Gaytan,P. Yanez,J. Grande,R. Morett,E. Soberon,X. 2005. Improving random mutagenesis by purification of the oligonucleotide variants *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 8 537-544.
- Bordes,P. Wigneshweraraj,S.R. Chaney,M. Dago,A.E. Morett,E. Buck,M. 2004. Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation *Mol.Microbiol* 54 489-506.
- Morett,E. Garciarrubio,A. 2004. Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant products resulting from DNA shuffling *Biotechniques* 37 354-+.
- Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Morett,E. Merino,E. 2004. GeConT: gene context analysis *Bioinformatics* 20 2307-2308 [Epub 2004 Apr 8].
- Morett,E. Korbel,J.O. Rajan,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Schmidt,S. Snel,B. Bork,P. 2003. Systematic discovery of analogous enzymes in thiamin biosynthesis *Nat.Biotechnol* 21 790-795.
- Chaney,M. Grande,R. Wigneshweraraj,S.R. Cannon,W. Casaz,P. Gallegos,M.T. Schumacher,J. Jones,S. Elderkin,S. Dago,A.E. Morett,E. Buck,M. 2001. Binding of transcriptional activators to sigma 54 in the presence of the transition state analog ADP-aluminum fluoride: insights into activator mechanochemical action *Genes Dev* 15 2282-2294.
- Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.

---

## Patentes

Morett, J.E. , L. Olvera R., M. Olvera R., E. Rajan-Koil M., G. Saab R. , P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. 2004 Bioinformatic Method Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular.. Organización mundial de la Propiedad Industrial. (en trámite)



**Jefe del Departamento : [Dr. Enrique Galindo](#)**

**Jefes de Grupo**



[Dr. Francisco Bolivar](#)



[Dr. Enrique Galindo](#)



[Dr. Alejandro Garcarrubio](#)



[Dr. Guillermo Gosset](#)



[Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



[Dr. Juan Enrique Morett](#)



[Dr. Lorenzo Segovia](#)



[Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



[Dr. Rafael Vazquez](#)

## Dr. Enrique Galindo Fentanes

---



- Jefe del Departamento **Ingeniería Celular y Biocatálisis**
- Jefe de **Grupo**
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

- 
- Licenciatura: Ingeniería Química, Escuela de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Puebla (1979)
  - Maestría: en Investigación Biomédica Básica, Colegio de Ciencias y Humanidades-UNAM (1983)
  - Doctorado: en Biotecnología, Colegio de Ciencias y Humanidades-UNAM (1989)
  - Mención honorífica en examen profesional, Escuela de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Puebla (1979)
  - Mención honorífica en examen de Maestría, Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM (1983)
  - Estancia de investigación en la Universidad de Birmingham, Inglaterra (IX-90 a IX-91)

- 
- Premio Image-Pro In Action 3er lugar Media Cybernetics (2004)**
  - International Foundation for Science Sven Brohult Award 2004 (2004)**
  - Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos (2002)**
  - Premio Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos, categoría profesional CONACyT e Industria Mexicana Coca-Cola (2002)**
  - Premio Image-Pro In Action Media Cybernetics (2002)**
  - Silver Jubilee Award International Foundation for Science (1999)**
  - Premio IFS/King Balduin International Foundation for Science (1996)**
  - Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Investigación Tecnológica (1994)**
  - Premio IMIQ Instituto Mexicano de Ingenieros Químicos (1990)**
  - Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial (1989)**
  - Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos (1987)**
  - Miembro Regular de la Academia Mexicana de Ciencias (1985)**



---

## Estudiantes

[Alvaro Enrique Diaz](#) "Estudio de la producción de alginato por azotobacterv bajo condiciones de limitación de oxígeno y sus implicaciones para el escalamiento del proceso"

[Eliane Guevara](#)

[Diana Johana Hernandez](#)

[Luz Horita](#) "Estudio de la formación de E C d en un sistema modelo de fermentación p"

[Miguel Mejia](#)

[Alfonso Miranda](#)

[Daniela Morales](#) "Desarrollo de un proceso de alta densidad celular para la producción de esporas de Bacillus subtilis 83 con alta viabilidad"

[Ivette Pacheco](#)

[Erika Ruiz](#)

[Lizette Trujillo](#)

## Publicaciones recientes

[Priego-Jimenez,R. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Specific growth rate determines the molecular mass of the alginate produced by Azotobacter vinelandii Biochemical Engineering Journal 25 187-193.](#)

[Patino-Vera,M. Jimenez,B. Balderas,K. Ortiz,M. Allende,R. Carrillo,A. Galindo,E. 2005. Pilot-scale production and liquid formulation of Rhodotorula minuta, a potential biocontrol agent of mango anthracnose J Appl Microbiol 99 540-550.](#)

[Rocha-Valadez,J.A. Hassan,M. Corkidi,G. Flores,C. Galindo,E. Serrano-Carreon,L. 2005. 6-pentyl-alpha-pyrone production by Trichoderma harzianum: The influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology Biotechnol Bioeng. 91 54-61 \[Epub May 2005\].](#)

- Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors *J Biotechnol* 116 261-270 [Epub 2004 Dec 28].
- Cortes,G. Trujillo-Roldan,M.A. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Production of -galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension *Process Biochemistry* 40 773-778 [Disponible en linea 12 April 2004].
- Serrano-Carreon,L. Flores,C. Rodriguez,B. Galindo,E. 2004. *Rhizoctonia solani*, an elicitor of 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum* in a two liquid phases, extractive fermentation system *Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.
- Pulido-Mayoral,N. Galindo,E. 2004. Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins *Biotechnol Prog.* 20 1608-1613.
- Ascanio,G. Castro,B. Galindo,E. 2004. Measurement of power consumption in stirred vessels: a review *Abstract Chemical Engineering Research & Design* 82 1282-1290.
- Galindo,E. Flores,C. Larralde-Corona,P. Corkidi-Blanco,G. Rocha-Valadez,J.A. Serrano-Carreon,L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, *Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.
- Lucatero,S. Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. 2004. Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40 *Biotechnology Letters* 26 41-44.
- Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Espin,G. Galindo,E. 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].
- Taboada,B. Larralde,P. Brito,T. Vega-Alvarado,L. Diaz,R. Galindo,E. Corkidi,G. 2003. Images acquisition of multiphase dispersion in fermentation processes *Journal of Applied Research and Technology* 1 78-84.
- De Leon,A. Hernandez,V. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2003. Effects of dissolved oxygen tension on the production of recombinant penicillin acylase in *Escherichia coli* *Enzyme Microb.Technol* 33 689-697.
- Reyes,C. Pena,C. Galindo,E. 2003. Reproducing shake flasks performance in stirred fermentors: production of alginates by *Azotobacter vinelandii* *J Biotechnol* 105 189-198.
- Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Galindo,E. 2003. Components in the inoculum determine the kinetics of *Azotobacter vinelandii* cultures and the molecular weight of its alginate *Biotechnology Letters* 25 1251-

- Lucatero,S. Larralde-Corona,C.P. Corkidi,G. Galindo,E. 2003. Oil and Air Dispersion in a Simulated Fermentation Broth as a Function of Mycelial Morphology *Biotechnol Prog.* 19 285-292.
- Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Segura,D. Galindo,E. Espin,G. 2003. Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase *Appl Microbiol Biotechnol* 60 733-737.
- Larralde-Corona,P. Cordova-Aguilar.M.S Galindo,E. 2002. Distribution of the Free and Oil-Trapped Air Bubbles in Simulated Broths Containing Fungal Biomass *Canadian Journal of Chemical Engineering* 80 491-494.
- Pena,C. Miranda,L. Segura,D. Nunez,C. Espin,G. Galindo,E. 2002. Alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutants altered in poly-beta-hydroxybutyrate and alginate biosynthesis *J Ind Microbiol. Biotechnol* 29 209-213.
- Hassan,M. Corkidi,G. Galindo,E. Flores,C. Serrano-Carreon,L. 2002. Accurate and rapid viability assessment of *Trichoderma harzianum* using fluorescence-based digital image analysis *Biotechnol Bioeng.* 80 677-684.
- Pena,C. Reyes,C. Larralde-Corona,P. Corkidi,G. Galindo,E. 2002. Characterization of *Azotobacter vinelandii* aggregation in submerged culture by digital image analysis *FEMS Microbiol Lett* 207 173-177.
- Serrano-Carreon,L. Balderas-Ruiz,K. Galindo,E. Rito-Palomares,M. 2002. Production and biotransformation of 6-pentyl-alpha-pyrone by *Trichoderma harzianum* in two-phase culture systems *Appl Microbiol Biotechnol* 58 170-174.
- Pena,C. Galindo,E. Diaz,M. 2002. Effectiveness factor in biological external convection: study in high viscosity systems *J Biotechnol* 95 1-12.
- Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2001. Effect of Oscillating Dissolved Oxygen Tension on the Production of Alginate by *Azotobacter vinelandii* *Biotechnol.Prog.* 17 1042-1048.
- Seanez,G. Pena,C. Galindo,E. 2001. High CO<sub>2</sub> affects alginate production and prevents polymer degradation in cultures of *Azotobacter vinelandii* *Abstract Enzyme Microb.Technol* 29 535-540.
- Cordova-Aguilar,S. Sanchez,A. Serrano-Carreon,L. Galindo,E. 2001. Oil and fungal biomass dispersion in a stirred tank containing a stimulated fermentation broth *Abstract J.Chem.Technol.Biotechnol.* 76 1101-1106.
- De Leon,A. Barba-de la Rosa,A.P. Mayani,H. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2001. Two useful dimensionless

parameters that combine physiological, operational and bioreactor design parameters for improved control of dissolved oxygen [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 23 1051-1056.

Rito-Palomares,M. Negrete,A. Miranda,L. Flores,C. Galindo,E. Serrano-Carreón,L. 2001. The potential application of aqueous two-phase systems for in situ recovery of 6-pentyl-alfa-pyrone produced by *Trichoderma harzianum* *Enzyme Microb.Technol* 28 625-631.

Galindo,E. 2000. Biotechnology in Mexico [Abstract](#) *Biotechnologia Aplicada* 17 1.

Galindo,E. Pacek,A.W. Nienow,A.W. 2000. Study of drop and bubble sizes in a simulated mycelial fermentation broth of up to four phases *Biotechnol Bioeng.* 69 213-221.

Pena,C. Trujillo-Roldán,M.A. Galindo,E. 2000. Influence of dissolved oxygen tension and agitation speed on alginate production and its molecular weight in cultures of *Azotobacter vinelandii* *Enzyme Microb. Technol* 27 390-398.

Rito-Palomares,M. Negrete,A. Galindo,E. Serrano-Carreón,L. 2000. Aroma compounds recovery from mycelial cultures in aqueous two-phase processes *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 743 403-408.

Rocha-Valadez,J.A. Galindo,E. Serrano-Carreón,L. 2000. Effect of the impeller-sparger configuration over *Trichoderma harzianum* growth in four-phases cultures under constant dissolved oxygen [Abstract](#) *Bioprocess Engineering* 23 403-410.

---

## Patentes

E. Galindo T. Ramírez A. de León 1997 Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica. *UNAM* México. (en trámite)

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. J. Torres M. E. Brito de la F. 1997 Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno. *UNAM - IMP* México.

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. R. Quintero R. J. D. Carranco R. E. Galindo F. F. G. Bolívar Z. 1995 Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de *E. coli*. *UNAM* México.

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. 1993 Reactor y Procedimiento para la Obtención de goma xantana. *UNAM - IMP* México.

[E. Galindo F.](#) J.L. García R. M. R. Alvarez-Icaza B J. A. Pimentel H. 1993 Procedimiento para la inmovilización de Enzimas en Mallas de Nylon en la Construcción de Electrodo Enzimáticos. *UNAM México*.

[E. Galindo F.](#) M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. 1993 Procedimiento para Controlar los contenidos de Acido Pirúvico y de Plomo en la Goma Xantana. *UNAM - IMP México*.

G. Salcedo M. M.E. Ramírez G. [E. Galindo F.](#) 1991 Método para prolongar y mantener las propiedades de productividad de las cepas del género *Xanthomonas* utilizadas en el proceso de producción de xantana. *UNAM México*.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Enrique Galindo



### **E** FECTOS 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 aquéllas de reología compleja cuyas propiedades están determinadas por la presencia de polisacáridos o por biomasa de morfología

filamentosa. El grupo estudia también efectos de escalamiento y algunos aspectos del desarrollo de procesos de interés industrial. Se han usado varios modelos biológicos; sin embargo, recientemente nos hemos concentrado en *Azotobacter vinelandii* y *Trichoderma harzianum*. En el caso de los cultivos miceliales, se llevan a cabo estudios encaminados a un mejor entendimiento de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad. Desde el año 2001, destaca nuestra participación en el desarrollo de bioprocesos para la producción de agentes de control biológico. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio:

**Estudio de los problemas de mezclado en bioreactores que involucran hasta cuatro fases**. Un proceso biotecnológico en el que está involucrado el problema de la homogenización de varias fases, lo constituye el proceso de producción de aromas frutales por el hongo *Trichoderma harzianum* y en donde se usa aceite de ricino como fuente de carbono para el microorganismo. Este proceso se usa como modelo de estudio para entender los problemas de mezclado que se dan en biorreactores que involucran hasta cuatro fases. Para caracterizar las dispersiones líquido-líquido y líquido-gas, usamos una técnica basada en la observación microscópica *in situ* de las gotas de aceite y de burbujas de gas dispersas en el biorreactor y su posterior procesamiento mediante análisis de imágenes. La inspección microscópica detallada de la dispersión permite la identificación de interacciones entre las diferentes fases y de mecanismos de transferencia de masa muy complejos así como la formación de gotas multifásicas, es decir, la presencia de burbujas dentro de las gotas de aceite y de microgotas que pueden estar dentro o adheridas a las gotas de aceite. En este período, la caracterización e identificación de la naturaleza de las microgotas se hizo en un sistema modelo en presencia de proteína (0.002-0.5 g/L de BSA), utilizando el sistema de análisis de imágenes y los conceptos de óptica paraxial, lo que permitió observar que las microgotas están dentro de las gotas de aceite y son de fase acuosa. Se observó que en concentraciones <0.15 g/L de BSA, el 95 % de las gotas observadas son estructuras complejas, mientras que a concentraciones mayores, el porcentaje disminuye significativamente y que el diámetro Sauter de las microgotas varía de 140 a 160 micras en todos los sistemas, independientemente de la concentración de proteína. Asimismo, se implementó una técnica microestereoscópica para la visualización y análisis cuantitativo de estas estructuras multifásicas de manera que se puede discernir con detalle si las

burbujas y microgotas que parecen estar dentro de otras realmente lo están, y descartar traslapes de imágenes provenientes de planos diferentes. Además, se desarrollaron y probaron los algoritmos que permiten de forma semiautomática la medición en línea de gotas y burbujas en sistemas de tres fases. Se encontró que la adición de ácido ricinoleico, tiene un efecto sobre el kLa mucho más drástico que el observado en sistemas con proteína. De igual forma, se caracterizó la dinámica de formación de estructuras y de la emulsión aceite-fase acuosa.

**Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación** Los alginatos son polisacáridos utilizados como agentes gelificantes y viscosificantes en las industrias de alimentos y farmacéutica. Estos biopolímeros se extraen de algas marinas pero también es posible producirlos por fermentación, usando bacterias como *Azotobacter vinelandii*. Desde hace varios años, nuestro grupo ha estado interesado en el entendimiento de los factores de la fermentación que determinan la cantidad y la calidad del alginato, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y lograr eventualmente hacerlo competitivo industrialmente. En este período se continuaron los estudios orientados hacia el escalamiento del proceso de producción. Entre éstos, cabe mencionar el uso del consumo de potencia como criterio de escalamiento que permita reproducir (en fermentadores de 1 y 10 L) las condiciones que ocurren en matraces agitados. Se continuó el análisis de los perfiles de consumo de potencia y de transferencia de oxígeno que ocurren en matraces agitados y el impacto que tienen sobre la síntesis y en la composición del alginato. Se evaluaron nuevas cepas de *A. vinelandii* con potencial para la síntesis de alginato y se avanzó en la formulación de un medio de cultivo que sea susceptible de ser usado en cultivos a mayor escala. Se culminaron los estudios en cultivo lote alimentado relacionados con el efecto de la velocidad de crecimiento y su impacto en el peso molecular del alginato. Finalmente, se avanzó en el entendimiento del papel del alginato en la agregación de *A. vinelandii* y se construyó y caracterizó una cepa con fusión *cydA::gfp* que permite monitorear la disponibilidad de oxígeno en cultivos en matraces agitados.

**Bioprocesos con cultivos miceliares**. El estudio de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad de procesos que involucran hongos filamentosos requieren de una caracterización rigurosa de la morfología y del estado metabólico de los cultivos. Como modelo de estudio se ha estudiado la producción de 6-pentil-alfa-pirona (6-PP) por *Trichoderma harzianum*. La producción de 6PP (aroma a coco) ha sido limitada debido a la toxicidad que esta molécula tiene sobre el propio microorganismo productor. Con el fin de maximizar la producción de 6PP empleamos la fermentación extractiva (con hexadecano) y la elicitación, usando micelio desvitalizado de *Rhizoctonia solani*. En este período, se demostró que el sobrenadante del medio agotado proveniente del cultivo de *Rhizoctonia solani* es tan eficaz para elicitar la producción de 6PP como el micelio de este microorganismo. Paralelamente a la inducción de la producción de 6PP, se encontró que tanto el micelio como las paredes celulares de *Rhizoctonia solani* inducen la producción de glucanasas y quitinasas por *Trichoderma harzianum*. Nuestro trabajo demostró que la inducción de la producción de 6PP sigue mecanismos paralelos a la elicitación de enzimas hidrolíticas durante la interacción micoparasítica *Trichoderma-Rhizoctonia*. Por otra parte, se llevaron a cabo estudios de la biotransformación de la 6PP en cultivos de *Trichoderma harzianum*. Se demostró que la biotransformación de la molécula ocurre intracelularmente. Asimismo, se demostró que la biotransformación de la 6PP es de tipo microsomal y, a diferencia de la degradación extracelular, es constitutiva ya que ocurre con los microsomas obtenidos tanto con células obtenidas en un medio de producción de 6PP, como con células provenientes de un medio donde el microorganismo no produce la molécula. Finalmente, se estudió la implicación de una lipoxigenasa en la biosíntesis de la 6PP. Se evaluaron diferentes inhibidores de lipoxigenasas y se encontró que el uso de piroxicam inhibe la biosíntesis de 6PP por *Trichoderma harzianum*. Estos resultados indican, de manera preliminar, la posibilidad de que la vía de biosíntesis de la 6PP involucra una lipoxigenasa.

**Desarrollo de procesos para la producción de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura** . Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. En este período, se produjeron (a nivel piloto) los antagonistas de *C. gloesporioides* en formulaciones líquidas a base de células vegetativas y se aplicaron en un nuevo ciclo de producción de mango. Se logró controlar la antracnosis en niveles iguales o superiores que cuando se usó el fungicida químico. Se desarrolló un proceso de fermentación para la producción de esporas de dos cepas de *B. subtilis* y se prepararon formulados sólidos usando el secado por aspersión. Estos formulados (con considerables ventajas respecto a aquellos con células vegetativas) se aplicaron a cultivos de papa, mango y papaya. En el caso de la papa se lograron incrementos en la producción de tubérculo de alta calidad cuando se usó el formulado biológico. En el caso del mango y papaya, los experimentos están en proceso. Se llevó a cabo la producción y formulación de esporas de seis cepas de *Trichoderma* spp. aisladas por el CIAD-Culiacán. Estas formulaciones fueron evaluadas en el control de *Fusarium oxysporum* en garbanzo. Una de estas formulaciones logró un control exitoso del patógeno, con un incremento del 80 % en la producción de garbanzo, comparado con el cultivo sin formulado. Se estudió también la contribución de el daño térmico y la deshidratación sobre la viabilidad y la vida de anaquel de esporas de *Trichoderma harzianum* . Se demostró que la deshidratación es el mecanismo principal del daño celular durante el secado por aspersión de las esporas.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Ascanio G, Castro B, Galindo E** . 2004. Measurement of power consumption in stirred vessels: a review. Chem Eng Res Des, **82** , 1282-1290.

**Cortés G, Trujillo M, Ramírez O, Galindo E** . 2004. Production of B-galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension. Process Biochem, **40** , 773-778.

**Galindo E, Flores C, Larralde-Corona P, Corkidi-Blanco G, Rocha-Valadez JA, Serrano-Carreón L** . 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks. Biochem Eng J, **18** , 1-8.

**Lucatero S, Galindo E, Larralde-Corona CP** . 2004. Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40. Biotechnol Lett, **26**, 41-44.

**Pulido-Mayoral N, Galindo E** . 2004. Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins. Biotechnol Prog, **20** , 1608-1613.

**Trujillo-Roldán MA, Moreno S, Espín G, Galindo E** . 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 742-747.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Lucatero S, Larralde C, Corkidi G, Galindo E** . 2003. Oil and air dispersion in a simulated fermentation



broth as a function of mycelial morphology. *Biotechnol Prog*, **19** , 285-292.

**Reyes C, Peña C, Galindo C** . 2003. Reproducing shake flasks performance in stirred fermentors: production of alginates by *Azotobacter vinelandii* . *J Biotechnol*, **105** , 189-198.

**Trujillo M, Peña C, Ramírez O, Galindo E**. 2001. The effect of oscillating dissolved oxygen tension on the production of alginate by *Azotobacter vinelandii* . *Biotechnol Progress*, **17** , 1042-1048.

**Galindo E, Pacek AW, Nienow AW** . 2000. Study of drop and bubble sizes in a simulated mycelial fermentation broth of up to four phases. *Biotechnol Bioeng*, **69** , 213-221.

**Rito-Palomares M, Negrete A, Galindo E** . 2000. Aroma compounds recovery from mycelial cultures in aqueous two-phase processes. *J Chrom B*, **743** , 403-408.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.732/2004), (44098-Z), (U39955-Z), (39906-Z); DGAPA/UNAM (IN117202), (IX109304), (IN226202); SAGARPA (C01-0741).

Líneas de Investigación:

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***

<a href="#">Dr. Enrique Galindo</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Carlos Felipe Pena</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Leobardo Serrano</a>	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Teddy Voinson</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra. Maria Soledad Cordova</a>	Técnico Académico
<a href="#">M. en C. Celia Flores</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivan Cuate</a>	Estudiante

Alvaro Enrique Diaz	Estudiante
Marco Fernandez	Estudiante
Eliane Guevara	Estudiante
Diana Johana Hernandez	Estudiante
Luz Horita	Estudiante
Boris Jimenez	Estudiante
Jose Luis Lopez	Estudiante
Miguel Mejia	Estudiante
Modesto Millan	Estudiante
Alfonso Miranda	Estudiante
Daniela Morales	Estudiante
Ivette Pacheco	Estudiante
Erika Ruiz	Estudiante
Lizette Trujillo	Estudiante
Leticia Diaz	Administrativo
Lorena Salazar	Administrativo
Suani Velazquez	



## Dr. Carlos Felipe Pena Malacara

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias Biológicas UAEM (1986)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1990)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1998)
  - Reconocimiento como finalista del Premio Nacional en Tecnología de Alimentos, categoría profesional (1997)
  - Estancia de Investigación: Universidad de Oviedo, España (1999-2000)
- 

## Estudiantes

[Modesto Millan](#)

## Publicaciones recientes

[Priego-Jimenez,R. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Specific growth rate determines the molecular mass of the alginate produced by \*Azotobacter vinelandii\* \*Biochemical Engineering Journal\* 25 187-193.](#)

[Reyes,C. Pena,C. Galindo,E. 2003. Reproducing shake flasks performance in stirred fermentors: production of alginates by \*Azotobacter vinelandii\* \*J Biotechnol\* 105 189-198.](#)

[Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Galindo,E. 2003. Components in the inoculum determine the kinetics of \*Azotobacter vinelandii\* cultures and the molecular weight of its alginate \*Biotechnology Letters\* 25 1251-](#)

- Petricevich,V.L. Pena,C.F. 2002. The dynamics of cytokine d nitric oxide secretion in mice injected with Tityus serrulatus scorpion venom *Mediators Inflamm.* 11 173-180.
- Pena,C. Miranda,L. Segura,D. Nunez,C. Espin,G. Galindo,E. 2002. Alginate production by Azotobacter vinelandii mutants altered in poly-beta-hydroxybutyrate and alginate biosynthesis *J Ind Microbiol. Biotechnol* 29 209-213.
- Pena,C. Reyes,C. Larralde-Corona,P. Corkidi,G. Galindo,E. 2002. Characterization of Azotobacter vinelandii aggregation in submerged culture by digital image analysis *FEMS Microbiol Lett* 207 173-177.
- Pena,C. Galindo,E. Diaz,M. 2002. Effectiveness factor in biological external convection: study in high viscosity systems *J Biotechnol* 95 1-12.
- Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2001. Effect of Oscillating Dissolved Oxygen Tension on the Production of Alginate by Azotobacter vinelandii *Biotechnol.Prog.* 17 1042-1048.
- Seanez,G. Pena,C. Galindo,E. 2001. High CO2 affects alginate production and prevents polymer degradation in cultures of Azotobacter vinelandii *Abstract Enzyme Microb.Technol* 29 535-540.
- Pena,C. Trujillo-Roldan,M.A. Galindo,E. 2000. Influence of dissolved oxygen tension and agitation speed on alginate production and its molecular weight in cultures of Azotobacter vinelandii *Enzyme Microb. Technol* 27 390-398.



## Modesto Millan Ponce

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Carlos Felipe Pena](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)



## Ruben Priego Jimenez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Priego-Jimenez,R. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Specific growth rate determines the molecular mass of the alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Biochemical Engineering Journal* 25 187-193.

## Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Reivich

---



- Jefe del Departamento [Medicina Molecular y Bioprocesos](#)
- Jefe de [Grupo](#)
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

- 
- Licenciatura: Ingeniero Químico, Fac. de Química-UNAM (1985)
  - Maestría: Ingeniero Químico, Drexel University, Pensilvania, E.U.A. (1987)
  - Doctorado: Ingeniero Químico, Drexel University, Pensilvania, E.U.A. (1990)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura (1985)
  - Premio por merito academico al mejor estudiante internacional, Universidad de Drexel (1989 y 1990)
  - Premio Sigma al mejor trabajo de investigacion de posgrado, otorgado durante la Semana Nacional de Ciencia y Tecnología, Universidad de Drexel, Filadelfia, E.U.A. (1990)

---

**Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial (2000)**

**Premio Nacional de Tecnología (1999)**

**Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (1999)**

**Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en el área de Investigación Tecnológica (1998)**

**Premio Carlos Casas Campillo Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería A.C. (1996)**

---

## Estudiantes

[Antonino Baez](#) "Sistema de doble compartimento para la simulacion de gradientes de CO2 disuelto."

[Luis Caspeta](#)

Alvaro Raul Lara "Fisiología y metabolismo de E. coli recombinante en sistemas de biorreactores bajo condiciones óscilantes de oxígeno disuelto"

Paul Mondragon

William Alfonso Rodriguez

Jose Antonio Serrato "Impacto de las heterogeneidades medioambientales sobre la glicosilación de anticuerpos monoclonales producidos por cultivo in vitro de hibridomas."

## Publicaciones recientes

Priego-Jimenez,R. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Specific growth rate determines the molecular mass of the alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Biochemical Engineering Journal* 25 187-193.

Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant *Escherichia coli* to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system *Biotechnol Bioeng*. Sep 26; [Epub ahead of print] .

Mena,J.A. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2005. Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography *Journal of Chromatography B* 824 267-276 [Epub Aug].

Ramirez,O.T. Piret,J. Krummen,L. Konstantinov,K. 2005. Cell Culture Engineering IX.*Biotechnology Progress* 21 1-1.

Lipscomb,M.L. Palomares,L.A. Hernandez,V. Ramirez,O.T. Kompala,D.S. 2005. Effect of Production Method and Gene Amplification on the Glycosylation Pattern of a Secreted Reporter Protein in CHO Cells *Biotechnol.Prog.* 21 40-49 [Epub December 17, 2004].

Sandoval-Basurto,E.A. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant protein *Biotechnol Bioeng.* 89 453-463 [Epub Dec 17 2004].

Estrada-Mondaca,S. Delgado-Bustos,L.A. Ramirez,O.T. 2005. Mannosamine supplementation extends N-acetylglucosaminylation of r-human-SeAP produced in *Trichoplusia* in insect cell culture *Biotechnol Appl Biochem* 42 25-34 [Epub Dec 2004].

Cortes,G. Trujillo-Roldan,M.A. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Production of  $\beta$ -galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension *Process Biochemistry* 40 773-778



[Disponible en línea 12 April 2004].

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Serrato,J.A. Palomares,L.A. Meneses-Acosta,A. Ramirez,O.T. 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.

Palomares,L.A. Lopez,S. Ramirez,O.T. 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures *Abstract Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.

Palomares,L.A. Estrada-Mondaca,S. Ramirez,O.T. 2004. Abstract 15-52.

De Leon,A. Hernandez,V. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2003. Effects of dissolved oxygen tension on the production of recombinant penicillin acylase in Escherichia coli *Enzyme Microb. Technol* 33 689-697.

Mena,J.A. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2003. Titration of Non-Occluded Baculovirus Using a Cell Viability Assay *Biotechniques* 34 260-264.

Palomares,L.A. Ramírez.O.T. 2002. Complex N-glycosylation of Recombinant Proteins by Insect Cells *Bioprocessing* 1 70-73.

Palomares,L.A. Lopez,S. Ramirez,O.T. 2002. Strategies for manipulating the relative concentration of recombinant rotavirus structural proteins during simultaneous production by insect cells *Biotechnol Bioeng.* 78 635-644.

Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2001. Effect of Oscillating Dissolved Oxygen Tension on the Production of Alginate by *Azotobacter vinelandii* *Biotechnol.Prog.* 17 1042-1048.

De Leon,A. Barba-de la Rosa,A.P. Mayani,H. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2001. Two useful dimensionless parameters that combine physiological, operational and bioreactor design parameters for improved control of dissolved oxygen *Abstract Biotechnology Letters* 23 1051-1056.

Petricевич,V.L. Palomares,L.A. Gonzalez,M. Ramirez,O.T. 2001. Parameters that determine virus adsorption kinetics: toward the design of better infection strategies for the insect cell *Enzyme Microb. Technol* 29 52-61.

[Meneses-Acosta,A. Mendonca,R. Merchant,H. Covarrubias,L. Ramirez,O. 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures \*Biotechnol Bioeng.\* 72 441-457.](#)

[Palomares,L.A. Pedroza,J.C. Ramirez,O.T. 2001. Cell size as a tool to predict the production of recombinant protein by the insect-cell baculovirus expression system \*Abstract Biotechnology Letters\* 23 359-364.](#)

[Palomares,L.A. Gonzalez,M. Ramirez,O.T. 2000. Evidence of Pluronic F-68 direct interaction with insect cells: impact on shear protection, recombinant protein, and baculovirus production\\* \*Enzyme Microb. Technol\* 26 324-331.](#)

---

## Patentes

[E. Galindo T. Ramírez A. de León 1997](#) Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica. *UNAM México*. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



**Jefe del Departamento : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)**

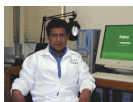
**Jefes de Grupo**



[Dr. Alejandro Alagon](#)



[Dr. Juan Carlos Almagro](#)



[Dr. Baltazar Becerril](#)



[Dr. Eduardo Horjales](#)



[Dr. Lourival Domingos Possani](#)



[Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



[Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



[Dr. Roberto Pablo Stock](#)

## Grupo del Dr. Alejandro Alagon



### **GENÉTICA MOLECULAR DE LA VÍA SECRETORIA DE *E. histolytica* Y TOXINOLOGÍA**

**Desarrollo de tecnologías con anticuerpos** . Un aspecto es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas. El otro es el desarrollo y mejoramiento de anticuerpos terapéuticos, particularmente en el área de venenos animales. Recientemente, en un esfuerzo multigrupal e

interdisciplinario, hemos iniciado la obtención y evaluación funcional de anticuerpos recombinantes para el desarrollo de antivenenos.

**Venenos de arañas** . La diversidad de biomoléculas en el veneno de arañas es enorme. Estamos caracterizando, estructural y funcionalmente, venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae), los que contienen hialuronidasa, polipéptidos que actúan sobre una gran variedad de canales para iones de potasio y calcio, ATP y acilpoliaminas. También trabajamos en la producción y caracterización inmunológica de la alfa-latrotoxina de la viuda negra ( *Latrodectus* ) y de la necrotoxina de la araña violinista ( *Loxosceles* ) para contar con proteínas recombinantes que sirvan como inmunógenos en la elaboración de los antivenenos correspondientes.

**Genética molecular y biología celular de la ruta secretoria de *Entamoeba histolytica* . *E. histolytica*** , el protozoario causante de la amibiasis, es un organismo eucariote simple, carente de estructuras subcelulares tipo mitocondria, peroxisoma y microtúbulos citoplasmáticos; la existencia de organelos tipo retículo endoplásmico (RE) y aparato de Golgi en la amiba es aún motivo de debate. Sin embargo, el dogma actual de la evolución eucariota predice que el núcleo y el sistema endomembranoso coevolucionaron y, por tanto, todo organismo eucariote debería poseer estructuras funcionales similares a RE y Golgi. Desde el punto de vista estructural, *E. histolytica* presenta un RE y aparato de Golgi, a lo más, poco desarrollados. Además, se ha demostrado que la amiba realiza funciones de glicosilación y secreción de proteínas; en buena medida de ello depende su patogenicidad.

En los últimos años, nos hemos enfocado en la identificación, clonación y caracterización de genes que codifican para proteínas secretorias que puedan servirnos como marcadores moleculares de compartimentos celulares tipo RE (Srp54, PDI, Sec61 alfa, STT3), aparato de Golgi (ERD2) y vesículas tardías (Rab8, RabGAP, RabGDI). Otros grupos han reportado la clonación de otros genes de proteínas secretorias como BiP (RE), Rab7, Rab11, RabB y ARF1 (tráfico vesicular). La presencia y expresión de estos marcadores evidencia funciones tipo RE y Golgi en la célula amibiana; no obstante, aún resta identificar las estructuras celulares responsables de tales funciones. Así las cosas, estamos describiendo

los compartimentos definidos por los productos de tales genes tanto en células fijadas (estructura de volúmenes y subvolúmenes) como en células vivas (dinámica de volúmenes y subvolúmenes) por medio de microscopía de fluorescencia. Esta descripción será complementada con estudios de microscopía electrónica a fin de conocer las asociaciones estructurales finas. También, pretendemos caracterizar las modificaciones en el arreglo y dinámica de los compartimentos secretorios y la movilización de factores de virulencia membranales o secretados como respuesta a la supresión de genes de la ruta secretoria por medio de péptido ácido nucleicos (PNAs) con actividad antimensajero y/o antigene.

## **PUBLICACIONES 2004**

**de Roodt AR, Paniagua-Solís JF, Dolab JA, Estévez-Ramírez J, Ramos-Carrillo B, Litwin S, Dokmetjian JC, Alagón A** . 2004 . Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American *Micrurus* envenomations . *J Toxicol Clin Toxicol*, **42** , 171-178.

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP** . 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44** , 507-514.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Trejo-Loyo M, González-Juárez C**. 2000. Desarrollo de una tira diagnóstica de hipotiroidismo congénito. *BioTecnología*, **5** , 50-53.

**Que, X, Kim D, Alagón A, Hirata K, Shike H, Shimizu C, González A, Burns JC, Reed SL**. 1999. Pantropic retroviral vectors mediate gene transfer and expression in *Entamoeba histolytica*. *Mol Biochem Parasitol*, **99**, 237-245.

**Sánchez-González M, Alagón A, Rodríguez-Sotres R, López-Munguía A**. 1999. Proteolytic processing of dextranase of *Leuconostoc mesenteroides* . *FEMS Microbiol Lett*, **181** , 25-30.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.1283/2002), DGAPA/UNAM (IN230203); SILANES; BIOCLÓN.

Líneas de Investigación:

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

Dr. Alejandro Alagon

Investigador

	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. George Vanderbilt Odell</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Rosana Sanchez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Herlinda Catalina Clement.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Alejandro Olvera</a>	Técnico Académico
<a href="#">Felipe Olvera</a>	Técnico Académico
<a href="#">Hilda Vazquez.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Alejandro Carbajal</a>	Estudiante
<a href="#">Hector Cardoso</a>	Estudiante
<a href="#">Ariana Chavez</a>	Estudiante
<a href="#">Francia Garcia</a>	Estudiante
<a href="#">Carlos Alfonso Hernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Laura Olguin</a>	Estudiante
<a href="#">Mabel Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Olegaria Benitez</a>	Administrativo
<a href="#">Angelica Linares</a>	Administrativo



## Dr. Alejandro Alagon Cano

---

- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: Medico Cirujano, Fac. de Medicina, UNAM (1978)
  - Maestría: en Ciencias, Instituto de Investigaciones Biomedicas, UNAM (1980)
  - Doctorado: en Ciencias, Instituto de Investigaciones Biomedicas, UNAM (1983)
  - 1er lugar concurso organizado por la revista "Punto de Partida" de la UNAM, por trabajo de investigacion, nivel Licenciatura (1977)

---

**Premio UNAM 2004 Innovación Tecnológica (2004)**

---

## Estudiantes

[Alejandro Carbajal](#) "Neutralizacion de la neurotoxicidad del veneno de M. laticollaris: desarrollo de un antiveneno de amplio espectro contra coralillos"

[Hector Cardoso](#)

[Ariana Chavez](#)

[Francia Garcia](#)

[Carlos Alfonso Hernandez](#)

Mabel Rodriguez

Laura Olguin "Caracterización de la actividad enzimática de la esfingomielinasa D del veneno de *Loxosceles boneti*"

## Publicaciones recientes

Vazquez,H. Chavez-Haro,A. Garcia-Ubbelohde,W. Mancilla-Nava,R. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Sevcik, C. 2005. [Pharmacokinetics of a F\(ab'\)\(2\) scorpion antivenom in healthy human volunteers](#) *Toxicon* Sep 27; [Epub ahead of print] .

Chippaux,J.P. Stock,R.P. Alagon,A. 2005. [Report of the 2nd international conference on envenomations in Africa \(Deuxieme colloque international sur les envenomations en Afrique\)](#) *Toxicon* 46 115-118.

Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Mares,R.E. Olvera,F. Alagon,A. 2005. [Identification of an Entamoeba histolytica gene encoding a protein disulfide isomerase that functionally complements the dsbA mutation in Escherichia coli](#) *Mol Biochem Parasitol.* 143 236-240 [Epub June].

Salgado,M. Villagomez-Castro,J.C. Rocha-Rodriguez,R. Sabanero-Lopez,M. Ramos,M.A. Alagon,A. Lopez-Romero,E. Sanchez-Lopez,R. 2005. [Entamoeba histolytica: Biochemical and molecular insights into the activities within microsomal fractions](#) *Exp.Parasitol.* 110 363-373 [Epub May 2005].

Sadurni,P. Alagon,A. Aliev,R. Burillo,G. Hoffman,A.S. 2005. [Immobilization of streptavidin-horseradish peroxidase onto a biotinylated poly\(acrylic acid\) backbone that had been radiation-grafted to a PTFE film.](#) *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* 16 181-187.

de Roodt,A.R. Estevez-Ramirez,J. Paniagua-Solis,J.F. Litwin,S. Carvajal-Saucedo,A. Dolab,J.A. Robles-Ortiz,L.E. Alagon,A. 2005. [\[Toxicity of venoms from snakes of medical importance in Mexico\]](#) *Gac.Med Mex.* 141 13-21.

Sanchez,R. Saralegui,A. Olivos-Garcia,A. Scapolla,C. Damonte,G. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2005. [Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61alpha subunit of the secretory pathway and down-regulation by antisense peptide nucleic acids](#) *Exp.Parasitol.* 109 241-251 [Available online 2 February 2005].

Ramos-Cerrillo,B. Olvera,A. Odell,G.V. Zamudio,F. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2004. [Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders \*Loxosceles boneti\* and \*Loxosceles reclusa\*](#) *Toxicon* 44 507-514 [Correction *TOXICON* 46 (2): 241-241 AUG 2005].



- de Roodt, A.R. Paniagua-Solis, J.F. Dolab, J.A. Estevez-Ramirez, J. Ramos-Cerrillo, B. Litwin, S. Dokmetjian, J.C. Alagon, A. 2004. Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American *Micrurus* envenomations *J Toxicol Clin.Toxicol* 42 171-178.
- D'Suze, G. Moncada, S. Gonzalez, C. Sevcik, C. Aguilar, V. Alagon, A. 2003. Relationship between plasmatic levels of various cytokines, tumour necrosis factor, enzymes, glucose and venom concentration following *Tityus* scorpion sting *Toxicon* 41 367-375.
- Sanchez, R. Alagon, A. Stock, R.P. 2002. *Entamoeba histolytica*: intracellular distribution of the proteasome *Exp.Parasitol* 102 187-190.
- Nieto-Sotelo, J. Martinez, L.M. Ponce, G. Cassab, G.I. Alagon, A. Meeley, R.B. Ribaut, J.M. Yang, R. 2002. Maize HSP101 Plays Important Roles in Both Induced and Basal Thermotolerance and Primary Root Growth *Plant Cell* 14 1621-1633.
- Ramos, M.A. Sanchez-Lopez, R. Olvera, F. Alagon, A. 2002. *Entamoeba histolytica* genomic organization: identification, structure, and phylogenetic relationship of two serine-threonine protein kinases *Exp.Parasitol* 100 135-139.
- Juarez, P. Sanchez-Lopez, R. Stock, R.P. Olvera, A. Ramos, M.A. Alagon, A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of *Entamoeba histolytica* *Mol.Biochem. Parasitol.* 116 223-228.
- Stock, R.P. Olvera, A. Sanchez, R. Saralegui, A. Scarfi, S. Sanchez-Lopez, R. Ramos, M.A. Boffa, L.C. Benatti, U. Alagon, A. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.
- Sanchez-Lopez, R. Gutierrez, A. Juarez, P. Olvera, A. Olvera, F. Ramos, M.A. Sanchez, R. Saralegui, A. Stock, R.P. Alagon, A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.
- Juarez, P. Sanchez-Lopez, R. Ramos, M.A. Stock, R.P. Alagon, A. 2000. Rab8 as a molecular model of vesicular trafficking to investigate the latter steps of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica* *Arch. Med Res* 31 S157-S159.
- Gutierrez, A. Sanchez-Lopez, R. Ramos, M.A. Alagon, A. 2000. Cloning of the *Entamoeba histolytica* STT3 gene, a subunit of the oligosaccharyltransferase complex *Arch.Med Res* 31 S162-S164.
- Sanchez-Lopez, R. Siminovich, B. Alagon, A. 2000. *Entamoeba histolytica* codes for a protein homologue of the Sec61 alpha subunit, a component of the endoplasmic reticulum translocon *Arch.Med Res* 31 S168-S170.

Ramos,M.A. Alagon,A. 2000. Molecular cloning of a gene encoding a PDI-like protein from *Entamoeba histolytica* *Arch.Med Res* 31 S173-S175.

Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. 2000. Genomic organization of a 7 Kb gene cluster from *Entamoeba histolytica* *Arch.Med Res* 31 S263-S265.

Stock,R.P. Olvera,A. Scarfi,S. Sanchez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Landt,O. Alagon,A. 2000. Inhibition of neomycin phosphorotransferase expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers *Arch.Med Res* 31 S271-S272.

---

## Patentes

Olvera, A ., R.P. Stock , B.M. Ramos, & A. Alagón 2004 Inmuógeno y Anti-Veneno contra el veneno de la araña violinista. Copropiedad de la UNAM y los Laboratorios Silanes.. México. (en trámite)

A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 2000 Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. UNAM PCT. (en trámite)

A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 1999 Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. UNAM-INST. DE QUÍMICA BIOORGANICA México. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Alejandro Carbajal Saucedo

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Neutralizacion de la neurotoxicidad del veneno de *M. laticollaris*: desarrollo de un antiveneno de amplio espectro contra coralillos

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)



## Hector Cardoso Torres

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)



## Ariana Chavez Mendez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)

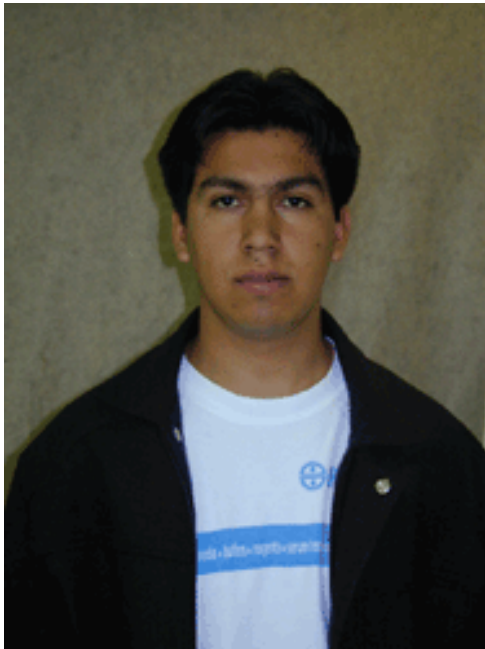


## Francia Garcia Garcia

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)



## Carlos Alfonso Hernandez Barrera

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)



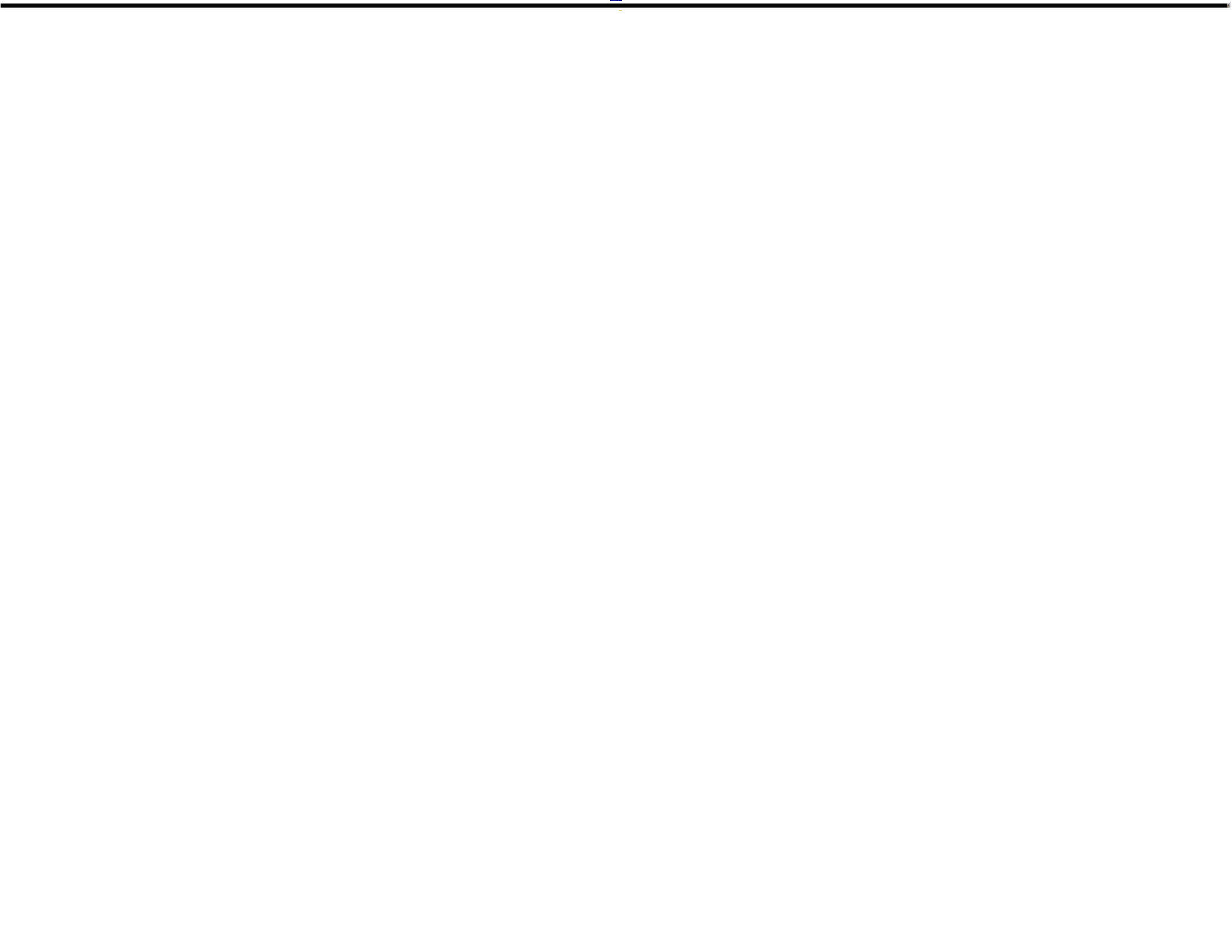
## Mabel Rodriguez Conzalez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Alejandro Alagon](#)





## Dr. Roberto Pablo Stock Silberman



● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y  
Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: Bioquímica, Albright College, Reading, Pennsylvania, E.U.A. (1985)
  - Maestría: en Microbiología, Universidad Hebrea de Jerusalen, Israel (1988-1990)
  - Doctorado: en Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada, Espana (1995)
  - Premio en Licenciatura en Química Analítica de la American Chemical Society (1985)
  - Premio "Golda Meir Fellowship Fund, Universidad Hebrea, Jerusalen (1990)
  - Beca para realizar estudios de Doctorado, Instituto de Cooperacion Iberoamericano (1992-1995)
  - Estancia de Investigación: Programa Doctoral en Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de California, Santa Barbara, E.U.A. (1985-1986)
  - Estancia de Investigación: Premio "Golda Meir Fellowship Fund, Universidad Hebrea, Jerusalen (1990)
- 

### Publicaciones recientes

Chippaux,J.P. Stock,R.P. Alagon,A. 2005. [Report of the 2nd international conference on envenomations in Africa \(Deuxieme colloque international sur les envenomations en Afrique\)](#) *Toxicon* 46 115-118.

Sanchez,R. Saralegui,A. Olivos-Garcia,A. Scapolla,C. Damonte,G. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2005. [Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61alpha subunit of the secretory pathway and down-regulation by antisense peptide nucleic acids](#) *Exp.Parasitol.* 109 241-251 [Available online 2 February 2005].

Martinez,C. Paredes,R. Stock,R.P. Saralegui,A. Andreu,M. Cabezon,C. Ehrlich,R. Galanti,N. 2005. Cellular organization and appearance of differentiated structures in developing stages of the parasitic platyhelminth *Echinococcus granulosus* *J Cell Biochem* 94 327-335 [Epub Nov 3 2004].

Ramos-Cerrillo,B. Olvera,A. Odell,G.V. Zamudio,F. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa* *Toxicon* 44 507-514 [Correction *TOXICON* 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Stock,R.P. Bialy,H. 2003. The sigmoidal curve of cancer *Nat.Biotechnol* 21 13-14.

Scarfi,S. Giovine,M. Pintus,R. Millo,E. Clavarino,E. Pozzolini,M. Sturla,L. Stock,R.P. Benatti,U. Damonte, G. 2003. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase-2 expression by antisense peptide nucleic acids in intact murine macrophages *Biotechnol Appl Biochem* 38 61-69.

Cerecedo,D. Stock,R. Gonzalez,S. Reyes,E. Mondragon,R. 2002. Modification of actin, myosin and tubulin distribution during cytoplasmic granule movements associated with platelet adhesion *Haematologica* 87 1165-1176.

Sanchez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2002. *Entamoeba histolytica*: intracellular distribution of the proteasome *Exp.Parasitol* 102 187-190.

Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Stock,R.P. Olvera,A. Ramos,M.A. Alagon,A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of *Entamoeba histolytica* *Mol.Biochem. Parasitol.* 116 223-228.

Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti, U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.

Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.

Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Rab8 as a molecular model of vesicular trafficking to investigate the latter steps of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica* *Arch. Med Res* 31 S157-S159.

Stock,R.P. Olvera,A. Scarfi,S. Sanchez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Landt,O. Alagon,A. 2000. Inhibition of neomycin phosphotransferase expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide

## Patentes

Olvera, A ., [R.P. Stock](#) , B.M. Ramos, & [A. Alagón](#) 2004 Inmuógeno y Anti-Veneno contra el veneno de la araña violinista. Copropiedad de la UNAM y los Laboratorios Silanes.. México. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

### **BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE *Entamoeba histolytica* Y TOXINOLOGÍA**

Nuestro grupo tiene como tema de investigación la biología celular del protozoo parásito intestinal *Entamoeba histolytica*. Este es un organismo eucariótico sumamente atípico, ya que carece de la mayor parte de los organelos subcelulares descritos en células nucleadas pero parece realizar una buena parte de las actividades típicas de los eucariotes, como la modificación postraduccional de proteínas y secreción, aunque parecería que mediante mecanismos celulares disímiles a los de eucariotes mejor estudiados. Para nuestros estudios de *Entamoeba* hemos clonado varios genes homólogos a genes de tráfico de proteínas en otros eucariotes y hemos desarrollado herramientas de genética inversa (mediante oligómeros de ácidos nucleicos peptídicos) y de microscopía multidimensional para el estudio detallado de los compartimientos definidos por estos marcadores moleculares, su estructuración en el espacio y en el tiempo, y su relación con el notable potencial citolítico de *Entamoeba*. En colaboración con el grupo del Dr. Alagón, estamos implementando también metodologías de biología molecular para la caracterización y producción de toxoides recombinantes provenientes de veneno de arácnidos de relevancia médica como *Latrodectus* (viuda negra) y *Loxosceles* (araña violinista). En el 2004 comenzamos una colaboración con el Institut de Recherche pour le Développement (IRD) de Dakar, Senegal, para realizar un estudio inmunológico de los venenos de las serpientes africanas de mayor importancia médica para el desarrollo de un fáboterápico polivalente para uso en Africa.

#### **PUBLICACIONES 2004**

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP**. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44**, 507-514.

#### **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Scarfi S, Giovine M, Pintus R, Millo E, Clavarino E, Pozzolini M, Sturla L, Stock RP, Benatti U, Damonte G**. 2003. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase-2 expression by antisense peptide nucleic acids in intact murine macrophages. *Biotechnol Appl Biochem*, **38**, 61-69.

**Stock RP, Bialy H**. 2003. The sigmoidal curve of cancer. *Nat Biotechnol*, **21**, 13-14.

**Stock, R**. 2002. Spatial distribution and structural correlation of actin, myosin and tubulin during cytoplasmic granule movements associated with platelet adhesion. *Haematologica*, **87**, 1165-1176.

**Sánchez R, Alagón A, Stock R** . 2002. Entamoeba histolytica: Intracellular distribution of the proteasome. Exp Parasitol, **102** , 187-190.

**Stock R, Olvera A, Sánchez R, Ramos M, Alagón A**. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers. Nat Biotechnol, **19** , 231-234.

Líneas de Investigación :

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

*Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas*

<a href="#">Dr. Roberto Pablo Stock</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Blanca Margarita Ramos</a>	Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Índice](#)



## Blanca Margarita Ramos Carrillo

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Ramos-Cerrillo,B. Olvera,A. Odell,G.V. Zamudio,F. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa* *Toxicon* 44 507-514 [Correction *TOXICON* 46 (2): 241-241 AUG 2005].

de Roodt,A.R. Paniagua-Solis,J.F. Dolab,J.A. Estevez-Ramirez,J. Ramos-Cerrillo,B. Litwin,S. Dokmetjian, J.C. Alagon,A. 2004. Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American *Micrurus* envenomations *J Toxicol Clin.Toxicol* 42 171-178.



## Alejandro Olvera Rodriguez

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

---

### Publicaciones recientes

Ramos-Cerrillo,B. Olvera,A. Odell,G.V. Zamudio,F. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa* *Toxicon* 44 507-514 [Correction *TOXICON* 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Stock,R.P. Olvera,A. Ramos,M.A. Alagon,A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of *Entamoeba histolytica* *Mol.Biochem. Parasitol.* 116 223-228.

Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.

Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.

Stock,R.P. Olvera,A. Scarfi,S. Sanchez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Landt,O. Alagon,A. 2000. Inhibition of neomycin phosphotransferase expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers *Arch.Med Res* 31 S271-S272.





## Dr. George Vanderbilt Odell

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)

---

### Publicaciones recientes

Ramos-Cerrillo,B. Olvera,A. Odell,G.V. Zamudio,F. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa* *Toxicon* 44 507-514 [Correction *TOXICON* 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Lamdin,J.M. Howell,D.E. Kocan,K.M. Murphey,D.R. Arnold,D.C. Fenton,A.W. Odell,G.V. Ownby,C.L. 2000. The venomous hair structure, venom and life cycle of *Lagoa crispata*, a puss caterpillar of Oklahoma *Toxicon* 38 1163-1189.



## Dr. Fernando Zamudio

---

● Técnico Académico

● Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

Premio de Investigación Médica Dr. Jorge Rosenkran (1994)

---

### Publicaciones recientes

Olamendi-Portugal, T. Somodi, S. Fernandez, J.A. Zamudio, F.Z. Becerril, B. Varga, Z. Panyi, G. Gaspar, R. Possani, L.D. 2005. Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion *Centruroides elegans* selectively blockage Kv1.3 over IKCa1 K(+) channels of T cells *Toxicon* 46 418-429 [Epub July].

Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Zamudio, F.Z. Bosmans, F. Tytgat, J. Possani, L.D. 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 4753-4761.

Ramos-Cerrillo, B. Olvera, A. Odell, G.V. Zamudio, F. Paniagua-Solis, J. Alagon, A. Stock, R.P. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa* *Toxicon* 44 507-514 [Correction TOXICON 46 (2): 241-241 AUG 2005].

D'Suze, G. Batista, C.V. Frau, A. Murgia, A.R. Zamudio, F.Z. Sevcik, C. Possani, L.D. Prestipino, G. 2004. Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells *Arch.Biochem Biophys.* 430 256-263.

- Valdez-Cruz,N.A. Davila,S. Licea,A. Corona,M. Zamudio,F.Z. Garcia-Valdes,J. Boyer,L. Possani,L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.
- Rio-Portilla,F. Hernandez-Marin,E. Pimienta,G. Coronas,F.V. Zamudio,F.Z. Rodriguez-de-la-Vega,R. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity *Eur.J Biochem* 271 2504-2516.
- Zhu,X. Zamudio,F.Z. Olbinski,B.A. Possani,L.D. Valdivia,H.H. 2004. Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *buthotus judaicus* *J Biol Chem* 279 26588-26596 [Epub 2004 Apr 05].
- Montero-Solis,C. Gonzalez-Ceron,L. Rodriguez,M.H. Cirerol,B.E. Zamudio,F. Possani,L.D. James,A.A. De La Cruz Hernandez-Hernandez 2004. Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus* *Insect Mol.Biol* 13 155-164.
- D'Suze,G. Sevcik,C. Corona,M. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Coronas,F.I. Possani,L.D. 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom *Toxicon* 43 263-272.
- Batista,C.V. Del Pozo,L. Zamudio,F.Z. Contreras,S. Becerril,B. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.
- Shalabi,A. Zamudio,F. Wu,X. Scaloni,A. Possani,L. Villereal,M.L. 2004. Tetrapandins, a new class of scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells *J Biol Chem* 279 1040-1049 [disponible en línea Oct 28 2003].
- Vazquez-Boucard,C. Mejia-Ruiz,H. Zamudio,F. Serrano-Pinto,V. Nolasco-Soria,H. 2003. Isolation and molecular characterization of vitellin from the mature ovaries of the prawn *Litopenaeus vannamei*.*Journal of Shellfish Research* 22 887-892.
- Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K(+)-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus* *Toxicon* 41 173-179.
- Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Batista,C.V. Zamudio,F.Z. Lucas,S. Fox,J.W. Frau,A. Prestipino,G. Possani,L.D. 2002. Scorpion toxins from *Tityus cambridgei* that affect Na(+)-channels *Toxicon* 40 557-562.

Miranda,R. Zamudio,F.Z. Bravo,A. 2001. Processing of Cry1Ab delta-endotoxin from *Bacillus thuringiensis* by *Manduca sexta* and *Spodoptera frugiperda* midgut proteases: role in protoxin activation and toxin inactivation *Insect Biochem Mol.Biol* 31 1155-1163.

Garcia-Valdes,J. Zamudio,F.Z. Toro,L. Possan,L.D. 2001. Slotoxin, alphaKTx1.11, a new scorpion peptide blocker of MaxiK channels that differentiates between alpha and alpha+beta (beta1 or beta4) complexes *FEBS Lett* 505 369-373. Correction 507 (1) 122.

Nishigaki,T. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. Darszon,A. 2001. Time-Resolved Sperm Responses to an Egg Peptide Measured by Stopped-Flow Fluorometry *Biochem Biophys.Res Commun* 284 531-535.

Conde,R. Zamudio,F.Z. Rodriguez,M.H. Possani,L.D. 2000. Scorpine, an anti-malaria and anti-bacterial agent purified from scorpion venom *FEBS Lett* 471 165-168.

Torres-Larios,A. Gurrola,G.B. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. 2000. Hadrurin, a new antimicrobial peptide from the venom of the scorpion *Hadrurus aztecus* *Eur.J Biochem* 267 5023-5031.

---

## Patentes

B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani A. Ramírez C. García 2002 Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides*. *UNAM* México.

B. Selisko C. García A. Ramírez F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani . 2001 Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus *Centruroides*. *UNAM* Estados Unidos.

L.D. Possani F. Zamudio A. Torres 1998 Hadrurina. Un péptido antibiótico. *UNAM* México. (en trámite)

L.D. Possani B. Becerril M. Corona F. Ingerborg F. Zamudio E.S. Calderón P. Litton B.M. Martin 1995 Producao de peptideos de escorpiones *Tityus serrulatus*, *Tityus bahiensis* e *Tityus stigmurus*, e respectiva imunizacao de cavalo, visando a obtencao de soros antiescorpionicos. *UNAM-Fundación Butantan* Brasil. (en trámite)

## Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani



### LIGANDOS NATURALES Y SUS BLANCOS DE ACCIÓN

**Nuestro laboratorio se dedica al estudio de componentes del veneno de alacranes**. El interés principal está enfocado a los péptidos que reconocen a canales iónicos e interfieren con fenómenos relacionados con la comunicación celular. Esta se ve afectada por la presencia de sustancias que llamamos "ligandos naturales", porque se encuentran en organismos vivos

y tienen una acción farmacológica importante al reconocer a receptores específicos de ciertas células, en especial de células excitables del tejido muscular y nervioso. Los ligandos naturales al pegarse a sus moléculas blanco bloquean, modulan o modifican su comportamiento, pudiendo causar trastornos irreparables a la comunicación entre las células y de éstas con el medio que las rodea. En los últimos años hemos enfocado nuestra atención al estudio de las ergtoxinas, péptidos de 41-17, aminoácidos que bloquean canales de potasio tipo ERG, pertenecientes a la familia de genes *ether-a-go-go*. El mal funcionamiento de ciertos sub-tipos de canales ERG es responsable de arritmias cardíacas que pueden llegar a ser fatales en los individuos que las padecen. En 2004 publicamos un trabajo en el cual se reporta la solución de la estructura tridimensional de la ergtoxina-1 (CnErg1), un péptido purificado del veneno del alacrán de Nayarit *Centruroides noxius*, por resonancia nuclear magnética (RNM). También en este año se resolvió la estructura tridimensional por RNM de otra toxina (Cn12) del veneno del mismo alacrán, que tiene efecto modulador sobre canales de sodio. Ardiscretina, una toxina aislada del veneno del alacrán *Tityus discrepans*, es otro péptido que reconoce canales de sodio de artrópodos que fue caracterizado en este período. Varios trabajos se publicaron en los cuales reportamos el aislamiento, clonación de los genes y caracterización química-funcional de varias toxinas del veneno de alacranes, que reconocen distintos canales de potasio voltage dependientes, incluyendo una revisión general sobre el asunto. Una nueva clase de pequeños péptidos (Tetrapandinas), fue descubierta en el veneno del alacrán *Pandinus imperator*, capaz de inhibir los mecanismos de entrada de calcio ("store-operated calcium entry") en células embrionarias de riñón. Dos nuevas toxinas con efecto sobre el canal de calcio sensible a rianodina también fueron completamente caracterizadas. En relación a la hemolinfa del alacrán de Morelos *Centruroides limpidus limpidus*, un interesante péptido (CII-dlp), relacionado con fenómenos de inmunidad innata fue aislado y caracterizado. Se demostró que este péptido es un nuevo miembro de la familia de las defensinas de insectos. Asimismo, varios trabajos fueron publicados en los cuales se reportan componentes aislados del veneno del alacrán *Anuroctonus phaiodactylus* de la familia Luridae, los cuales constituyen los primeros ejemplos en la literatura, en su género. Entre estos está una fosfolipasa heterodimérica glicosilada (Phaiodactilipina), una toxina a insectos (Phaiodotoxina) y un modulador de canales de potasio de células de linfocitos T (Anuroctoxina). No menos importante fue el esfuerzo realizado en la caracterización proteómica del veneno total de varios alacranes, entre ellos:

*Tityus cambridgei* y *Tityus costatus* . La colaboración con otros grupos de la UNAM (Dr. Froylán Gómez-Lagunas de la Fac. de Medicina, Dr. Federico del Río-Portilla del Instituto de Química, Drs. Karlen Gazarian y Carlos Larralde del Instituto de Investigaciones Biomédicas, Drs. Baltazar Becerril, Alejandro Alagón, Eduardo Horjales y Jean-Louis Chali del Instituto de Biotecnología) produjeron publicaciones en conjunto o constituyen importantes colaboraciones que se están desarrollando en este momento con nuestro laboratorio. También se debe mencionar la colaboración con grupos de otras instituciones nacionales (Dr. Mario Henry Rodríguez del Instituto Nacional de Salud Pública y del Dr. Fidel Hernández-Hernández del CINVESTAV-IPN) y de varios grupos internacionales, como el grupo de los Drs. Carlos Sevcik y Gina D'Suze de Venezuela, de los Drs. Carlos Schwartz y Elisabeth Ferroni Schwartz de Brasil, de los Drs. Gianfranco Prestipino y Enzo Wanke de Italia, de los Drs. Héctor Valdivia y Mitchel Villereal de Estados Unidos, de la Dra. Muriel Delepierre de Francia y del Dr. Jean Tytgat de Bélgica, para mencionar solamente los más importantes. Con la industria Mexicana continuamos el proyecto que tiene por finalidad la expresión de toxinas recombinantes, a partir de los genes clonados, principalmente de toxinas que reconocen canales de sodio, por su importancia médica. Para esto, el laboratorio cuenta con la colaboración, interés y financiamiento de los Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. y del Instituto Bioclón S.A. de C.V. (gracias a un Convenio firmado entre la UNAM y estas compañías). Durante el año de 2004 nuestro laboratorio publicó 20 artículos en revistas indizadas, cuenta con 3 en prensa, además de la terminación de varias tesis de posgrado y de grado, dirigidas por personal de nuestro laboratorio. La participación en foros de divulgación tanto internacionales como nacionales, también fueron actividades desarrolladas en el período, asimismo como la participación en actividades docentes.

## PUBLICACIONES 2004

**Bagdany M, Batista CV, Valdez-Cruz NA, SomodiS, Rodriguez de la Vega RC, Licea AF, Varga Z, Gaspar R, Possani LD, Panyi G** . 2004. [Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes.](#) Mol Pharmacol [disponible en línea Dic. 22, 2004].

**Batista CV, Del Pozo L, Zamudio FZ, Contreras S, Becerril B, Wanke E, Possani LD** . 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, **803** , 55-66.

**Campos FV, Coronas FI, Beirao PS** . 2004. Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation. Br J Pharmacol, **142** , 1115-1122.

**D'Suze G, Batista CV, Frau A, Murguía AR, Zamudio FZ, Sevcik C, Possani LD, Prestipino G** . 2004. Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells. Arch Biochem Biophys, **430** , 256-263.

**D'Suze G, Sevcik C, Corona M, Zamudio FZ, Batista CV, Coronas FI, Possani LD** . 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom. Toxicon, **43** , 263-272.

**Frenal K, Xu CQ, Wolff N, Wecker K, Gurrola GB, Zhu SY, Chi CW, Possani LD, Tytgat J, Delepierre M** . 2004. Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin *CnErg1* and *ERG K* (+) channels. Proteins, **56** , 367-375.

**Gómez-Lagunas F, Batista CV, Olamendi-Portugal T, Ramírez-Domínguez ME, Possani LD** . 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins. *J Gen Physiol*, **123** , 265-279.

**Huys I, Olamendi-Portugal T, García-Gómez BI, Vandenberghe I, Van Beeumen J, Dyason K, Clynen E, Zhu S, van der Walt J, Possani L, Tytgat J** . 2004. A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins. *J Biol Chem*, **279** , 2781-2789.

**Montero-Solís C, González-Cerón L, Rodríguez MH, Cirerol BE, Zamudio F, Possani LD, James AA, de la Cruz Hernández-Hernández F** . 2004. Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus* . *Insect Mol Biol*, **13** , 155-164.

**Murguía AR, Batista CV, Prestipino G, Possani LD** . 2004. Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* . *Toxicon*, **43** , 737-740.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata* . *In vivo* effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36**, 138-152.

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP** . 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44** , 507-514.

**Río-Portilla F, Hernández-Marín E, Pimienta G, Coronas, FV, Zamudio FZ, Rodríguez de la Vega RC, Wanke E, Possani LD** . 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity. *Eur J Biochem*, **271** , 2504-2516.

**Rodríguez-de-la-Vega R, García B, D'Ambrosio C, Diego-García E, Scaloni A, Possani LD** . 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus limpidus* in response to septic injury. *Cell Mol Life Sci*, **61** , 1507-1519.

**Rodríguez de la Vega RC, Possani LD** . 2004. Current views on scorpion toxins specific for K<sup>(+)</sup>-channels. *Toxicon*, **43** , 865-875 [Review].

**Rosales-Castillo JA, Acosta-Saavedra LC, Torres R, Ochoa-Fierro J, Borja-Aburto VH, López-Carrillo L, García-Vargas GG, Gurrola GB, Cebrian ME, Calderón-Aranda ES** . 2004. Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study. *Int Arch Occup Environ Health*, **77**, 418-423.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E** . 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

**Shalabi A, Zamudio F, Wu X, Scaloni A, Possani L, Villereal ML** . 2004. *Tetrapandins* , a new class of

scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells. *J Biol Chem*, **279** 1040-1049.

**Valdez-Cruz NA, Dávila S, Licea A, Corona M, Zamudio FZ, García-Valdés J, Boyer L, Possani LD** . 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing . *Biochimie*, **86** , 387-396.

**Valdez-Cruz NA, Batista CV, Possani LD** . 2004. Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* . *Eur J Biochem*, **271** , 1453-1464.

**Valdez-Cruz NA, Batista CVF, Zamudio FZ, Bosmans F, Tytgat J, Possani LD** . 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* . *Eur J Biochem*, **271** , 4753-4761.

**Zhu X, Zamudio FZ, Olbinski BA, Possani LD, Valdivia HH** . 2004. Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *Buthus judaicus*. *J Biol Chem*, **279** , 26588-26596.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Corona M, Gurrola GB, Merino E, Cassulini RR, Valdez-Cruz, NA, García B, Ramírez-Domínguez ME, Coronas FI, Zamudio FZ, Wanke E, Possani LD** . 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat. *Biochim Biophys Acta*, **1649** , 58-67.

**Guijarro JI, M'Barek S, Gómez-Lagunas F, Garnier D, Rochat H, Sabatier JM, Possani LD, Delepierre M**. 2003. Solution structure of Pi4, a short four -disulfide- bridged scorpion toxin specific of potassium channels. *Prot Sci*, **12** , 1844-1854.

**Rodríguez De La Vega R, Merino E, Becerril B, Possani LD** . 2003. Novel interactions between K<sup>+</sup> channels and scorpion toxins. *Trends Pharmacol Sci*, **24** , 222-227.

**Batista CVF, Gómez F, Rodríguez RC, Hajdu P, Panyi G, Gaspar R, Possani LD** . 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K<sup>+</sup>-channels with distinctly different affinities. *Biochim Biophys Acta-Prot Proteom*, **1601** , 123-131.

**Olamendi T, García B, López I, Walt JVD, Dyason K, Ulens C, Tytgat J, Félix R, Darszon A** . 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca<sup>2+</sup> and Na<sup>+</sup> channels. *Biochem Biophys Res Commun*, **299** , 562-568.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.1283/2002), (40251-Q); DGAPA (IN216900); BIOCLÓN; HHMI

Líneas de Investigación:



Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

**Biología Molecular y Celular de Animales**

Dr. Lourival Domingos Possani	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr Gerardo Corzo	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra. Elia Diego	Postdoctoral
Dra Elizabeth Ferroni	Investigador
Dra. Blanca Ines García.	Postdoctoral
Dra. Georgina Gurrola	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Fernando Martinez	Investigador
Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	Investigador
Carlos Schwartz	Investigador
Fredy Coronas	Técnico Académico
Dr. Fernando Zamudio	Técnico Académico
Christian Carreno	Estudiante
Elisa Encarnacion	Estudiante
Gerardo Pavel Espino	Estudiante
Georgina Estrada	Estudiante
Juana Jimenez	Estudiante
Rita Restano	Estudiante
Biol. Cipriano Balderas	Administrativo
Maria de los Angeles Canela.	Administrativo
Sofia Martha Marisol Chevez.	Administrativo



## Dr. Lourival Domingos Possani Postay

---



● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel Inv. de Excelencia del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y  
Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: Historia Natural, Fac. de Filosofía de la Universidad Federal de Río Grande do Sul, Brasil (1966)
  - Doctorado: en Biofísica, Faculte des Sciences D'Orsay-Universite de París, Francia (octubre 1968-marzo 1970)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado (1970)
  - Estancia de investigacion en la Universidad Rockefeller, New York, E.U.A. (julio 1971-septiembre 1973)

- 
- Doctor Honoris Causa** Universidad de Debrecen, Hungría (2005)
  - Miembro de la Academia de Ciencias de America Latina** (1999)
  - Premio Nacional de Investigación Básica** Fundación Glaxo-Wellcome (1998)
  - Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1997-2001** (1997)
  - Premio Nacional de Ciencias y Artes** Gobierno de la República (1995)
  - Premio de Investigacion Medica Dr. Jorge Rosenkran** (1994)
  - Premio Universidad Nacional en el área de Ciencias Naturales UNAM** (1993)
  - Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1991-1996** (1991)
- 

## Estudiantes

[Christian Carreno](#) "Clonación de genes del alacrán *Centruroides noxius*"

[Elisa Encarnacion](#) "Caracterización del veneno del alacrán *Hadrurus lunatus*"

[Gerardo Pavel Espino](#) "Desarrollo de anticuerpos contra integrinas de células dendríticas de caballo con miras a su aplicación biotecnológica"

[Georgina Estrada](#) "Obtención de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y función"

[Juana Jimenez](#) "Expresión heteróloga de genes que codifican para toxinas de alacranes"

[Rita Restano](#) "Estudios electrofisiológicos de las toxinas del veneno de alacranes"

## Publicaciones recientes

[Aguilar, M.B.](#), [Lopez-Vera, E.](#), [Ortiz, E.](#), [Becerril, B.](#), [Possani, L.D.](#), [Olivera, B.M.](#) Heimer de la Cotera EP 2005. A Novel Conotoxin from *Conus delessertii* with Posttranslationally Modified Lysine Residues *Biochemistry* 44 11130-11136.

[Coronas, F.I.](#), [Balderas, C.](#), [Lopez, L.P.](#), [Possani, L.D.](#), [Gurrola, G.B.](#) 2005. Amino acid sequence determination and chemical synthesis of CII<sup>Erg1</sup> (gamma-KTx1.5), a K<sup>+</sup> channel blocker peptide isolated from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus* *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 404-411.

[Olamendi-Portugal, T.](#), [Somodi, S.](#), [Fernandez, J.A.](#), [Zamudio, F.Z.](#), [Becerril, B.](#), [Varga, Z.](#), [Panyi, G.](#), [Gaspar, R.](#), [Possani, L.D.](#) 2005. Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion *Centruroides elegans* selectively blockage Kv1.3 over IKCa1 K(+) channels of T cells *Toxicon* 46 418-429 [Epub July].

[Padilla, A.](#), [Govezensky, T.](#), [Possani, L.D.](#), [Larralde, C.](#) 2005. Mortality and antibody responses of mice to three successive episodes of experimental scorpion (*Centruroides limpidus limpidus*) envenomation and immunological rescue *Toxicon* 46 142-149 [Epub June 2005].

[Rodriguez de la Vega RC](#), [Possani, L.D.](#) 2005. On the evolution of invertebrate defensins *Trends Genet.* 21 330-332.

[Riano-Umbarila, L.](#), [Juarez-Gonzalez, V.R.](#), [Olamendi-Portugal, T.](#), [Ortiz-Leon, M.](#), [Possani, L.D.](#), [Becerril, B.](#) 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

[Gazarian, K.G.](#), [Gazarian, T.](#), [Hernandez, R.](#), [Possani, L.D.](#) 2005. Immunology of scorpion toxins and perspectives for generation of anti-venom vaccines *Vaccine* 23 3357-3368.

- Juarez-Gonzalez, V.R. Riano-Umbarila, L. Quintero-Hernandez, V. Olamendi-Portugal, T. Ortiz-Leon, M. Ortiz, E. Possani, L.D. Becerril, B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.
- Diego-Garcia, E. Batista, C.V. Garcia-Gomez, B.I. Lucas, S. Candido, D.M. Gomez-Lagunas, F. Possani, L.D. 2005. The Brazilian scorpion *Tityus costatus* Karsch: genes, peptides and function *Toxicon* 45 273-283.
- Bagdaany, M. Batista, C.V. Valdez-Cruz, N.A. Somodi, S. Rodriguez de la Vega RC Licea, A.F. Varga, Z. Gaspar, R. Possani, L.D. Panyi, G. 2005. Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes *Mol Pharmacol.* 67 1034-1044 [Epub 2004 Dec].
- Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Zamudio, F.Z. Bosmans, F. Tytgat, J. Possani, L.D. 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 4753-4761.
- D'Suze, G. Batista, C.V. Frau, A. Murgia, A.R. Zamudio, F.Z. Sevcik, C. Possani, L.D. Prestipino, G. 2004. Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells *Arch.Biochem Biophys.* 430 256-263.
- Valdez-Cruz, N.A. Davila, S. Licea, A. Corona, M. Zamudio, F.Z. Garcia-Valdes, J. Boyer, L. Possani, L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.
- Frenal, K. Xu, C.Q. Wolff, N. Wecker, K. Gurrola, G.B. Zhu, S.Y. Chi, C.W. Possani, L.D. Tytgat, J. Delepierre, M. 2004. Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin CnErg1 and ERG K(+) channels *Proteins* 56 367-375.
- Rodriguez-de-la-Vega, R. Possani, L.D. 2004. Current views on scorpion toxins specific for K(+)-channels *Toxicon* 43 865-875.
- Rodriguez-de-la-Vega, R. Garcia, B. D'Ambrosio, C. Diego-Garcia, E. Scaloni, A. Possani, L.D. 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus* *limpidus* in response to septic injury *Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.
- Rio-Portilla, F. Hernandez-Marin, E. Pimienta, G. Coronas, F.V. Zamudio, F.Z. Rodriguez-de-la-Vega, R. Wanke, E. Possani, L.D. 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity *Eur.J*

*Biochem* 271 2504-2516.

Murgia,A.R. Batista,C.V. Prestipino,G. Possani,L.D. 2004. Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* *Toxicon* 43 737-740.

Valdez-Cruz,N.A. Batista,C.V. Possani,L.D. 2004. Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 1453-1464.

Zhu,X. Zamudio,F.Z. Olbinski,B.A. Possani,L.D. Valdivia,H.H. 2004. Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *buthotus judaicus* *J Biol Chem* 279 26588-26596 [Epub 2004 Apr 05].

Montero-Solis,C. Gonzalez-Ceron,L. Rodriguez,M.H. Cirerol,B.E. Zamudio,F. Possanni,L.D. James,A.A. De La Cruz Hernandez-Hernandez 2004. Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus* *Insect Mol.Biol* 13 155-164.

Selisko,B. Cosio,G. Garcia,C. Becerril,B. Possani,L.D. Horjales,E. 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* *Toxicon* 43 43-51.

D'Suze,G. Sevcik,C. Corona,M. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Coronas,F.I. Possani,L.D. 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom *Toxicon* 43 263-272.

Batista,C.V. Del Pozo,L. Zamudio,F.Z. Contreras,S. Becerril,B. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.

Gomez-Lagunas,F. Batista,C.V. Olamendi-Portugal,T. Ramirez-Dominguez,M.E. Possani,L.D. 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins *J Gen.Physiol* 123 265-279.

Pascual,I. Gil-Parrado,S. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Diaz,J. Possani,L.D. Charli,J.L. Chavez,M. 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain *Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Shalabi,A. Zamudio,F. Wu,X. Scaloni,A. Possani,L. Villereal,M.L. 2004. Tetrapandins, a new class of scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells *J Biol Chem* 279 1040-1049 [disponible en línea Oct 28 2003].

- Huys,I. Olamendi-Portugal,T. Garcia-Gomez,B.I. Vandenberghe,I. Van Beeumen,J. Dyason,K. Clynen,E. Zhu,S. van der Walt,J. Possani,L. Tytgat,J. 2004. A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins *J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].
- Possani,L.D. Rodriguez-de-la-Vega,R. 2003. Response to Xu et al.: Hypothesis-driven science paves the way for new discoveries.*Trends Pharmacol.Sci* 24 448-449.
- Guijarro,J.I. M'Barek,S. Gomez-Lagunas,F. Garnier,D. Rochat,H. Sabatier,J.M. Possani,L.D. Delepierre,M. 2003. Solution structure of Pi4, a short four-disulfide-bridged scorpion toxin specific of potassium channels *Protein Sci* 12 1844-1854.
- Padilla,A. Govezensky,T. Possani,L.D. Larralde,C. 2003. Experimental envenoming of mice with venom from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus*: differences in mortality and symptoms with and without antibody therapy relating to differences in age, sex and strain of mouse *Toxicon* 41 959-965.
- Coronas,F.V. Stankiewicz,M. Batista,C.V. Giraud,S. Alam,J.M. Possani,L.D. Mebs,D. Pelhate,M. 2003. Primary structure and electrophysiological characterization of two almost identical isoforms of toxin from *Isometrus vittatus* (family: Buthidae) scorpion venom *Toxicon* 41 989-997.
- Gutierrez,M.C. Abarca,C. Possani,L.D. 2003. A toxic fraction from scolopendra venom increases the basal release of neurotransmitters in the ventral ganglia of crustaceans *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 135 205-214.
- Corona,M. Coronas,F.V. Merino,E. Becerril,B. Gutierrez,R. Rebolledo-Antunez,S. Garcia,D.E. Possani,L. D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1649 58-67.
- Rodriguez-de-la-Vega,R. Merino,E. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Novel interactions between K<sup>(+)</sup> channels and scorpion toxins *Trends Pharmacol.Sci* 24 222-227.
- Possani,L.D. 2003. The past, present, and future of biotechnology in Mexico *Nat.Biotechnol* 21 582-583.
- Gazarian,T.G. Selisko,B. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Gazarian,K.G. 2003. Potential of Peptides Selected from Random Phage-Displayed Libraries to Mimic Conformational Epitopes: A Study on Scorpion Toxin Cn2 and the Neutralizing Monoclonal Antibody BCF2 *Comb.Chem High Throughput Screen.* 6 119-132.
- Garcia,C. Calderon-Aranda,E.S. Anguiano,G.A. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Analysis of the immune response induced by a scorpion venom sub-fraction, a pure peptide and a recombinant peptide, against toxin Cn2 of *Centruroides noxius* Hoffmann *Toxicon* 41 417-427.

- Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K(+)-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus* *Toxicon* 41 173-179.
- Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. Scorpion toxins that block T-type Ca(2+) channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.
- Corzo,G. Villegas,E. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. Belokoneva,O.S. Nakajima,T. 2002. Oxyopinins, large amphipathic peptides isolated from the venom of the wolf spider *Oxyopes kitabensis* with cytolytic properties and positive insecticidal cooperativity with spider neurotoxins *J Biol Chem* 277 23627-23637.
- Angulo,Y. Olamendi-Portugal,T. Alape-Giron,A. Possani,L.D. Lomonte,B. 2002. Structural characterization and phylogenetic relationships of myotoxin II from *Atropoides (Bothrops) nummifer* snake venom, a Lys49 phospholipase A(2) homologue *Int J Biochem Cell Biol* 34 1268-1278.
- Vacher,H. Alami,M. Crest,M. Possani,L.D. Bougis,P.E. Martin-Eauclaire,M.F. 2002. Expanding the scorpion toxin alpha-KTX 15 family with AmmTX3 from *Androctonus mauretanicus* *Eur.J Biochem* 269 6037-6041.
- Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca(2+) and Na(+) channels *Biochem Biophys.Res Commun* 299 562-568.
- Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.
- Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Rodriguez-de-la-Vega,R. Hajdu,P. Panyi,G. Gaspar,R. Possani,L.D. 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K(+)-channels with distinctly different affinities *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1601 123-131.
- Possani,L.D. Corona,M. Zurita,M. Rodriguez,M.H. 2002. From Noxiustoxin to Scorpine and Possible Transgenic Mosquitoes Resistant to Malaria *Arch.Med Res* 33 398-404.
- Pardo-Lopez,L. Zhang,M. Liu,J. Jiang,M. Possani,L.D. Tseng,G.N. 2002. Mapping the binding site of a human ether-a-go-go-related gene-specific peptide toxin (ErgTx) to the channel's outer vestibule *J Biol Chem* 277 16403-16411.



- Lecchi,M. Redaelli,E. Rosati,B. Gurrola,G. Florio,T. Crociani,O. Curia,G. Cassulini,R.R. Masi,A. Arcangeli,A. Olivotto,M. Schettini,G. Possani,L.D. Wanke,E. 2002. Isolation of a long-lasting eag-related gene-type K<sup>+</sup> current in MMQ lactotrophs and its accommodating role during slow firing and prolactin release *J.Neurosci* 22 3414-3425.
- Ramirez-Dominguez,M.E. Olamendi-Portugal,T. Garcia,U. Garcia,C. Arechiga,H. Possani,L.D. 2002. Cn11, the first example of a scorpion toxin that is a true blocker of Na<sup>(+)</sup> currents in crayfish neurons *J.Exp. Biol* 205 869-876.
- Batista,C.V. Zamudio,F.Z. Lucas,S. Fox,J.W. Frau,A. Prestipino,G. Possani,L.D. 2002. Scorpion toxins from *Tityus cambridgei* that affect Na<sup>(+)</sup>-channels *Toxicon* 40 557-562.
- Pardo-Lopez,L. Garcia-Valdes,J. Gurrola,G.B. Robertson,G.A. Possani,L.D. 2002. Mapping the receptor site for ergtoxin, a specific blocker of ERG channels *FEBS Lett* 510 45-49.
- Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Becerril,B. 2002. . 201-214.
- Goudet,C. Ferrer,T. Galan,L. Artiles,A. Batista,C.F. Possani,L.D. Alvarez,J. Aneiros,A. Tytgat,J. 2001. Characterization of two *Bunodosoma granulifera* toxins active on cardiac sodium channels *Br J Pharmacol.* 134 1195-1206.
- Corona,M. Valdez-Cruz,N.A. Merino,E. Zurita,M. Possani,L.D. 2001. Genes and peptides from the scorpion *Centruroides sculpturatus* Ewing, that recognize Na<sup>(+)</sup>-channels *Toxicon* 39 1893-1898.
- Garcia-Valdes,J. Zamudio,F.Z. Toro,L. Possan,L.D. 2001. Slotoxin, alphaKTx1.11, a new scorpion peptide blocker of MaxiK channels that differentiates between alpha and alpha+beta (beta1 or beta4) complexes *FEBS Lett* 505 369-373. Correction 507 (1) 122.
- Rocchetti,M. Besana,A. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Zaza,A. 2001. Rate dependency of delayed rectifier currents during the guinea-pig ventricular action potential *J Physiol* 534 721-732.
- Peter,M.J. Varga,Z. Hajdu,P. Gaspar,R. Damjanovich,S. Horjales,E. Possani,L.D. Panyi,G. 2001. Effects of toxins Pi2 and Pi3 on human T lymphocyte Kv1.3 channels: the role of Glu7 and Lys24 *J.Membr.Biol.* 179 13-25.
- Frau,A. Pisciotta,M. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Prestipino,G. 2001. Synthetic undecapeptide (NTX10-20) of noxiustoxin blocks completely the I(A) potassium currents of cerebellum granular cells *Eur.Biophys.J.* 29 569-573.
- Nishigaki,T. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. Darszon,A. 2001. Time-Resolved Sperm Responses to an Egg

Peptide Measured by Stopped-Flow Fluorometry *Biochem Biophys.Res Commun* 284 531-535.

Possani,L.D. 2000. Antivenom for scorpion sting *Lancet* 355 67-68.

Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Lucas,S. Possani,L.D. 2000. Tc1, from *Tityus cambridgei*, is the first member of a new subfamily of scorpion toxin that blocks K(+)-channels *FEBS Lett* 486 117-120.

Angulo,Y. Olamendi-Portugal,T. Possani,L.D. Lomonte,B. 2000. Isolation and characterization of myotoxin II from *Atropoides (Bothrops) nummifer* snake venom, a new Lys49 phospholipase A2 homologue *Int J Biochem Cell Biol* 32 63-71.

Conde,R. Zamudio,F.Z. Rodriguez,M.H. Possani,L.D. 2000. Scorpine, an anti-malaria and anti-bacterial agent purified from scorpion venom *FEBS Lett* 471 165-168.

Torres-Larios,A. Gurrola,G.B. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. 2000. Hadrurin, a new antimicrobial peptide from the venom of the scorpion *Hadrurus aztecus* *Eur.J Biochem* 267 5023-5031.

Pisciotta,M. Coronas,F.I. Bloch,C. Prestipino,G. Possani,L.D. 2000. Fast K(+) currents from cerebellum granular cells are completely blocked by a peptide purified from *Androctonus australis* Garzoni scorpion venom *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1468 203-212.

Scaloni,A. Bottiglieri,C. Ferrara,L. Corona,M. Gurrola,G.B. Batista,C. Wanke,E. Possani,L.D. 2000. Disulfide bridges of ergotoxin, a member of a new sub-family of peptide blockers of the ether-a-go-go-related K<sup>+</sup> channel *FEBS Lett* 479 156-157 Correction 481 (3) 308.

Peter,M.J. Hajdu,P. Varga,Z. Damjanovich,S. Possani,L.D. Panyi,G. Gaspar,R. 2000. Blockage of human T lymphocyte Kv1.3 channels by Pi1, a novel class of scorpion toxin *Biochem Biophys.Res Commun* 278 34-37.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Bolivar,F. Becerril,B. 2000. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels *Biochimie* 82 861-868.

---

## Patentes

Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani 2003 Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*. México. (en trámite)

- [Corona, M.](#), [M.C. García](#), [N.A. Valdez](#), [G. Gurrola](#), [B. Becerril](#), [L.D. Possani](#) 2003 Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. Estados Unidos. (en trámite)
- [B. Becerril](#) [F. Zamudio](#) [B. Selisko](#) [L.D. Possani](#) [A. Ramírez](#) [C. García](#) 2002 Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.
- [B. Selisko](#) [C. García](#) [A. Ramírez](#) [F. Zamudio](#) [B. Becerril](#) [L.D. Possani](#) . 2001 Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.
- [A. Alagón](#) [C. L. D. Possani](#) [P G. Gurrola](#) [B. E. V. Grishin](#) [A. V. Lipkin](#) [K. E. Volynski](#) 2000 Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. *UNAM PCT*. (en trámite)
- [A. Alagón](#) [C. L. D. Possani](#) [P G. Gurrola](#) [B. E. V. Grishin](#) [A. V. Lipkin](#) [K. E. Volynski](#) 1999 Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. *UNAM-INST. DE QUÍMICA BIOORGANICA* México. (en trámite)
- [L.D. Possani](#) [F. Zamudio](#) [A. Torres](#) 1998 Hadrurina. Un péptido antibiótico. *UNAM* México. (en trámite)
- [L.D. Possani](#) [B. Becerril](#) [A.F. Licea](#) [N.](#) 1997 ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán. *UNAM* México. (en trámite)
- [L.D. Possani](#) [B. Becerril](#) [M. Corona](#) [F. Ingerborg](#) [F. Zamudio](#) [E.S. Calderón](#) [P. Litton](#) [B.M. Martin](#) 1995 Producao de peptideos de escorpiones Tityus serrulatus, Tityus bahiensis e Tityus stigmurus, e respectiva imunizacao de cavalo, visando a obtencao de soros antiescorpionicos. *UNAM-Fundación Butantan* Brasil. (en trámite)
- [L.D. Possani](#) [P. G. Gurrola](#) [B. M.A.A. Bayón](#) [C. M. Sitges](#) [B.](#) 1991 Procedimiento, diseño y síntesis para la obtención de péptidos sintéticos de estructura (Ax)N-(As)N-As, capaces de formar derivados beta-carbonilos para sustratos fluorogénicos de enzimas hidrolasas. *UNAM* México. (en trámite)
- [L D. Possani](#) [P. G. Gurrola](#) [B. M. A. A. Bayón](#) [C](#) y [M. Sitges](#) [B.](#) 1990 Synthetic Noxiustoxin related peptides. *UNAM* Estados Unidos.



## Christian Carreno Campos

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Clonación de genes del alacrán  
Centruroides noxius

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Elisa Encarnacion Rojas

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Caracterización del veneno del  
alacrán *Hadrroides lunatus*

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Gerardo Pavel Espino Solis

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo de anticuerpos contra integrinas de células dendríticas de caballo con miras a su aplicación biotecnológica

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)

---



## Georgina Estrada Tapia

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Obtencion de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y funcion

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Juana Jimenez Vargas

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Expresión heteróloga de genes que codifican para toxinas de alacranes

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Rita Restano Cassulini

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudios electrofisiológicos de las toxinas del veneno de alacranes

Tutor : [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Dr. Ernesto Ortiz Suri

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Universidad Estatal de Moscú M.V. Lomonosov, Fac. de Biología, Rusia (1988-1992)
  - Maestría: en Bioquímica, Universidad estatal de Moscú M.V. Lononosov, Fac. de Biología, Rusia (1992-1993)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1998)
  - Medalla de Bronce en la XIX Olimpiada Mundial de Química. Academia de Ciencias de Hungría/Comite de la IchO (1986)
  - Mencion honorífica en la XX Olimpiada Mundial de Química. Comite de la IchO. Finlandia, (1987)
  - Medalla "Yu.A. Obchinnikov" al mejor graduado del año. Catedra de Química Bioorganica, Fac. de Biología, Universidad Estatal de Moscú "M.V. Lomonosov", Rusia (1993)
  - Diploma Rojo, maxima distincion de la Maestría en Rusia. Título recibido con honores. Universidad Estatal de Moscú "M.V. Lomonosov", Rusia (1993)
  - Estancia de investigacion en el CIFN-UNAM (1998-2000)
- 

## Estudiantes

[Itzel Amaro](#)

[Santos Ramirez](#)

## Publicaciones recientes

Aguilar,M.B. Lopez-Vera,E. Ortiz,E. Becerril,B. Possani,L.D. Olivera,B.M. Heimer de la Cotera EP 2005. A Novel Conotoxin from *Conus delessertii* with Posttranslationally Modified Lysine Residues *Biochemistry* 44 11130-11136.

Juarez-Gonzalez,V.R. Riano-Umbarila,L. Quintero-Hernandez,V. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Ortiz,E. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

Manoutcharian,K. Acero,G. Munguia,M.E. Becerril,B. Massieu,L. Govezensky,T. Ortiz,E. Marks,J.D. Cao, C. Ugen,K. Gevorkian,G. 2004. Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42 *Neurobiol.Dis.* 17 114-121.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Baltazar Becerril



### **C**ONSTRUCCIÓN Y SELECCIÓN DE BIBLIOTECAS DE ANTICUERPOS HUMANOS Y MURINOS DESPLEGADOS EN FAGOS FILAMENTOSOS PARA EL AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE ANTICUERPOS CON FINES DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICOS. ESTUDIOS DE LAS PROPIEDADES FIBRILOGÉNICAS DE LA FAMILIA DE CADENAS LIGERAS LAMBDA 6

En nuestro grupo estamos interesados en la construcción y selección de bibliotecas de fragmentos de anticuerpos desplegados en fagos filamentosos, para el aislamiento y caracterización de anticuerpos con fines de diagnóstico y terapéuticos. Actualmente estamos trabajando en el aislamiento y caracterización de anticuerpos humanos neutralizantes del efecto del veneno de alacrán, a partir de bibliotecas inmunes y no inmunes. También estamos construyendo varias bibliotecas de anticuerpos murinos de las cuales se puedan aislar anticuerpos neutralizantes del veneno de alacranes, arañas y abejas entre otros animales ponzoñosos. A partir de la selección de estas bibliotecas, hemos aislado varios anticuerpos humanos que reconocen a la toxina Cn2 (una de las más tóxicas y abundantes), del veneno de *Centruroides noxius*. Es importante mencionar que neutralizando la toxina Cn2, se neutraliza el efecto del veneno. Otros anticuerpos humanos que reconocen las toxinas CII1 y CII2 de *Centruroides limpidus limpidus* (toxinas también abundantes y tóxicas), están siendo caracterizados a nivel de su capacidad neutralizante. Por otro lado, también contamos con varios anticuerpos de ratón que reconocen a la toxina Cn2 con diferentes afinidades, algunos de ellos con una afinidad mayor que el anticuerpo BCF2, el cual tiene una afinidad nanomolar por dicha toxina. Actualmente contamos con algunos fragmentos de anticuerpo en diferentes formatos tanto humanos como de ratón capaces de neutralizar a la toxina Cn2 y al veneno total de *Centruroides noxius*. Estos anticuerpos están siendo protegidos con sus respectivas patentes y pronto serán sometidos a pruebas clínicas, previo a su uso en humanos. Finalmente, hemos iniciado una nueva línea en la cual queremos contribuir al entendimiento de la influencia de la estabilidad termodinámica de la región variable de las cadenas ligeras lambda 6, sobre la deposición de las mismas en forma de fibrillas en órganos específicos, enfermedad conocida como amiloidosis AL. Recientemente hemos construido y expresado una región variable completa basada en la secuencia de la línea germinal lambda 6. Se han generado también algunas variantes de residuos propios de esta familia de cadenas ligeras. Los resultados indican que la línea germinal no es intrínsecamente amiloidogénica. Los estudios de algunas de las mutantes indican que la región amino terminal está implicada en la amiloidogenicidad de las cadenas ligeras lambda 6. Hemos construido una mutante en la posición 25, la cual podría estar involucrada en un cambio de la estructura canónica del CDR1.

**Batista CV, Del Pozo L, Zamudio FZ, Contreras S, Becerril B, Wanke E, Possani LD . 2004.** Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, **803** , 55-66.

**Manoutcharian K, Acero G, Munguía ME, Becerril B, Massieu L, Govezensky T, Ortiz E, Marks JD, Cao C, Ugen K, Gevorkian G . 2004.** Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42. *Neurobiol Dis*, **17** , 114-121.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E . 2004.** Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Corona M, Coronas F, Merino E, Becerril B, Gutiérrez R, Rebolledo S, García D, Possani L . 2003.** A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effect in peripheral and central nervous system of the rat. *Biochem Biophys Acta*, **1649** , 58-67.

**Rodríguez R, Merino E, Becerril B, Possani L . 2003.** Novel interactions between K<sup>+</sup> channels and scorpion toxins. *Trends Pharmacol Sci*, **24** , 222-227.

**Huie MA, Cheung MC, Muench MO, Becerril B, Kan YW, Marks JD. 2001.** Antibodies to human erythroid cells from a nonimmune phage antibody library. *PNAS-USA* , **98**, 2682-2687.

**Possani LD, Merino E, Corona M, Bolívar F, Becerril B . 2000.** Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels. *Biochimie* , **82**, 861-868.

**Poul MA, Becerril B, Nielsen UB, Morisson P, Marks JD. 2000.**  
**Selection of tumor-specific internalizing human antibodies from phage libraries. *J Mol Biol* , 301, 1149-1161.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (44122-Q); DGAPA (IN220602); BIOCLÓN.

Línea de Investigación:

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Baltazar Becerril</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Consuelo Garcia</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado

<a href="#">Dr. Ernesto Ortiz</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Veronica Quintero</a>	Postdoctoral
<a href="#">Citlalli Morelos</a>	
<a href="#">M.B. Timoteo Olamendi</a>	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Rosalba Sanchez-Alcala</a>	Técnico Académico
<a href="#">Israel Alcantara</a>	Estudiante
<a href="#">Brenda Linda Alvarado</a>	Estudiante
<a href="#">Itzel Amaro</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Del Pozo</a>	Estudiante
<a href="#">Victor Rivelino Juarez</a>	Estudiante
<a href="#">Santos Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">America Rivera</a>	Estudiante

## Dr. Baltazar Becerril

---



- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel II del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: en Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1979)
  - Maestría: en Ciencias Químicas, Fac. de Química-UNAM (1982)
  - Doctorado: en Ciencias Químicas (Bioquímica), Fac. de Química-UNAM (1986)
- 

## Estudiantes

[Brenda Linda Alvarado](#)

[Luis Del Pozo](#)

[Victor Rivelino Juarez](#) "Maduración in vitro mediante mutagenesis al azar del anticuerpo neutralizante bcf2, contra la toxina cn2 del alacran Centruroides noxius Hoffmann, como modelo de estudio"

[America Rivera](#)

## Publicaciones recientes

Aguilar, M.B. Lopez-Vera, E. [Ortiz, E. Becerril, B. Possani, L.D.](#) Olivera, B.M. Heimer de la Cotera EP 2005.  
[A Novel Conotoxin from Conus delessertii with Posttranslationally Modified Lysine Residues](#) *Biochemistry*

Olamendi-Portugal,T. Somodi,S. Fernandez,J.A. Zamudio,F.Z. Becerril,B. Varga,Z. Panyi,G. Gaspar,R. Possani,L.D. 2005. Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion *Centruroides elegans* selectively blockage Kv1.3 over IKCa1 K(+) channels of T cells *Toxicon* 46 418-429 [Epub July].

Riano-Umbarila,L. Juarez-Gonzalez,V.R. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

Juarez-Gonzalez,V.R. Riano-Umbarila,L. Quintero-Hernandez,V. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Ortiz,E. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

Manoutcharian,K. Acero,G. Munguia,M.E. Becerril,B. Massieu,L. Govezensky,T. Ortiz,E. Marks,J.D. Cao, C. Ugen,K. Gevorkian,G. 2004. Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42 *Neurobiol.Dis.* 17 114-121.

Selisko,B. Cosio,G. Garcia,C. Becerril,B. Possani,L.D. Horjales,E. 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* *Toxicon* 43 43-51.

Batista,C.V. Del Pozo,L. Zamudio,F.Z. Contreras,S. Becerril,B. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.

Corona,M. Coronas,F.V. Merino,E. Becerril,B. Gutierrez,R. Rebolledo-Antunez,S. Garcia,D.E. Possani,L. D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1649 58-67.

Rodriguez-de-la-Vega,R. Merino,E. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Novel interactions between K(+) channels and scorpion toxins *Trends Pharmacol.Sci* 24 222-227.

Garcia,C. Calderon-Aranda,E.S. Anguiano,G.A. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Analysis of the immune response induced by a scorpion venom sub-fraction, a pure peptide and a recombinant peptide, against toxin Cn2 of *Centruroides noxius Hoffmann* *Toxicon* 41 417-427.

O'Connell,D. Becerril,B. Roy-Burman,A. Daws,M. Marks,J.D. 2002. Phage versus phagemid libraries for generation of human monoclonal antibodies *J Mol Biol* 321 49-56.



Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Becerril,B. 2002. . 201-214.

Huie,M.A. Cheung,M.C. Muench,M.O. Becerril,B. Kan,Y.W. Marks,J.D. 2001. [Antibodies to human fetal erythroid cells from a nonimmune phage antibody library](#) *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 98 2682-2687.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Bolivar,F. Becerril,B. 2000. [Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels](#) *Biochimie* 82 861-868.

Poul,M.A. Becerril,B. Nielsen,U.B. Morisson,P. Marks,J.D. 2000. [Selection of tumor-specific internalizing human antibodies from phage libraries](#) *J Mol Biol* 301 1149-1161.

---

## Patentes

[Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril , L.D. Possani](#) 2003 Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género Centruroides. México. (en trámite)

[Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril , L.D. Possani](#) 2003 Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. Estados Unidos. (en trámite)

[B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani](#) A. Ramírez C. García 2002 Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.

[B. Selisko](#) C. García A. Ramírez [F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani](#) . 2001 Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

[L.D. Possani B. Becerril](#) A.F. Licea N. 1997 ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán. *UNAM* México. (en trámite)

[L.D. Possani B. Becerril M. Corona](#) F. Ingerborg [F. Zamudio](#) E.S. Calderón P. Litton B.M. Martin 1995 Producao de peptideos de escorpiones Tityus serrulatus, Tityus bahiensis e Tityus stigmurus, e respectiva imunizacao de cavalo, visando a obtencao de soros antiescorpionicos. *UNAM-Fundación Butantan* Brasil. (en trámite)



## Brenda Linda Alvarado Espinosa

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Baltazar Becerril](#)



## Luis Del Pozo Yauner

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Baltazar Becerril](#)

---

### Publicaciones recientes

Batista,C.V. Del Pozo,L. Zamudio,F.Z. Contreras,S. Becerril,B. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.



## Dr. Cesar Ferreira Batista

---

- Encargado de la Unidad de Proteómica
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

- 
- Licenciatura: en Farmacia, Escuela de Farmacia, Universidad Federal del Río Grande del Sur, Porto Alegre, Brasil (1991)
  - Maestría: en Ciencias Farmaceuticas, Universidad Federal del Rio Grande del Sur, Porto Alegre, Brasil (1994)
  - Doctorado: en Biología Molecular, Universidad de Brasilia, Distrito Federal, Brasil (1999)
  - Espectroscopía de Masas, Universidad de Virginia, Charlottesville, VA, E.U.A. (1999-2000)
- 

## Estudiantes

[Sergio Agustin Roman](#)

[Saida Salas](#)

## Publicaciones recientes

[Diego-Garcia,E. Batista,C.V. Garcia-Gomez,B.I. Lucas,S. Candido,D.M. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2005. The Brazilian scorpion Tityus costatus Karsch: genes, peptides and function \*Toxicon\* 45 273-283.](#)

[Bagdaany,M. Batista,C.V. Valdez-Cruz,N.A. Somodi,S. Rodriguez de la Vega RC Licea,A.F. Varga,Z. Gaspar,R. Possani,L.D. Panyi,G. 2005. Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes \*Mol Pharmacol.\* 67 1034-1044 \[Epub 2004 Dec\].](#)

- Valdez-Cruz,N.A. Batista,C.V. Zamudio,F.Z. Bosmans,F. Tytgat,J. Possani,L.D. 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 4753-4761.
- D'Suze,G. Batista,C.V. Frau,A. Murgia,A.R. Zamudio,F.Z. Sevcik,C. Possani,L.D. Prestipino,G. 2004. Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells *Arch.Biochem Biophys.* 430 256-263.
- Murgia,A.R. Batista,C.V. Prestipino,G. Possani,L.D. 2004. Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* *Toxicon* 43 737-740.
- Valdez-Cruz,N.A. Batista,C.V. Possani,L.D. 2004. Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 1453-1464.
- D'Suze,G. Sevcik,C. Corona,M. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Coronas,F.I. Possani,L.D. 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom *Toxicon* 43 263-272.
- Batista,C.V. Del Pozo,L. Zamudio,F.Z. Contreras,S. Becerril,B. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.
- Gomez-Lagunas,F. Batista,C.V. Olamendi-Portugal,T. Ramirez-Dominguez,M.E. Possani,L.D. 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k+ conductance by specific scorpion toxins *J Gen.Physiol* 123 265-279.
- Coronas,F.V. Stankiewicz,M. Batista,C.V. Giraud,S. Alam,J.M. Possani,L.D. Mebs,D. Pelhate,M. 2003. Primary structure and electrophysiological characterization of two almost identical isoforms of toxin from *Isometrus vittatus* (family: Buthidae) scorpion venom *Toxicon* 41 989-997.
- Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K(+)-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus* *Toxicon* 41 173-179.
- Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Rodriguez-de-la-Vega,R. Hajdu,P. Panyi,G. Gaspar,R. Possani,L.D. 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K(+)-channels with distinctly different affinities *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1601 123-131.
- Batista,C.V. Zamudio,F.Z. Lucas,S. Fox,J.W. Frau,A. Prestipino,G. Possani,L.D. 2002. Scorpion toxins

from *Tityus cambridgei* that affect Na(+)-channels *Toxicon* 40 557-562.

Goudet,C. Ferrer,T. Galan,L. Artiles,A. Batista,C.F. Possani,L.D. Alvarez,J. Aneiros,A. Tytgat,J. 2001. Characterization of two *Bunodosoma granulifera* toxins active on cardiac sodium channels *Br J Pharmacol.* 134 1195-1206.

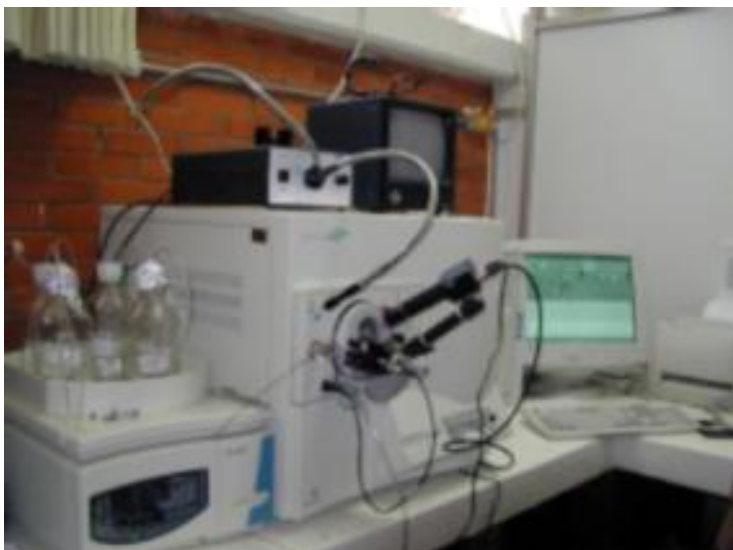
Batista,C.F. Scaloni,A. Rigden,D.J. Silva,L.R. Romero,A.R. Dukor,R. Sebben,A. Talamo,F. Bloch,C. 2001. A novel heterodimeric antimicrobial peptide from the tree-frog *Phyllomedusa distincta* *FEBS Lett* 494 85-89.

Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Lucas,S. Possani,L.D. 2000. Tc1, from *Tityus cambridgei*, is the first member of a new subfamily of scorpion toxin that blocks K(+)-channels *FEBS Lett* 486 117-120.

Scaloni,A. Bottiglieri,C. Ferrara,L. Corona,M. Gurrola,G.B. Batista,C. Wanke,E. Possani,L.D. 2000. Disulfide bridges of ergtoxin, a member of a new sub-family of peptide blockers of the ether-a-go-go-related K<sup>+</sup> channel *FEBS Lett* 479 156-157 Correction 481 (3) 308.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Unidad de Proteómica



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

### Objetivos

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

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

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

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

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

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

Dr. Cesar  
Ferreira

Encargado de la Unidad de Proteómica

Investigador

[Q.I. Oscar Villa](#)

Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Q.I. Oscar Villa Hernandez

---

● Técnico Académico

[Unidad de Proteómica](#)



## Sergio Agustin Roman Gonzalez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Cesar Ferreira](#)



## Saida Salas Castillo

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Cesar Ferreira](#)



## Dra. Elia Diego Garcia

---

- Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

### Publicaciones recientes

Diego-Garcia,E. Batista,C.V. Garcia-Gomez,B.I. Lucas,S. Candido,D.M. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2005. The Brazilian scorpion *Tityus costatus* Karsch: genes, peptides and function *Toxicon* 45 273-283.

Rodriguez-de-la-Vega,R. Garcia,B. D'Ambrosio,C. Diego-Garcia,E. Scaloni,A. Possani,L.D. 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus* *limpidus* in response to septic injury *Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Corona,M. Coronas,F.V. Merino,E. Becerril,B. Gutierrez,R. Rebolledo-Antunez,S. Garcia,D.E. Possani,L. D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1649 58-67.



## Dra. Blanca Ines García Gomez.

---

- Investigador en estancia postdoctoral
- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

### Publicaciones recientes

Diego-Garcia,E. Batista,C.V. Garcia-Gomez,B.I. Lucas,S. Candido,D.M. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2005. The Brazilian scorpion *Tityus costatus* Karsch: genes, peptides and function *Toxicon* 45 273-283.

Rodriguez-de-la-Vega,R. Garcia,B. D'Ambrosio,C. Diego-Garcia,E. Scaloni,A. Possani,L.D. 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus* *limpidus* in response to septic injury *Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Huys,I. Olamendi-Portugal,T. Garcia-Gomez,B.I. Vandenberghe,I. Van Beeumen,J. Dyason,K. Clynen,E. Zhu,S. van der Walt,J. Possani,L. Tytgat,J. 2004. A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins *J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].

Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca(2+) and Na(+) channels *Biochem Biophys.Res Commun* 299 562-568.

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R.

Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an *infB* Escherichia coli null mutant *J Biol Chem* 276 28388-28394.

Garcia-Gomez,B.I. Campos,F.(error para xmagda) Covarrubias,A.A. 2000. Two bean cell wall proteins more abundant during water deficit are high in proline and interact with a plasma membrane protein *Plant J* 22 277-288.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega Cuellar

---

● Investigador

● Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

### Publicaciones recientes

Rodriguez-de-la-Vega,R. 2005. A note on the evolution of spider toxins containing the ICK-motif *Toxin Reviews* 24 383-395.

Rodriguez de la Vega RC Possani,L.D. 2005. On the evolution of invertebrate defensins *Trends Genet.* 21 330-332.

Bagdaany,M. Batista,C.V. Valdez-Cruz,N.A. Somodi,S. Rodriguez de la Vega RC Licea,A.F. Varga,Z. Gaspar,R. Possani,L.D. Panyi,G. 2005. Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes *Mol Pharmacol.* 67 1034-1044 [Epub 2004 Dec].

Rodriguez-de-la-Vega,R. Possani,L.D. 2004. Current views on scorpion toxins specific for K(+)-channels *Toxicon* 43 865-875.

Rodriguez-de-la-Vega,R. Garcia,B. D'Ambrosio,C. Diego-Garcia,E. Scaloni,A. Possani,L.D. 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus limpidus* in response to septic injury *Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Rio-Portilla,F. Hernandez-Marin,E. Pimienta,G. Coronas,F.V. Zamudio,F.Z. Rodriguez-de-la-Vega,R.

Wanke,E. Possani,L.D. 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity *Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

Possani,L.D. Rodriguez-de-la-Vega,R. 2003. Response to Xu et al.: Hypothesis-driven science paves the way for new discoveries.*Trends Pharmacol.Sci* 24 448-449.

Rodriguez-de-la-Vega,R. Merino,E. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Novel interactions between K(+) channels and scorpion toxins *Trends Pharmacol.Sci* 24 222-227.

Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Rodriguez-de-la-Vega,R. Hajdu,P. Panyi,G. Gaspar,R. Possani,L.D. 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K(+)-channels with distinctly different affinities *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1601 123-131.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Norma Adriana Valdez Cruz

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Bagdaany,M. Batista,C.V. Valdez-Cruz,N.A. Somodi,S. Rodriguez de la Vega RC Licea,A.F. Varga,Z. Gaspar,R. Possani,L.D. Panyi,G. 2005. Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes *Mol Pharmacol.* 67 1034-1044 [Epub 2004 Dec].

Valdez-Cruz,N.A. Batista,C.V. Zamudio,F.Z. Bosmans,F. Tytgat,J. Possani,L.D. 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 4753-4761.

Valdez-Cruz,N.A. Davila,S. Licea,A. Corona,M. Zamudio,F.Z. Garcia-Valdes,J. Boyer,L. Possani,L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.

Valdez-Cruz,N.A. Batista,C.V. Possani,L.D. 2004. Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* *Eur.J Biochem* 271 1453-1464.

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Corona,M. Valdez-Cruz,N.A. Merino,E. Zurita,M. Possani,L.D. 2001. Genes and peptides from the scorpion *Centruroides sculpturatus* Ewing, that recognize Na(+)-channels *Toxicon* 39 1893-1898.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Alexei Fedorovich Licea Navarro

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Bagdaany,M. Batista,C.V. Valdez-Cruz,N.A. Somodi,S. Rodriguez de la Vega RC Licea,A.F. Varga,Z. Gaspar,R. Possani,L.D. Panyi,G. 2005. Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes *Mol Pharmacol.* 67 1034-1044 [Epub 2004 Dec].

Valdez-Cruz,N.A. Davila,S. Licea,A. Corona,M. Zamudio,F.Z. Garcia-Valdes,J. Boyer,L. Possani,L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.



## Sonia Davila Ramos

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Valdez-Cruz,N.A. Davila,S. Licea,A. Corona,M. Zamudio,F.Z. Garcia-Valdes,J. Boyer,L. Possani,L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.

Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.



## Dr. Miguel Corona Villegas

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Valdez-Cruz, N.A. Davila, S. Licea, A. Corona, M. Zamudio, F.Z. Garcia-Valdes, J. Boyer, L. Possani, L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.

D'Suze, G. Sevcik, C. Corona, M. Zamudio, F.Z. Batista, C.V. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom *Toxicon* 43 263-272.

Corona, M. Coronas, F.V. Merino, E. Becerril, B. Gutierrez, R. Rebolledo-Antunez, S. Garcia, D.E. Possani, L.D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1649 58-67.

Corona, M. Gurrola, G.B. Merino, E. Cassulini, R.R. Valdez-Cruz, N.A. Garcia, B. Ramirez-Dominguez, M.E. Coronas, F.I. Zamudio, F.Z. Wanke, E. Possani, L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Possani, L.D. Corona, M. Zurita, M. Rodriguez, M.H. 2002. From Noxiustoxin to Scorpine and Possible Transgenic Mosquitoes Resistant to Malaria *Arch.Med Res* 33 398-404.

Possani, L.D. Merino, E. Corona, M. Becerril, B. 2002. . 201-214.

Corona, M. Valdez-Cruz, N.A. Merino, E. Zurita, M. Possani, L.D. 2001. Genes and peptides from the scorpion *Centruroides sculpturatus* Ewing, that recognize Na(+)-channels *Toxicon* 39 1893-1898.

Scaloni, A. Bottiglieri, C. Ferrara, L. Corona, M. Gurrola, G.B. Batista, C. Wanke, E. Possani, L.D. 2000. Disulfide bridges of ergtoxin, a member of a new sub-family of peptide blockers of the ether-a-go-go-

related K+ channel *FEBS Lett* 479 156-157 Correction 481 (3) 308.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Bolivar,F. Becerril,B. 2000. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels *Biochimie* 82 861-868.

---

## Patentes

Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril , L.D. Possani 2003 Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género Centruroides. México. (en trámite)

Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril , L.D. Possani 2003 Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. Estados Unidos. (en trámite)

L.D. Possani B. Becerril M. Corona F. Ingerborg F. Zamudio E.S. Calderón P. Litton B.M. Martin 1995 Producao de peptideos de escorpiones Tityus serrulatus, Tityus bahiensis e Tityus stigmurus, e respectiva inmunizacao de cavalo, visando a obtencao de soros antiescorpionicos. *UNAM-Fundación Butantan* Brasil. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## M.B. Timoteo Olamendi Portugal

---

● Técnico Académico

● Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

---

---

### Publicaciones recientes

Olamendi-Portugal, T. Somodi, S. Fernandez, J.A. Zamudio, F.Z. Becerril, B. Varga, Z. Panyi, G. Gaspar, R. Possani, L.D. 2005. Novel alpha-KTx peptides from the venom of the scorpion *Centruroides elegans* selectively blockage Kv1.3 over IKCa1 K(+) channels of T cells *Toxicon* 46 418-429 [Epub July].

Riano-Umbarila, L. Juarez-Gonzalez, V.R. Olamendi-Portugal, T. Ortiz-Leon, M. Possani, L.D. Becerril, B. 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

Juarez-Gonzalez, V.R. Riano-Umbarila, L. Quintero-Hernandez, V. Olamendi-Portugal, T. Ortiz-Leon, M. Ortiz, E. Possani, L.D. Becerril, B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

Gomez-Lagunas, F. Batista, C.V. Olamendi-Portugal, T. Ramirez-Dominguez, M.E. Possani, L.D. 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins *J Gen. Physiol* 123 265-279.

Huys, I. Olamendi-Portugal, T. Garcia-Gomez, B.I. Vandenberghe, I. Van Beeumen, J. Dyason, K. Clynen, E. Zhu, S. van der Walt, J. Possani, L. Tytgat, J. 2004. A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins *J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].

M'Barek,S. Mosbah,A. Sandoz,G. Fajloun,Z. [Olamendi-Portugal,T. Rochat,H. Sampieri,F. Guijarro,J.I. Mansuelle,P. Delepierre,M. De Waard,M. Sabatier,J.M. 2003. Synthesis and characterization of Pi4, a scorpion toxin from Pandinus imperator that acts on K<sup>+</sup> channels](#) *Eur.J Biochem* 270 3583-3592.

[Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K<sup>\(+\)</sup>-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion Tityus trivittatus](#) *Toxicon* 41 173-179.

[Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. Scorpion toxins that block T-type Ca<sup>\(2+\)</sup> channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.

[Angulo,Y. Olamendi-Portugal,T. Alape-Giron,A. Possani,L.D. Lomonte,B. 2002. Structural characterization and phylogenetic relationships of myotoxin II from Atropoides \(Bothrops\) nummifer snake venom, a Lys49 phospholipase A<sup>\(2\)</sup> homologue](#) *Int J Biochem Cell Biol* 34 1268-1278.

[Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca<sup>\(2+\)</sup> and Na<sup>\(+\)</sup> channels](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 299 562-568.

[Ramirez-Dominguez,M.E. Olamendi-Portugal,T. Garcia,U. Garcia,C. Arechiga,H. Possani,L.D. 2002. Cn11, the first example of a scorpion toxin that is a true blocker of Na<sup>\(+\)</sup> currents in crayfish neurons](#) *J.Exp. Biol* 205 869-876.

[Angulo,Y. Olamendi-Portugal,T. Possani,L.D. Lomonte,B. 2000. Isolation and characterization of myotoxin II from Atropoides \(Bothrops\) nummifer snake venom, a new Lys49 phospholipase A<sup>2</sup> homologue](#) *Int J Biochem Cell Biol* 32 63-71.





## Lidia Riano Umbarila

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Riano-Umbarila,L. Juarez-Gonzalez,V.R. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

Juarez-Gonzalez,V.R. Riano-Umbarila,L. Quintero-Hernandez,V. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Ortiz,E. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

## Victor Rivelino Juarez Gonzalez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Maduración in vitro mediante mutagenesis al azar del anticuerpo neutralizante bcf2, contra la toxina cn2 del alacran *Centruroides noxius* Hoffmann, como modelo de estudio

Tutor : [Dr. Baltazar Becerril](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Riano-Umbarila,L. Juarez-Gonzalez,V.R. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

Juarez-Gonzalez,V.R. Riano-Umbarila,L. Quintero-Hernandez,V. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Ortiz,E. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

Saab-Rincon,G. Juarez,V.R. Osuna,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Different strategies to recover the activity of monomeric triosephosphate isomerase by directed evolution *Protein Eng* 14 149-155.



## Mauricio Ortiz Leon

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Riano-Umbarila,L. Juarez-Gonzalez,V.R. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display *FEBS J* 272 2591-2601.

Juarez-Gonzalez,V.R. Riano-Umbarila,L. Quintero-Hernandez,V. Olamendi-Portugal,T. Ortiz-Leon,M. Ortiz,E. Possani,L.D. Becerril,B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

## Dr. Eduardo Horjales Reboredo

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y  
Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: Física, Universidad de la Republica de Uruguay, Fac. de Humanidades y Ciencias, Uruguay (1977)
  - Doctorado: en Biología Molecular, Instituto de Biología Molecular, Suecia (1985)
- 

## Estudiantes

[Jonathan Condes](#)

[Everardo Rodriguez](#)

[Mauricio Ortiz](#)

[Yagul Pedraza](#)

[Alvaro Jose Resines](#)

[Jonathan Valencia](#) "Análisis dinámico del cambio alostérico de la glucosamina-6-fosfato desaminasa de E. coli"

## Publicaciones recientes

- Diaz,A. Horjales,E. Rudino-Pinera,E. Arreola,R. Hansberg,W. 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase *J Mol Biol* 342 971-985.
- Selisko,B. Cosio,G. Garcia,C. Becerril,B. Possani,L.D. Horjales,E. 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* *Toxicon* 43 43-51.
- Arreola,R. Valderrama,B. Morante,M.L. Horjales,E. 2003. Two mammalian glucosamine-6-phosphate deaminases: a structural and genetic study *FEBS Lett* 551 63-70.
- Ayala,M. Horjales,E. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Cross-linked crystals of chloroperoxidase *Biochem Biophys.Res Commun* 295 828-831.
- Bustos-Jaimes,I. Sosa-Peinado,A. Rudino-Pinera,E. Horjales,E. Calcagno,M.L. 2002. On the Role of the Conformational Flexibility of the Active-site Lid on the Allosteric Kinetics of Glucosamine-6-phosphate Deaminase *J Mol Biol* 319 183-189 (Correction vol 322 (4) p 903.
- Rudino-Pinera,E. Morales-Arrieta,S. Rojas-Trejo,S.P. Horjales,E. 2002. Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine-6-phosphate deaminase *Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 58 10-20.
- Peter,M.J. Varga,Z. Hajdu,P. Gaspar,R. Damjanovich,S. Horjales,E. Possani,L.D. Panyi,G. 2001. Effects of toxins Pi2 and Pi3 on human T lymphocyte Kv1.3 channels: the role of Glu7 and Lys24 *J.Membr.Biol.* 179 13-25.

## Grupo del Dr. Eduardo Horjales



### **B**IOLOGÍA ESTRUCTURAL Y CRISTALOGRAFÍA DE MACROMOLÉCULAS

A partir de las primeras estructuras de macromoléculas determinadas en la década de los 50, se ha desarrollado la Biología Estructural como una rama de la ciencia cuyo objetivo es la descripción a nivel atómico de los fenómenos biológicos. Ésta ha sido de fundamental importancia participando de manera decisiva en la generalización de la concepción de una

Biología basada en descripciones moleculares, lo que ha llevado al desarrollo de la biotecnología moderna, la ingeniería genética, y la genómica. Hoy día, fenómenos tan diversos como la contracción muscular, la biosíntesis de proteínas, la catálisis y la regulación enzimática cuentan con descripciones atómicas de razonable detalle. La biología estructural utiliza un conjunto de técnicas que abarcan técnicas de determinación estructural (cristalografía de macromoléculas y resonancia magnética nuclear), de modelización molecular y de simulaciones (dinámica molecular, métodos montecarlo, entre otros). En nuestro laboratorio se utilizan algunas de estas técnicas y en determinación de estructuras usamos la cristalografía de macromoléculas. Por diversas razones, la biología estructural se ha desarrollado muy lentamente en toda Latino-América, aún comparando con el desarrollo de otras ramas de la biología y de la biotecnología. Baste decir que los grupos de Latino-América con publicaciones en cristalografía de macromoléculas no llegan a la decena. Por eso nuestro grupo ha debido asumir el reto de seleccionar una serie de proyectos de interés y simultáneamente colaborar con otros laboratorios en la formación de recursos humanos en el área de biología estructural. Hemos buscado abarcar una cierta diversidad de temas, que permitirá en un plazo corto generar varias líneas de investigación en biología estructural en México, comprendiendo proyectos tanto básicos como con aplicaciones biotecnológicas. En el área de estudios estructurales sobre la regulación enzimática hemos avanzado recientemente en la comprensión del mecanismo de la transición alostérica de la glucosamina 6-fosfato desaminasa de *E. coli*, trabajo que constituyó la tesis de doctorado del Dr. Enrique Rudiño-Piñera, actualmente Investigador en nuestro laboratorio. Hemos logrado asociar las oscilaciones moleculares encontradas en los cristales del confórmero T con el carácter concertado de la transición, a través de suponer que el confórmero T en solución es un estado oscilante. Este resultado se suma a la descripción estructural detallada de dicha transición obtenida con anterioridad en nuestro laboratorio. Hemos también avanzado en la caracterización de un fragmento Fab del anticuerpo monoclonal BCF2, midiendo tanto cinéticas de la interacción antígeno-anticuerpo tanto para el Fab digerido como para el fragmento recombinante purificado a partir de su sobreexpresión en *E.coli*. Como parte de un trabajo de interpretación estructural de los cambios generados en los procesos de selección por evolución dirigida, hemos determinado la estructura de una mutante de monoTIM con actividad recuperada usando evolución dirigida en el laboratorio del Dr. Xavier Soberón. Por otra parte, el conocimiento de los genomas completos permite la

identificación de vías metabólicas en las que un gene parece no existir o no corresponde con sus homólogos en otros genomas. Así el laboratorio de Dr. Enrique Morett ha identificado genes análogos (que cumplen la misma función pero no presentan homología de secuencia) lo que plantea muchas preguntas estructurales de gran interés sobre el surgimiento de las funciones biológicas (convergencia y divergencia de las soluciones estructurales). Con esta perspectiva, hemos comenzado la determinación estructural de la enzima ThiDE de *T. marítima*. Los estudios estructurales sobre las proteínas que forman fibras amiloides, constituyen una de las bases para comprender y lograr controlar enfermedades como el mal de Alzheimer o la enfermedad de las Vacas Locas. A partir de un proyecto sobre la amiloidosis generada por cadenas ligeras de anticuerpos, que desarrolla el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril, hemos afrontado la determinación de la estructura cristalográfica de una de estas cadenas ligeras y planeamos relacionar esta estructura con diagramas de difracción de fibras amiloides de la misma proteína, para comprender de esta forma las causas que llevan a la formación de estas fibras.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E** . 2004. GeConT: gene context analysis. *Bioinformatics*, **20** , 2307-2308.

**Díaz A, Horjales E, Rudiño-Piñera E, Arreola R, Hansberg W** . 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase. *J Mol Biol*, **342** , 971-985.

**Rudiño-Piñera E, Schwarz-Linek U, Potts JR, Garman EF** . 2004. Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the (2)F1(3)F1 module pair of human fibronectin. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, **60** , 1341-1345.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E** . 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Rudiño E, Morales S, Rojas S, Horjales E** . 2002. Molecular flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine 6-phosphate deaminase. *Acta Crys D*, **D58** , 10-20.

**Horjales E, Altaminaro MM, Calcagno ML, Garratt RC, Oliva G** . 1999. The allosteric transition of glucosamine-6-phosphate desaminase: the structure of the t-state at 2.3 Å resolution. *Structure*, **7** , 527-538.

**Selisko B, Licea AF, Becerril B, Zamudio F, Possani LD, Horjales E** . 1999. Antibody BCF2 against scorpion toxin Cn2 from *Centruroides noxius Hoffmann* " primary structure and three dimensional model as free fv fragment and complexed with its antigen. *Prot: Struct, Funct Genet*, **37** , 130-147.

**Oliva G, Fontes MRM, Garratt R, Altamirano MM, Calcagno ML, Horjales E** . 1995. Structure and catalytic mechanism of glucosamine 6-phosphate deaminase from *E. coli* at 2.1 Å resolution. *Structure*, **3** , 1323-1332.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.751/2004); DGAPA/UNAM (IN215803).

Línea de Investigación:

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

<a href="#">Dr. Eduardo Horjales</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Lilian Gonzalez</a>	Investigador
<a href="#">Isabel-Fabiola Pazos</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Enrique Rudiño</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Maria Brenda Valderrama</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Leopoldo Guereca</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic Rocio Rodriguez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Sonia Rojas</a>	Técnico Académico
<a href="#">Eleuterio Benites</a>	Estudiante
<a href="#">Jonathan Condes</a>	Estudiante
<a href="#">Rosalia De Necochea</a>	Estudiante
<a href="#">Eugenio De la Mora</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Francisco</a>	Estudiante
<a href="#">Paloma Gil</a>	Estudiante
<a href="#">Alfonso Labra</a>	Estudiante
<a href="#">Mauricio Ortiz</a>	Estudiante
<a href="#">Yagul Pedraza</a>	Estudiante
<a href="#">Alvaro Jose Resines</a>	Estudiante
<a href="#">Everardo Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jonathan Valencia</a>	Estudiante





## Dra. Lilian Gonzalez Segura

---

● Investigador

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

---

---

### Publicaciones recientes

Gonzalez-Segura,L. Velasco-Garcia,R. Rudino-Pinera,E. Mujica-Jimenez,C. Munoz-Clares,R.A. 2005. Site-directed mutagenesis and homology modeling indicate an important role of cysteine 439 in the stability of betaine aldehyde dehydrogenase from *Pseudomonas aeruginosa* *Biochimie* Jul 27; [Epub ahead of print] .

Gonzalez-Segura,L. Cardenas-Reygadas,R. 2004. The reserpine effects on the gonadotrophic cells of the male common carp *Cyprinus carpio* (Osteichthyes : Cyprinidae) *Revista de Biologia Tropical* 52 133-138.

Munoz-Clares,R.A. Gonzalez-Segura,L. Mujica-Jimenez,C. Contreras-Diaz,L. 2003. Ligand-induced conformational changes of betaine aldehyde dehydrogenase from *Pseudomonas aeruginosa* and *Amaranthus hypochondriacus* L. leaves affecting the reactivity of the catalytic thiol *Chem Biol Interact.* 143 129-137.

Gonzalez-Segura,L. Velasco-Garcia,R. Munoz-Clares,R.A. 2002. Modulation of the reactivity of the essential cysteine residue of betaine aldehyde dehydrogenase from *Pseudomonas aeruginosa* *Biochem J* 361 577-585.

Velasco-Garcia,R. Gonzalez-Segura,L. Munoz-Clares,R.A. 2000. Steady-state kinetic mechanism of the NADP(+)- and NAD(+)-dependent reactions catalysed by betaine aldehyde dehydrogenase from *Pseudomonas aeruginosa* *Biochem J* 352 675-683.





## Dr. Enrique Rudiño Piñera

---

● Investigador

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

- 
- Licenciatura: Química, Universidad La Salle, A.C.
  - Maestría: Biotecnología, Facultad de Química, UNAM (1999)
  - Doctorado: Ciencias (Bioquímicas), IBT, UNAM (2001)
  - Medalla de plata Alfonso Caso (generación 1995)
  - Laboratory of Molecular Biophysics, University of Oxford, Reino Unido (2003-2004)
- 

## Estudiantes

[Eleuterio Benites](#)

[Eugenio De la Mora](#)

[Alfonso Labra](#)

## Publicaciones recientes

[Gonzalez-Segura,L.](#) [Velasco-Garcia,R.](#) [Rudino-Pinera,E.](#) [Mujica-Jimenez,C.](#) [Munoz-Clares,R.A.](#) 2005. [Site-directed mutagenesis and homology modeling indicate an important role of cysteine 439 in the stability of betaine aldehyde dehydrogenase from Pseudomonas aeruginosa](#) *Biochimie* Jul 27; [Epub ahead of print] .

[Murray,J.W.](#) [Rudino-Pinera,E.](#) [Owen,R.L.](#) [Grininger,M.](#) [Ravelli,R.B.](#) [Garman,E.F.](#) 2005. [Parameters affecting the X-ray dose absorbed by macromolecular crystals](#) *J Synchrotron.Radiat* 12 268-275.

Diaz,A. Horjales,E. Rudino-Pinera,E. Arreola,R. Hansberg,W. 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase *J Mol Biol* 342 971-985.

Rudino-Pinera,E. Schwarz-Linek,U. Potts,J.R. Garman,E.F. 2004. Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the (2)F1(3)F1 module pair of human fibronectin *Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 60 1341-1345.

Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Gomez,I. Miranda-Rios,J. Rudino-Pinera,E. Oltean,D.I. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins *J Biol Chem* 277 30137-30143.

Bustos-Jaimes,I. Sosa-Peinado,A. Rudino-Pinera,E. Horjales,E. Calcagno,M.L. 2002. On the Role of the Conformational Flexibility of the Active-site Lid on the Allosteric Kinetics of Glucosamine-6-phosphate Deaminase *J Mol Biol* 319 183-189 (Correction vol 322 (4) p 903).

Rudino-Pinera,E. Morales-Arrieta,S. Rojas-Trejo,S.P. Horjales,E. 2002. Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine-6-phosphate deaminase *Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 58 10-20.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Eleuterio Benites Zaragoza

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Rudiño](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---



## Eugenio De la Mora Lugo

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Rudiño](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---



## Alfonso Labra Nunez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Rudiño](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)



## Rodrigo Arreola Alemon

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Diaz,A. Horjales,E. Rudino-Pinera,E. Arreola,R. Hansberg,W. 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase *J Mol Biol* 342 971-985.

Arreola,R. Valderrama,B. Morante,M.L. Horjales,E. 2003. Two mammalian glucosamine-6-phosphate deaminases: a structural and genetic study *FEBS Lett* 551 63-70.





## Dra. Maria Brenda Valderrama Blanco

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, UNAM (1986)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, UNAM (1993)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, UNAM (1995)
  - Diploma de aprovechamiento en estudios de Licenciatura, UNAM (1986)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1993)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado (1996)
- 

## Estudiantes

[Rosalia De Necochea](#)

[Jose Francisco](#)

[Paloma Gil](#)

## Publicaciones recientes

[Valderrama,B. Vazquez-Duhalt,R. 2005. Electron-balance during the oxidative self-inactivation of cytochrome c \*Journal Of Molecular Catalysis B-Enzymatic\* 35 41-44.](#)

[Jimenez-Juarez,N. Roman-Miranda,R. Baeza,A. Sanchez-Amat,A. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2005.](#)

Alkali and halide-resistant catalysis by the multipotent oxidase from *Marinomonas mediterranea* *J Biotechnol* 117 73-82.

Pogni,R. Baratto,M.C. Giansanti,S. Teutloff,C. Verdin,J. Valderrama,B. Lenzian,F. Lubitz,W. Vazquez-Duhalt,R. Basosi,R. 2005. Tryptophan-Based Radical in the Catalytic Mechanism of Versatile Peroxidase from *Bjerkandera adusta* *Biochemistry* 44 4267-4274.

Necochea,R. Valderrama,B. Diaz-Sandoval,S. Folch-Mallol,J.L. Vazquez-Duhalt,R. Iturriaga,G. 2005. Phylogenetic and biochemical characterisation of a recombinant laccase from *Trametes versicolor* *FEMS Microbiol Lett.* 244 235-241.

Jauregui,J. Valderrama,B. Albores,A. Vazquez-Duhalt,R. 2003. Microsomal transformation of organophosphorus pesticides by white rot fungi *Biodegradation* 14 397-406.

Valderrama,B. Oliver,P. Medrano-Soto,A. Vazquez-Duhalt,R. 2003. Evolutionary and structural diversity of fungal laccases *Antonie Van Leeuwenhoek* 84 289-299.

Medina,G. Juarez,K. Valderrama,B. Soberon-Chavez,G. 2003. Mechanism of *Pseudomonas aeruginosa* RhlR Transcriptional Regulation of the *rhlAB* Promoter *J Bacteriol.* 185 5976-5983.

Arreola,R. Valderrama,B. Morante,M.L. Horjales,E. 2003. Two mammalian glucosamine-6-phosphate deaminases: a structural and genetic study *FEBS Lett* 551 63-70.

Garcia-Arellano,H. Valderrama,B. Saab-Rincon,G. Vazquez-Duhalt,R. 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome C *Bioconjug.Chem* 13 1336-1344.

Vazquez-Duhalt,R. Torres,E. Valderrama,B. Le Borgne,S. 2002. Will biochemical catalysis impact the petroleum refining industry? *Energy & Fuels* 16 1239-1250.

Valderrama,B. Ayala,M. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Suicide inactivation of peroxidases and the challenge of engineering more robust enzymes *Chem Biol* 9 555-565.

Castillo,A. Taboada,H. Mendoza,A. Valderrama,B. Encarnacion,S. Mora,J. 2000. Role of GOGAT in carbon and nitrogen partitioning in *Rhizobium etli* *Microbiology-Uk* 146 1627-1637.



## Rosalia De Necochea Campion

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Maria Brenda Valderrama](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Necochea,R. Valderrama,B. Diaz-Sandoval,S. Folch-Mallol,J.L. Vazquez-Duhalt,R. Iturriaga,G. 2005. Phylogenetic and biochemical characterisation of a recombinant laccase from \*Trametes versicolor\* \*FEMS Microbiol Lett.\* 244 235-241.](#)

## Dr. Rafael Vazquez Duhalt

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y Biotecnología](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniería Química Industrial, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrial Extractivas-IPN (1978)
  - Maestría: Química Analítica del Medio Ambiente, Universidad de Geneve, Suiza (1983)
  - Doctorado: en Ciencias Biológicas, Universidad de Genève, Suiza (1986).
  - Universidad de Alberta, Canada (1991-1993)
- 

## Estudiantes

[Blanca-Carolina Bernal](#)

[Juan Canul](#) "Modificación química ex-situ de la peroxidasa versátil de Bjerkandera adusta"

[Adriana Margarita Longoria](#) "Modificación química de la cloroperoxidasa y biocatálisis en solventes orgánicos"

[Alexis-Joavany Rodriguez](#)

[Dayanira Sheira](#)

[Jorge Alberto Verdin](#) "Inducción hacia el sustrato de la demanda de equivalentes reductores mediante la

modulación de las vías de transferencia de electrones de la lignino peroxidasa."

## Publicaciones recientes

- Valderrama,B. Vazquez-Duhalt,R. 2005. Electron-balance during the oxidative self-inactivation of cytochrome c *Journal Of Molecular Catalysis B-Enzymatic* 35 41-44.
- Jimenez-Juarez,N. Roman-Miranda,R. Baeza,A. Sanchez-Amat,A. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2005. Alkali and halide-resistant catalysis by the multipotent oxidase from *Marinomonas mediterranea* *J Biotechnol* 117 73-82.
- Pogni,R. Baratto,M.C. Giansanti,S. Teutloff,C. Verdin,J. Valderrama,B. Lenzian,F. Lubitz,W. Vazquez-Duhalt,R. Basosi,R. 2005. Tryptophan-Based Radical in the Catalytic Mechanism of Versatile Peroxidase from *Bjerkandera adusta* *Biochemistry* 44 4267-4274.
- Necochea,R. Valderrama,B. Diaz-Sandoval,S. Folch-Mallol,J.L. Vazquez-Duhalt,R. Iturriaga,G. 2005. Phylogenetic and biochemical characterisation of a recombinant laccase from *Trametes versicolor* *FEMS Microbiol Lett.* 244 235-241.
- Davila-Vazquez,G. Tinoco,R. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2005. Transformation of halogenated pesticides by versatile peroxidase from *Bjerkandera adusta* *Enzyme and Microbial Technology* 36 223-231.
- Cabra,V. Arreguin,R. Galvez,A. Quirasco,M. Vazquez-Duhalt,R. Farres,A. 2005. Characterization of a 19 kDa alpha-Zein of High Purity *J Agric.Food Chem* 53 725-729.
- Garcia-Arellano,H. Buenrostro-Gonzalez,E. Vazquez-Duhalt,R. 2004. Biocatalytic transformation of petroporphyrins by chemical modified cytochrome C *Biotechnol Bioeng.* 85 790-798.
- Wang,Y. Vazquez-Duhalt,R. Pickard,M.A. 2003. Manganese-lignin peroxidase hybrid from *Bjerkandera adusta* oxidizes polycyclic aromatic hydrocarbons more actively in the absence of manganese *Can.J. Microbiol* 49 675-682.
- Chen,T.H. Small,D. Wu,L.Q. Rubloff,G. Ghodssi,R. Vazquez-Duhalt,R. Bentley,W.E. Payne,G.F. 2003. Nature-inspired creation of protein-polysaccharide conjugate and its subsequent assembly onto a patterned surface *Langmuir* 19 9382-9386.
- Jauregui,J. Valderrama,B. Albores,A. Vazquez-Duhalt,R. 2003. Microsomal transformation of organophosphorus pesticides by white rot fungi *Biodegradation* 14 397-406.

- Valderrama,B. Oliver,P. Medrano-Soto,A. Vazquez-Duhalt,R. 2003. Evolutionary and structural diversity of fungal laccases *Antonie Van Leeuwenhoek* 84 289-299.
- Torres,E. Baeza,A. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Chemical modification of heme group improves hemoglobin affinity for hydrophobic substrates in organic media *Abstract Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 19-20 437-441.
- Garcia-Arellano,H. Valderrama,B. Saab-Rincon,G. Vazquez-Duhalt,R. 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome C *Bioconjug.Chem* 13 1336-1344.
- Vazquez-Duhalt,R. Torres,E. Valderrama,B. Le Borgne,S. 2002. Will biochemical catalysis impact the petroleum refining industry? *Energy & Fuels* 16 1239-1250.
- Vandertol-Vanier,H.A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Pickard,M.A. 2002. Enhanced activity by poly (ethylene glycol) modification of *Coriolopsis gallica* laccase *J Ind Microbiol.Biotechnol* 29 214-220.
- Barton,S.C. Pickard,M. Vazquez-Duhalt,R. Heller,A. 2002. Electroreduction of O(2) to water at 0.6 V (SHE) at pH 7 on the 'wired' *Pleurotus ostreatus* laccase cathode *Biosens.Bioelectron.* 17 1071-1074.
- Arrieta-Baez,D. Roman,R. Vazquez-Duhalt,R. Jimenez-Estrada,M. 2002. Peroxidase-mediated transformation of hydroxy-9,10-anthraquinones *Phytochemistry* 60 567-572.
- Ayala,M. Horjales,E. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Cross-linked crystals of chloroperoxidase *Biochem Biophys.Res Commun* 295 828-831.
- Wang,Y. Vazquez-Duhalt,R. Pickard,M.A. 2002. Purification, Characterization, and Chemical Modification of Manganese Peroxidase from *Bjerkandera adusta* UAMH 8258 *Curr.Microbiol* 45 77-87.
- Barajas-Aceves,M. Hassan,M. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Effect of pollutants on the ergosterol content as indicator of fungal biomass *J.Microbiol Methods* 50 227-236.
- Valderrama,B. Ayala,M. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Suicide inactivation of peroxidases and the challenge of engineering more robust enzymes *Chem Biol* 9 555-565.
- Chen,T.H. Vazquez-Duhalt,R. Wu,C.F. Bentley,W.E. Payne,G.F. 2001. Combinatorial Screening for Enzyme-Mediated Coupling. Tyrosinase-Catalyzed Coupling To Create Protein-Chitosan Conjugates *Biomacromolecules* 2 456-462.
- Ayala-Aceves,M. Baratto,M.C. Basosi,R. Vazquez-Duhalt,R. Pogni,R. 2001. Spectroscopic characterization of a manganese-lignin peroxidase hybrid isozyme produced by *Bjerkandera adusta* in the absence of

- manganese: evidence of a protein centred radical by hydrogen peroxide [Abstract Journal of Molecular Catalysis.B, Enzymatic](#) 16 159-167.
- Wu,L.Q. Chen,T. Wallace,K.K. [Vazquez-Duhalt,R.](#) Payne,G.F. 2001. [Enzymatic coupling of phenol vapors onto chitosan](#) *Biotechnol Bioeng.* 76 325-332.
- [Vazquez-Duhalt,R.](#) Ayala,M. [Marquez-Rocha,F.J.](#) 2001. [Biocatalytic chlorination of aromatic hydrocarbons by chloroperoxidase of \*Caldariomyces fumago\*](#) *Phytochemistry* 58 929-933.
- Vachoud,L. Chen,T.H. Payne,G.F. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2001. Peroxidase catalyzed grafting of gallate esters onto the polysaccharide chitosan [Abstract Enzyme Microb.Technol](#) 29 380-385.
- [Vazquez-Duhalt,R.](#) [Tinoco,R.](#) D'Antonio,P. Topoleski,L.D. Payne,G.F. 2001. [Enzyme conjugation to the polysaccharide chitosan: smart biocatalysts and biocatalytic hydrogels](#) *Bioconjug.Chem* 12 301-306.
- [Tinoco,R.](#) Pickard,M.A. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2001. [Kinetic differences of purified laccases from six \*Pleurotus ostreatus\* strains](#) *Lett.Appl Microbiol.* 32 331-335.
- Wang,Y. [Vazquez-Duhalt,R.](#) Pickard,M.A. 2001. [Effect of growth conditions on the production of manganese peroxidase by three strains of \*Bjerkandera adusta\*](#) *Can.J.Microbiol* 47 277-282.
- [Castro,B.](#) Whitcombe,M.J. Vulfson,E.N. [Vazquez-Duhalt,R.](#) Barzana,E. 2001. Molecular imprinting for the selective adsorption of organosulphur compounds present in fuels [Abstract Analytica Chimica Acta](#) 435 83-90.
- [Villegas,J.A.](#) Mauk,A.G. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. [A cytochrome c variant resistant to heme degradation by hydrogen peroxide](#) *Chem Biol* 7 237-244.
- Busi,E. Howes,B.D. Pogni,R. Basosi,R. [Tinoco,R.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. Modified cytochrome c/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system: spectroscopic EPR investigation of the biocatalytic behaviour [Abstract Journal Of Molecular Catalysis B-Enzymatic](#) 9 39-48.
- [Marquez-Rocha,F.J.](#) [Hernandez-Rodriguez,V.Z.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. Biodegradation of soil-adsorbed polycyclic aromatic hydrocarbons by the white rot fungus *Pleurotus ostreatus* [Abstract Biotechnology Letters](#) 22 469-472.
- Torres,E. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. [Chemical modification of hemoglobin improves biocatalytic oxidation of PAHs](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 273 820-823 Correction 275 (2) 713-714.
- [Ayala,M.](#) Robledo,N.R. [Lopez-Munguia,A.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. Substrate specificity and ionization

## Patentes

[Vazquez-Duhalt, R.](#) M.P. Bremauntz [R. Tinoco](#) 2002 Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

[R. Vázquez D.](#) M.P. Bremauntz E. Bárzana [R. Tinoco](#) 1999 Enzymatic oxidation process for desulfurization of fossil fuels. *UNAM-IMP* Estados Unidos. (en trámite)

[R. Vázquez D.](#) F.J. Márquez 1998 Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad. *UNAM* México. (en trámite)

[R. Vázquez D.](#) [J.R. Tinoco](#) V. D. Hernández S. J.L. Ochoa O. 1997 Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro. *UNAM-CIBNOR* México. (en trámite)



## Grupo del Dr. Rafael Vazquez



### **B**IOTECNOLOGÍA 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. En este período se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación: 1) Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo; 2) Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinúcleo aromáticos. Peroxidasas como la ligninasa de *Phanerochaete chrysosporium* y chloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*, así como proteínas no enzimáticas, incluyendo los citocromos y hemoglobina, son usadas como biocatalizadores en la oxidación de sustancias contaminantes; 3) Estudio sobre el proceso de inactivación por peróxido de hidrógeno de las peroxidasas y el diseño genético de variantes más estables; 4) Biotecnología perolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo; 5) Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.

### PUBLICACIONES 2004

García-Arellano H, Buenrostro-González E, Vázquez-Duhalt R . 2004. Biocatalytic transformation of

petroporphyrins by chemical modified cytochrome C. Biotechnol Bioeng, **85** , 790-798.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Valderrama B, Oliver P, Medrano-Soto A, Vázquez-Duhalt R** . 2003. Evolutionary and structural diversity of fungal laccases. Antoine van Leeuwenhoek, **84** , 289-299.

**García H, Valderrama B, Saab G, Vázquez-Duhalt R** . 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome c. Bioconj. Chem., **13** , 1336-1344.

**Torres E, Baeza A, Vázquez-Duhalt R** . 2002. Chemical modification of heme group improves hemoglobin affinity for hydrophobic substrates in organic media. J Mol Catal B Enzymatic, **19-20** , 437-441.

**Valderrama B, Ayala M, Vázquez-Duhalt R** . 2002. Suicide inactivation of peroxidases and the challenge of engineering more robust enzymes. Chem Biol, **9** , 555-565.

**Vázquez-Duhalt R, Torres E, Valderrama B, LeBorgne B** . 2002. Will Biochemical catalysis impact the petroleum refining industry? Energy & Fuels, **16** , 1239-1250.

Fuentes de financiamiento: DIA/CIC-UNAM; IFS (F/3562-1), SEMARNAT (C01-1307).

Líneas de Investigación :

Microbiología Industrial

Ingeniería y Tecnología de Enzimas

### ***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Rafael Vazquez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Marcela Ayala</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Jose Raunel Tinoco</a>	Técnico Académico
<a href="#">Blanca-Carolina Bernal</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Canul</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Margarita Longoria</a>	Estudiante
<a href="#">Alexis-Joavany Rodriguez</a>	Estudiante

<a href="#">Dayanira Sheira</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Alberto Verdin</a>	Estudiante
<a href="#">Biol. Rosa Roman</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dra. Marcela Ayala Aceves

---

● Investigador

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

---

**Premio Alfredo Sanchez Marroquin a la mejor tesis de doctorado** Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (2003)

---

### Publicaciones recientes

Aburto,A. [Ayala,M.](#) Bustos-Jaimes,I. Montiel,C. Terres,E. Dominguez,J.M. Torres,E. 2005. [Stability and catalytic properties of chloroperoxidase immobilized on SBA-16 mesoporous materials](#) *Microporous and Mesoporous Materials* 83 193-200 [online June 2005].

[Ayala,M.](#) [Torres,E.](#) 2004. [Enzymatic activation of alkanes: constraints and prospective](#) *Applied Catalysis A-General* 272 1-13.

[Ayala,M.](#) [Horjales,E.](#) [Pickard,M.A.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2002. [Cross-linked crystals of chloroperoxidase](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 295 828-831.

[Valderrama,B.](#) [Ayala,M.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2002. [Suicide inactivation of peroxidases and the challenge of engineering more robust enzymes](#) *Chem Biol* 9 555-565.

[Ayala-Aceves,M.](#) [Baratto,M.C.](#) [Basosi,R.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) [Pogni,R.](#) 2001. [Spectroscopic characterization of a manganese-lignin peroxidase hybrid isozyme produced by Bjerkandera adusta in the absence of manganese: evidence of a protein centred radical by hydrogen peroxide](#) *Abstract Journal of Molecular Catalysis.B, Enzymatic* 16 159-167.

Vazquez-Duhalt,R. Ayala,M. Marquez-Rocha,F.J. 2001. Biocatalytic chlorination of aromatic hydrocarbons by chloroperoxidase of *Caldariomyces fumago* *Phytochemistry* 58 929-933.

Ayala,M. Robledo,N.R. Lopez-Munguia,A. Vazquez-Duhalt,R. 2000. Substrate specificity and ionization potential in chloroperoxidase-catalyzed oxidation of diesel fuel [Abstract](#) *Environmental Science & Technology* 34 2804-2809.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Eduardo Torres Ramirez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Ayala,M. Torres,E. 2004. [Enzymatic activation of alkanes: constraints and prospective](#) *Applied Catalysis A- General* 272 1-13.

Torres,E. Baeza,A. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2002. Chemical modification of heme group improves hemoglobin affinity for hydrophobic substrates in organic media [Abstract](#) *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 19-20 437-441.

Vazquez-Duhalt,R. Torres,E. Valderrama,B. Le Borgne,S. 2002. [Will biochemical catalysis impact the petroleum refining industry?](#) *Energy & Fuels* 16 1239-1250.

Torres,E. [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2000. [Chemical modification of hemoglobin improves biocatalytic oxidation of PAHs](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 273 820-823 Correction 275 (2) 713-714.



## Facundo Marquez Rocha

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Vazquez-Duhalt,R. Ayala,M. Marquez-Rocha,F.J. 2001. Biocatalytic chlorination of aromatic hydrocarbons by chloroperoxidase of *Caldariomyces fumago* *Phytochemistry* 58 929-933.

Marquez-Rocha,F.J. Hernandez-Rodriguez,V.Z. Vazquez-Duhalt,R. 2000. Biodegradation of soil-adsorbed polycyclic aromatic hydrocarbons by the white rot fungus *Pleurotus ostreatus* [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 22 469-472.



## Zoila Vanessa Hernandez Rodriguez

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

---

### Publicaciones recientes

Lipscomb,M.L. Palomares,L.A. Hernandez,V. Ramirez,O.T. Kompala,D.S. 2005. [Effect of Production Method and Gene Amplification on the Glycosylation Pattern of a Secreted Reporter Protein in CHO Cells](#) *Biotechnol.Prog.* 21 40-49 [Epub December 17, 2004].

De Leon,A. Hernandez,V. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2003. [Effects of dissolved oxygen tension on the production of recombinant penicillin acylase in Escherichia coli](#) *Enzyme Microb.Technol* 33 689-697.

Marquez-Rocha,F.J. Hernandez-Rodriguez,V.Z. Vazquez-Duhalt,R. 2000. [Biodegradation of soil-adsorbed polycyclic aromatic hydrocarbons by the white rot fungus Pleurotus ostreatus](#) *Abstract Biotechnology Letters* 22 469-472.



## Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez



### **B**IOINGENIERÍA 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.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Cortés G, Trujillo M, Ramírez O, Galindo E** . 2004. Production of B-galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension. *Process Biochem*, **40** , 773-778.

**Estrada-Mondaca S, Delgado-Bustos LA, Ramírez OT** . Mannosamine supplementation extends N-acetylglucosaminylation of r-human-SeAP produced in *Trichoplusia* in insect cell culture. *Biotechnol Appl Biochem* [Disponible en línea Dec, 2004].

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Palomares LA, Estrada-Mondaca S, Ramírez OT** . 2004. Production of recombinant proteins: challenges and solutions. *Methods Mol Biol*, **267** , 15-52.

**Serrato JA, Palomares LA, Meneses-Acosta A, Ramírez OT** . 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng*, **88** , 176-188.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Mena JA, Ramírez OT, Palomares LA** . 2003. Titration of non-occluded baculovirus using a cell viability assay. *Biotechniques*, **34**, 260-264.

**Palomares L, López-Charretón S, Ramírez O** . 2002. Strategies for manipulating the relative concentration of recombinant rotavirus structural proteins during simultaneous production by insect cells. *Biotechnol Bioeng*, **78** , 635-644.

**Meneses-Acosta A, Mendonca R, Merchant H, Covarrubias L, Ramírez O** . 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng* , **72**, 324-331.

**Higadera A, Possani LD, Ramírez, O** . 1997. The use of culture redox potential and oxygen uptake rate for assessing glucose and glutamine depletion in hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng*, **56** , 555-563.

**Ramírez O, Zamora R, Quintero R, López-Munguía A** . 1994. Exponentially fed-batch cultures as an alternative to chemostats: the case of penicillin acylase production by recombinant *E. coli* . *Enzyme Microb Technol*, **16** , 895-903.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (20401); DGAPA/UNAM (IN218202), (IN220503), (IX254404).

Líneas de Investigación:

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

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

<a href="#">Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Sandino Estrada</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Laura Alicia Palomares</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Zoila Vanessa Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Antonino Baez</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Caspeta</a>	Estudiante
<a href="#">Julio César Fabián</a>	Estudiante
<a href="#">Argel Gastelum</a>	Estudiante
<a href="#">Alvaro Raul Lara</a>	Estudiante
<a href="#">Yimy Alexander Mena</a>	Estudiante
<a href="#">Paul Mondragon</a>	Estudiante
<a href="#">William Alfonso Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Antonio Serrato</a>	Estudiante
<a href="#">Javier Dorantes</a>	Administrativo
<a href="#">Karin Christiane Levy.</a>	Administrativo



## Dr. Sandino Estrada Mondaca

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

- 
- Licenciatura: Biología, UNAM, Campus Iztacala (1994)
  - Doctorado: en Fisiología de Invertebrados, Universidad de París VI, Pierre et Marie Curie (1999)
- 

### Publicaciones recientes

Estrada-Mondaca,S. Delgado-Bustos,L.A. Ramirez,O.T. 2005. Mannosamine supplementation extends N-acetylglucosaminylation of r-human-SeAP produced in *Trichoplusia* in insect cell culture *Biotechnol Appl Biochem* 42 25-34 [Epub Dec 2004].

Palomares,L.A. Estrada-Mondaca,S. Ramirez,O.T. 2004. Abstract 15-52.

Boublik,Y. Saint-Aguet,P. Lougarre,A. Arnaud,M. Villatte,F. Estrada-Mondaca,S. Fournier,D. 2002. Acetylcholinesterase engineering for detection of insecticide residues *Protein Eng* 15 43-50.

Brochier,L. Pontie,Y. Willson,M. Estrada-Mondaca,S. Czaplicki,J. Klaebe,A. Fournier,D. 2001. Involvement of deacylation in activation of substrate hydrolysis by drosophila acetylcholinesterase *J Biol Chem* 276 18296-18302.

Calaf,G. Russo,J. Tait,L. Estrad,S. Alvarado,M.E. 2000. Morphological phenotypes in neoplastic progression of human breast epithelial cells *J.Submicrosc.Cytol.Pathol.* 32 83-96.

Marcel,V. Estrada-Mondaca,S. Magne,F. Stojan,J. Klaebe,A. Fournier,D. 2000. Exploration of the

[Drosophila acetylcholinesterase substrate activation site using a reversible inhibitor \(Triton X-100\) and mutated enzymes](#) *J Biol Chem* 275 11603-11609.

Villatte,F. Ziliani,P. [Estrada-Mondaca,S.](#) Menozzi,P. Fournier,D. 2000. Is acetyl/butyrylcholine specificity a marker for insecticide- resistance mutations in insect acetylcholinesterase? [Abstract](#) *Pest Management Science* 56 1023-1028.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Luz Adrian Delgado Bustos

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

[Estrada-Mondaca,S. Delgado-Bustos,L.A. Ramirez,O.T. 2005. Mannosamine supplementation extends N-acetylglucosamylation of r-human-SeAP produced in Trichoplusia in insect cell culture \*Biotechnol Appl Biochem\* 42 25-34 \[Epub Dec 2004\].](#)

## Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniera Bioquímica, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (1990)
  - Maestría: en Biotecnología, IBT-UNAM (1996)
  - Doctorado: en Ciencias, IBT-UNAM (1999)
  - Escuela de Ingeniería Química, Cornell University (2001)

---

**Premio Morelense al Mérito Científico** Fondo Mixto de Fomento a la Investigación Científica y Tecnológica CONACYT-Gobierno del Estado de Morelos (2005)

**Premio Carlos Casas Campillo 2004** Sociedad Mexicana de Biotecnología y bioingeniería (2004)

**Premio Weizmann Kahn a la mejor tesis de doctorado en el área de Investigación Tecnológica** (2001)

**Premio Alfredo Sanchez Marroquin a la mejor tesis de doctorado** Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (2001)

**Medalla Alfonso Caso 1999** UNAM (1999)

---

## Estudiantes

[Julio César Fabián](#)

[Argel Gastelum](#) "Efecto del escalamiento descendente en la glicosilación de fosfatasa alcalina humana recombinante expresada por células de insecto"

[Yimy Alexander Mena](#) "DESARROLLO DE ESTRATEGIAS RACIONALES DE PRODUCCION DE PSEUDO-PARTICULAS VIRALES EN EL SISTEMA CELULAS DE INSECTO-BACULOVIRUS"

## Publicaciones recientes

- Mena, J.A. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. 2005. Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography *Journal of Chromatography B* 824 267-276 [Epub Aug].
- Lipscomb, M.L. Palomares, L.A. Hernandez, V. Ramirez, O.T. Kompala, D.S. 2005. Effect of Production Method and Gene Amplification on the Glycosylation Pattern of a Secreted Reporter Protein in CHO Cells *Biotechnol. Prog.* 21 40-49 [Epub December 17, 2004].
- Serrato, J.A. Palomares, L.A. Meneses-Acosta, A. Ramirez, O.T. 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.
- Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T. 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures *Abstract Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.
- Palomares, L.A. Estrada-Mondaca, S. Ramirez, O.T. 2004. *Abstract* 15-52.
- Mena, J.A. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. 2003. Titration of Non-Occluded Baculovirus Using a Cell Viability Assay *Biotechniques* 34 260-264.
- Palomares, L.A. Joosten, C.E. Hughes, P.R. Granados, R.R. Shuler, M.L. 2003. Novel insect cell line capable of complex N-glycosylation and sialylation of recombinant proteins *Biotechnol Prog.* 19 185-192.
- Palomares, L.A. Ramirez, O.T. 2002. Complex N-glycosylation of Recombinant Proteins by Insect Cells *Bioprocessing* 1 70-73.
- Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T. 2002. Strategies for manipulating the relative concentration of recombinant rotavirus structural proteins during simultaneous production by insect cells *Biotechnol Bioeng.* 78 635-644.
- Taticek, R.A. Choi, C. Phan, S.E. Palomares, L.A. Shuler, M.L. 2001. Comparison of growth and recombinant protein expression in two different insect cell lines in attached and suspension culture *Biotechnol. Prog.* 17 676-684.
- Petricevich, V.L. Palomares, L.A. Gonzalez, M. Ramirez, O.T. 2001. Parameters that determine virus adsorption kinetics: toward the design of better infection strategies for the insect cell *Enzyme Microb. Technol* 29 52-61.



[Palomares,L.A.](#) [Pedroza,J.C.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2001. Cell size as a tool to predict the production of recombinant protein by the insect-cell baculovirus expression system [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 23 359-364.

[Palomares,L.A.](#) [Gonzalez,M.](#) [Ramirez,O.T.](#) 2000. Evidence of Pluronic F-68 direct interaction with insect cells: impact on shear protection, recombinant protein, and baculovirus production\* *Enzyme Microb. Technol* 26 324-331.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Julio César Fabián Macedo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Laura Alicia Palomares](#)

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

## Argel Gastelum Arellanes

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Efecto del escalamiento descendente en la glicosilacion de fosfatasa alcalina humana recombinante expresada por celulas de insecto

Tutor : [Dra. Laura Alicia Palomares](#)

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

## Yimy Alexander Mena Mendez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : DESARROLLO DE  
ESTRATEGIAS RACIONALES DE  
PRODUCCION DE PSEUDO-  
PARTICULAS VIRALES EN EL  
SISTEMA CELULAS DE INSECTO-  
BACULOVIRUS

Tutor : [Dra. Laura Alicia Palomares](#)

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Mena,J.A. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2005. [Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography](#) *Journal of Chromatography B* 824 267-276 [Epub Aug].

Mena,J.A. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. 2003. [Titration of Non-Occluded Baculovirus Using a Cell Viability Assay](#) *Biotechniques* 34 260-264.

Berdugo,C.I. Mena,J.A. Acero,J.R. Mogollon,L. 2001. [Increasing the production of desulfurizing biocatalysts by means of fed-batch culture](#) *Ciencia, Tecnologia y Futuro* 2 7-15.



## Claudia Ines Berdugo Paez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Berdugo,C.I. Mena,J.A. Acero,J.R. Mogollon,L. 2001. [Increasing the production of desulfurizing biocatalysts by means of fed-batch culture](#) *Ciencia, Tecnologia y Futuro* 2 7-15.



## Antonio de Leon Rodriguez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

De Leon,A. Hernandez,V. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2003. Effects of dissolved oxygen tension on the production of recombinant penicillin acylase in *Escherichia coli* *Enzyme Microb.Technol* 33 689-697.

De Leon,A. Barba-de la Rosa,A.P. Mayani,H. Galindo,E. Ramirez,O.T. 2001. Two useful dimensionless parameters that combine physiological, operational and bioreactor design parameters for improved control of dissolved oxygen [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 23 1051-1056.



## Jose Antonio Serrato Perez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Impacto de las heterogeneidades medioambientales sobre la glicosilación de anticuerpos monoclonales producidos por cultivo in vitro de hibridomas.

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Serrato,J.A. Palomares,L.A. Meneses-Acosta,A. Ramirez,O.T. 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.



## Dra. Angelica Meneses Acosta.

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Serrato,J.A. Palomares,L.A. Meneses-Acosta,A. Ramirez,O.T. 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.

Meneses-Acosta,A. Mendonca,R. Merchant,H. Covarrubias,L. Ramirez,O. 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 72 441-457.



## Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: en Química, Fac. Química-UNAM (1978)
  - Maestría: en Ciencias Biomedicas, Unidad Academica de los Ciclos Profesional y Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades-UNAM (1981)
  - Doctorado: en Ciencias Biomedicas, Unidad Academica de los Ciclos Profesional y Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades-UNAM (1990)
- 

### Estudiantes

[Jose Manuel Baizabal](#) "Determinacion del potencial diferenciativo de las celulas precursoras neurales."

[Alejandra Isabella Best](#)

[Osiris Cuevas](#) "Efecto de los niveles de catalasa sobre el estrés oxidativo, la senescencia, la muerte celular y el envejecimiento del organismo"

[Sandra Gomez](#)

[Rocio Enriqueta Hernandez](#) "Identificacion y caracterizacion de factores que intervienen en la muerte celular interdigital"

Leandro David Hernandez "El Papel de la Catalasa en la Muerte Celular Programada"

Ubaldo Lopez

Carlos Rodrigo Osorno

Luis Leoncio Rendon

Pedro Reyes

Maria del Rayo Sanchez "Correlaciòn entre estrès oxidativo y muerte neuronal en el desarrollo del ratón"

Brenda Sarquiz

Yuri Ximello

## Publicaciones recientes

Sanchez-Carbente,M.R. Castro-Obregon,S. Covarrubias,L. Narvaez,V. 2005. Motoneuronal death during spinal cord development is mediated by oxidative stress *Cell Death.Differ.* 12 279-291 [Epub Jan 07 2005].

Cuervo,R. Covarrubias,L. 2004. Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis *Development* 131 15-24 [Epub 2003 Nov 26.].

Baizabal,J.M. Furlan-Magaril,M. Santa-Olalla,J. Covarrubias,L. 2003. Neural stem cells in development and regenerative medicine *Arch.Med Res* 34 572-588.

Cardenas-Aguayo,M.C. Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Salgado,L.M. Covarrubias,L. 2003. Growth Factor Deprivation Induces an Alternative Non-apoptotic Death Mechanism That Is Inhibited by Bcl2 in Cells Derived from Neural Precursor Cells *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research* 12 735-748.

Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Fregoso,M. Cardenas MC. Covarrubias,L. 2003. The in vivo positional identity gene expression code is not preserved in neural stem cells grown in culture *Eur.J Neurosci.* 18 1073-1084.

Cuervo,R. Valencia,C. Chandraratna,R.A. Covarrubias,L. 2002. Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic Acid *Dev Biol* 245 145-156.

Meneses-Acosta,A. Mendonca,R. Merchant,H. Covarrubias,L. Ramirez,O. 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures *Biotechnol Bioeng.* 72 441-457.

Salas-Vidal,E. Valencia,C. Covarrubias,L. 2001. Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis *Dev.Dyn.* 220 295-306.

Escalante-Alcalde,D. Recillas-Targa,F. Valencia,C. Santa-Olalla,J. Chavez,P. Marroquin,A. Gutierrez,X. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2000. Expression of E6 and E7 papillomavirus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and bypasses resting at telogen *Cell Growth Differ.* 11 527-539.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias



### **D**EGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

Durante el desarrollo se generan multitud de células precursoras en vías de producir las células maduras requeridas para el funcionamiento del organismo adulto. Entre las células precursoras se encuentran las células troncales, capaces de autorrenovarse y cuyo compromiso hacia linajes específicos se va haciendo evidente conforme las células diferencian y se ubican en su sitio definitivo en los tejidos en formación. Algunas

células troncales permanecen en el organismo adulto y son necesarias para la renovación y/o regeneración de los tejidos adultos. A la par, el número celular se controla en el tiempo y el espacio a lo largo del desarrollo, dándole tamaño y forma a las distintas estructuras del organismo adulto. En el control del número celular participa, además de la proliferación celular, la muerte celular. La muerte celular ocurre en el organismo adulto como parte de la homeóstasis de los tejidos, especialmente en aquellos en constante renovación. Alteraciones en los procesos de degeneración y regeneración de los tejidos puede causar enfermedades como las degenerativas y el cáncer. Nosotros hemos concebido que los mecanismos por lo cuales las células se mueren en distintas patologías que afectan al humano (e.g., las neurodegenerativas) son similares a los que se utilizan durante el desarrollo embrionario o en respuesta a moléculas endógenas del organismo. Por tanto, nos hemos avocado a estudiar la muerte celular en el desarrollo enfocados a determinar su función en el contexto del embrión, su regulación por factores extrínsecos e intrínsecos, y los tipos de muerte asociado a distintas condiciones in vivo e in vitro. Recientemente hemos introducido el término 'cataptosis' para describir el fenómeno en el cual la célula que muere contribuye a la degeneración de un tejido, activando las metaloproteinasas responsables de la degradación de la matriz extracelular. En la extremidad en desarrollo, ejemplificamos cómo el destino de muerte de una célula depende de un contexto definido por la multitud de factores de crecimiento que la rodean. Estudiando la formación de la cavidad proamniótica y la muerte natural de las motoneuronas encontramos nuevas evidencias que apoyan la propuesta que hicimos hace varios años, indicando que el estrés oxidativo es una condición esencial para el desencadenamiento de la muerte celular en varios procesos del desarrollo. En estos estudios también notamos que hay muerte en el desarrollo que ocurre en forma independiente de caspasas, enzimas consideradas esenciales en el proceso de muerte de tipo apoptótico. Más contrastante es la identificación de un proceso semejante a la autofagia como un mecanismo natural de muerte celular. En este caso hemos identificado una vía de señalización que activa específicamente este tipo de muerte, en donde la molécula Nur77 es clave en la activación del proceso degenerativo. Cabe mencionar que el estrés oxidativo y la muerte no-apoptótica son características comunes en diferentes padecimientos neurodegenerativos que se presentan en el humano. La medicina regenerativa tiene como finalidad restaurar los tejidos y/o células que se han dañado en asociación con diferentes padecimientos. En la actualidad se considera que las células

troncales representan una fuente importante para obtener las células y/o tejidos necesarios para el tratamiento de una enfermedad degenerativa particular. Independientemente del origen y del tipo de célula troncal que se pretenda utilizar para este propósito, es crucial determinar su potencial de diferenciación e identificar los factores que guían su proceso de diferenciación específico. Lo anterior se puede lograr estudiando el proceso de diferenciación en el contexto del desarrollo embrionario. Nosotros en este momento nos hemos concentrado principalmente en las células troncales neurales. Hemos determinado que las células troncales provenientes del embrión o del adulto alteran su potencial de diferenciación al ser colocadas en cultivo, estimado por su patrón de expresión génica o por su capacidad de diferenciarse en un entorno natural de diferenciación. Hemos también valorado el potencial neurogénico de las 'células troncales embrionarias' ['embryonic stem (ES) cells'] en medios definidos o en ambientes naturales de diferenciación. Además, usando estas últimas células hemos implementado sistemas que permiten estudiar los factores causantes de la degeneración de tipos neuronales específicos. Modificar la plasticidad de las células troncales representa un reto para los próximos años. Estudiar las células troncales es también relevante para entender los orígenes del cáncer. Actualmente contamos con una línea de ratones transgénicos que expresan los oncogenes E6 y E7 del papilomavirus humano HPV16, en los cuales aparentemente modificamos la conducta de sus células troncales epidermales. Estos animales tienen una mayor capacidad regenerativa en varios tejidos en comparación con sus hermanos no-transgénicos. Será interesante valorar la propensión a desarrollar tumores de estos

## **PUBLICACIONES 2004**

**Castro-Obregón S, Rao RV, del Río G, Chen SF, Poksay KS, Rabizadeh S, Vesce S, Zhang XK, Swanson RA, Bredesen DE.** 2004. Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77. *J Biol Chem*, **279** , 17543-17553.

**Cuervo R, Covarrubias L .** 2004. Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis. *Development*, **131** , 15-24.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cuervo R, Valencia C, Covarrubias L .** 2002. Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic acid. *Dev Biol*, **245** , 145-156.

**Escalante D, Recillas F, Valencia C, Santa Olalla J, Marroquín A, Gariglio P, Covarrubias L .** 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 Diff* , **11** , 527-539.

**Salas E, Valencia C, Covarrubias L .** 2001. Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis. *Dev Dynamics*, **220** , 295-306.

**Santa Olalla J, Covarrubias L .** 1999. Basic fibroblast growth factor promotes EGF responsiveness and survival of mesencephalic neural precursor cells. *J Neurobiol*, **4**, 14-27.

**Salas E, Castro S, Cuervo R, Lomelí H, Covarrubias L . 1998. Reactive oxygen species participate in the control of mouse embryonic cell death. Exp Cell Res, 238 , 136-147.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39930-Q); DGAPA/UNAM (IN225003).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Celular de Animales*

Dr. Luis Fernando Covarrubias	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Agustina Cano	Investigador
Dra Susana Castro	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Irma Gonzalez	Investigador
M.C. Concepcion Valencia	Técnico Académico
Jose Manuel Baizabal	Estudiante
Alejandra Isabella Best	Estudiante
Jimena Bouzas	Estudiante
Osiris Cuevas	Estudiante
Sandra Gomez	Estudiante
Leandro David Hernandez	Estudiante
Rocio Enriqueta Hernandez	Estudiante
Ubaldo Lopez	Estudiante
Andrea Mendoza	Estudiante
Carlos Rodrigo Osorno	Estudiante
Luis Leoncio Rendon	Estudiante
Pedro Reyes	Estudiante
Maria del Rayo Sanchez	Estudiante
Brenda Sarquiz	Estudiante
Yuri Ximello	Estudiante
Graciela Blancas	Administrativo

<a href="#">Minerva Carcano</a>	Administrativo
<a href="#">Miriam Flores</a>	Administrativo



## Dra Agustina Cano Martinez

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Cano-Martinez,A. Vargas-Gonzalez,A. Guarner-Lans,V. Prado-Zayago,E. 2004. Isoproterenol-produced damage in amphibian heart could be mediated by adrenergic receptors located in the heart muscle \*Proc.West Pharmacol.Soc.\* 47 63-66.](#)

[Cano-Martinez,A. Villalobos-Molina,R. Rocha,L. 2001. Effects of chronic morphine and N-6-cyclopentyl-adenosine administration on kainic acid-induced status epilepticus \*Epilepsy Research\* 44 89-96.](#)





## Dra Susana Castro Obregon

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Básica , UNAM (1992)
  - Maestría: Biotecnologia, UNAM (1994)
  - Doctorado: Investigacion Biomedica Básica, UNAM (1997)
  - Mención Honorífica en el examen de Licenciatura
  - Mención Honorífica en el examen de Maestría
  - Mención Honorífica en el examen de Doctorado
  - Beca Fundacion UNAM para estudiantes distinguidos (1996)
  - Latinamerican Pew Fellow 1998
  - The Burham Institute, La Jolla, California, E.U.A. (1997-1999)
  - The Buck Insitute for Age Research, Novato, California, E.U.A. (1999-2003)
- 

## Estudiantes

[Jimena Bouzas](#)

[Andrea Mendoza](#)

## Publicaciones recientes

[Sanchez-Carbente,M.R. Castro-Obregon,S. Covarrubias,L. Narvaez,V. 2005. Motoneuronal death during](#)

spinal cord development is mediated by oxidative stress *Cell Death.Differ.* 12 279-291 [Epub Jan 07 2005].

Rao,R.V. Poksay,K.S. Castro-Obregon,S. Schilling,B. Row,R.H. Del Rio,G. Gibson,B.W. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2004. Molecular components of a cell death pathway activated by endoplasmic reticulum stress *J Biol Chem* 279 177-187 [Epub 2003 Oct 15].

Castro-Obregon,S. Rao,R.V. Del Rio,G. Chen,S.F. Poksay,K.S. Rabizadeh,S. Vesce,S. Zhang,X.K. Swanson,R.A. Bredesen,D.E. 2004. Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77 *J Biol Chem* 279 17543-17553 [Epub 2004 Feb 09].

Gresch,O. Engel,F.B. Nestic,D. Tran,T.T. England,H.M. Hickman,E.S. Korner,I. Gan,L. Chen,S. Castro-Obregon,S. Hammermann,R. Wolf,J. Muller-Hartmann,H. Nix,M. Siebenkotten,G. Kraus,G. Lun,K. 2004. New non-viral method for gene transfer into primary cells *Methods* 33 151-163.

Rao,R.V. Castro-Obregon,S. Frankowski,H. Schuler,M. Stoka,V. Del Rio,G. Bredesen,D.E. Ellerby,H.M. 2002. Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program. An Apaf-1-independent intrinsic pathway *J Biol Chem* 277 21836-21842.

Frankowski,H. Castro-Obregon,S. Del Rio,G. Rao,R.V. Bredesen,D.E. 2002. PLAIDD, a type II death domain protein that interacts with p75 neurotrophin receptor *Neuromolecular.Med* 1 153-170.

Castro-Obregon,S. Del Rio,G. Chen,S.F. Swanson,R.A. Frankowski,H. Rao,R.V. Stoka,V. Vesce,S. Nicholls,D.G. Bredesen,D.E. 2002. A ligand-receptor pair that triggers a non-apoptotic form of programmed cell death *Cell Death.Differ.* 9 807-817.

Del Rio,G. Castro-Obregon,S. Rao,R. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2001. APAP, a sequence-pattern recognition approach identifies substance P as a potential apoptotic peptide *FEBS Lett* 494 213-219.

Rao,R.V. Hermel,E. Castro-Obregon,S. Del Rio,G. Ellerby,L.M. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2001. Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program. Mechanism of caspase activation *J Biol Chem* 276 33869-33874.



## Jimena Bouzas Rodriguez

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra Susana Castro](#)

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---



## Andrea Mendoza Campos

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra Susana Castro](#)

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Maria del Rayo Sanchez Carbente

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Correlación entre estrés oxidativo y muerte neuronal en el desarrollo del ratón

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Sanchez-Carbente,M.R. Castro-Obregon,S. Covarrubias,L. Narvaez,V. 2005. Motoneuronal death during spinal cord development is mediated by oxidative stress \*Cell Death.Differ.\* 12 279-291 \[Epub Jan 07 2005\].](#)



## Dr. Gabriel Del Rio Guerra

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Rao,R.V. Poksay,K.S. [Castro-Obregon,S.](#) Schilling,B. Row,R.H. [Del Rio,G.](#) Gibson,B.W. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2004. [Molecular components of a cell death pathway activated by endoplasmic reticulum stress](#) *J Biol Chem* 279 177-187 [Epub 2003 Oct 15].

[Castro-Obregon,S.](#) Rao,R.V. [Del Rio,G.](#) Chen,S.F. Poksay,K.S. Rabizadeh,S. Vesce,S. Zhang,X.K. Swanson,R.A. Bredesen,D.E. 2004. [Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77](#) *J Biol Chem* 279 17543-17553 [Epub 2004 Feb 09].

Rao,R.V. [Castro-Obregon,S.](#) Frankowski,H. Schuler,M. Stoka,V. [Del Rio,G.](#) Bredesen,D.E. Ellerby,H.M. 2002. [Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program. An Apaf-1-independent intrinsic pathway](#) *J Biol Chem* 277 21836-21842.

Frankowski,H. [Castro-Obregon,S.](#) [Del Rio,G.](#) Rao,R.V. Bredesen,D.E. 2002. [PLAIDD, a type II death domain protein that interacts with p75 neurotrophin receptor](#) *Neuromolecular.Med* 1 153-170.

[Castro-Obregon,S.](#) [Del Rio,G.](#) Chen,S.F. Swanson,R.A. Frankowski,H. Rao,R.V. Stoka,V. Vesce,S. Nicholls,D.G. Bredesen,D.E. 2002. [A ligand-receptor pair that triggers a non-apoptotic form of programmed cell death](#) *Cell Death.Differ.* 9 807-817.

[Del Rio,G.](#) [Castro-Obregon,S.](#) Rao,R. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2001. [APAP, a sequence-pattern recognition approach identifies substance P as a potential apoptotic peptide](#) *FEBS Lett* 494 213-219.

Rao,R.V. Hermel,E. [Castro-Obregon,S.](#) [Del Rio,G.](#) Ellerby,L.M. Ellerby,H.M. Bredesen,D.E. 2001. [Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program. Mechanism of caspase activation](#) *J Biol Chem* 276 33869-33874.





## Irma Gonzalez Herrera

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---





## M.C. Concepcion Valencia Garcia

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Cuervo,R. Valencia,C. Chandraratna,R.A. Covarrubias,L. 2002. Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic Acid \*Dev Biol\* 245 145-156.](#)

[Salas-Vidal,E. Valencia,C. Covarrubias,L. 2001. Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis \*Dev.Dyn.\* 220 295-306.](#)

[Escalante-Alcalde,D. Recillas-Targa,F. Valencia,C. Santa-Olalla,J. Chavez,P. Marroquin,A. Gutierrez,X. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2000. Expression of E6 and E7 papillomavirus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and bypasses resting at telogen \*Cell Growth Differ.\* 11 527-539.](#)



## Rodrigo Cuervo Gonzalez

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Cuervo,R. Covarrubias,L. 2004. Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis \*Development\* 131 15-24 \[Epub 2003 Nov 26\].](#)

[Cuervo,R. Valencia,C. Chandraratna,R.A. Covarrubias,L. 2002. Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic Acid \*Dev Biol\* 245 145-156.](#)



## Dr. Enrique Salas Vidal

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

- 
- Licenciatura: Biología, UNAM (1990)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM, (1994)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1998)
  - Mención honorífica en examen de Doctorado
- 

### Publicaciones recientes

Salas-Vidal,E. Meijer,A.H. Cheng,X. Spaink,H.P. 2005. [Genomic annotation and expression analysis of the zebrafish Rho small GTPase family during development and bacterial infection](#) *Genomics* 86 25-37.

Salas-Vidal,E. Lomeli,H. 2004. [Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst](#) *Dev Biol* 265 75-89 [disponible en línea 4 noviembre 2003].

Cruz-Munoz,M.E. Salas-Vidal,E. Salaiza-Suazo,N. Becker,I. Pedraza-Alva,G. Rosenstein,Y. 2003. [The CD43 Coreceptor Molecule Recruits the zeta-Chain as Part of Its Signaling Pathway](#) *J Immunol.* 171 1901-1908.

Salas-Vidal,E. Valencia,C. Covarrubias,L. 2001. [Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis](#) *Dev.Dyn.* 220 295-306.



## Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli



### CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE GENES QUE PARTICIPAN EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO DE MAMÍFEROS, A TRAVÉS DE MANIPULACIONES GENÉTICAS EN RATONES TRANSGÉNICOS

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna de mamíferos. En el ratón, el campo de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. Estas tecnologías incluyeron inicialmente la recombinación homóloga y el uso de células embrionarias totipotenciales, para la obtención de embriones quiméricos con genes de interés inactivados, y en sus avances posteriores; el desarrollo de estrategias complejas que permiten alteraciones genéticas sofisticadas tales como mutaciones condicionales, sitio específicas o puntuales. Para estas variantes ha sido esencial el uso del sistema de recombinación Cre-loxP. Gracias a ello en la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de ratón. El interés del laboratorio se centra en entender el papel de algunos genes de ratón 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 dos miembros del grupo trithorax llamados *osa* y *tonalli*; al factor transcripcional Oct4 y al gen de la tirosin cinasa *ckit*. Los genes *osa* y *tonalli* son dos reguladores de la transcripción de genes homeóticos que se han caracterizado con detalle en *Drosophila*. Estos genes se han definido como miembros del llamado complejo brahma que es un complejo proteico que actúa a través de remodelar la cromatina. En ratón y humano se han aislado varias subunidades que presentan homología con miembros del complejo brm, entre ellas la subunidad del gen *osa*. El estudio de enfermedades cancerosas humanas ha revelado que algunas de las subunidades de brm en mamíferos controlan la actividad de supresores tumorales y oncogenes. Sin embargo, el estudio funcional de los complejos remodeladores de cromatina, mediante el análisis fenotípico de mutantes nulas de ratón apenas comienza. Para el caso concreto de *osa* y *tonalli* no se ha reportado nada aun. En nuestro laboratorio estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en ratón. En relación al gen *osa*, queremos generar mutantes nulas en ratones transgénicos y analizar su fenotipo. Para el gen *tonalli* cuyo homólogo no se ha descrito en ratón, nuestro interés es obtener experimentalmente el cDNA completo de ratón, con base a secuencias parciales que hemos identificado en bases de datos, y demostrar que dicho cDNA es el ortólogo de *tonalli* de *Drosophila*. Esto lo haremos mediante experimentos de rescate de mutantes de moscas transgénicas. La caracterización funcional de estos genes aportará información importante para el entendimiento de los mecanismos moleculares que controlan el destino celular durante el desarrollo y adicionalmente podría revelar funciones específicas de

mamíferos asociadas al proceso de supresión tumoral. Por otra parte el gen *Oct4* ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen *Oct4*. Una de ellas es la regulación del gen *Pax2* durante el posicionamiento del cerebro medio. Continuaremos con el análisis fenotípico de estas mutantes. Finalmente el gen *ckit* codifica para una tirosín cinasa y tiene un papel determinante en distintos momentos del desarrollo de las células germinales primordiales tales como la sobrevivencia y migración durante el período embrionario; la proliferación de las espermatogonias durante la espermatogénesis y la maduración del folículo durante la ovogénesis. En el pasado, logramos manipular la expresión de esta tirosín cinasa a lo largo de la espermatogénesis en un ratón transgénico. Encontramos que los ratones mutantes presentan esterilidad y defectos en la morfogénesis del espermatozoide. En esta etapa del proyecto estamos determinando en qué momento de la espermiogénesis del espermatozoide se está produciendo el defecto descrito así como la posible causa de estas alteraciones.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Kehler J, Tolkunova E, Koschorz B, Pesce M, Boiani M, Lomelí H, Nagy A, McLaughlin J, Scholer H** . 2004. *Oct4* is required for primordial germ cell survival. EMBO Reports, **5** , 1078-1083.

**Ramos V, Escalante D, Ramírez L, Lomelí H**. 2005. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of *Oct4*: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression. Dev Dyn, **232** , 180-190.

**Salas-Vidal E, Lomelí H** . 2004. Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst. Dev Biol, **265** , 75-89.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Piek E, Ju WJ, Heyer J, Escalante-Alcalde D, Stewart CL, Weinstein M, Deng C, Kucherlapati R, Bottinger EP, Roberts AB** . 2001. Functional characterization of transforming growth factor beta signaling in *Smad2*- and *Smad3*-deficient fibroblasts. J Biol Chem, **276**, 19945-19953.

**Lobe C, Koop K, Kreppner W, Lomelí H, Gerstenstein HM, Nagy A** . 1999. Z/AP, a double reporter for Cre-mediated recombination. Dev Biol, **208** , 281-292.

**Treviño C, Santi C, Beltrán C, Hernández-Cruz A, Darszon A, Lomelí, H** . Localisation of inositol triphosphate and ryanodine receptors during mouse spermatogenesis: possible functional implications. Zygote, **6** , 159-172, 1998.

**Lomelí H, Mosbacher J, Melcher Th, Hoger T, Geiger JRP, Kuner T, Monyer H, Higuchi M, Seeburg P** . 1994. Control of kinetic properties of AMPA receptor channels by nuclear editing. Science, **266** , 1709-1713.

**Monyer H, Sprengel R, Schoepfer R, Herb A, Higuchi M, Lomelí H, Burnashev N, Sakmann B, Seeburg PH** . 1992. Heteromeric NMDA receptors: Molecular and functional distinction of subtypes. *Science*, **256** , 1217-1221.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40336-Q); DGAPA/UNAM (IN213602-3).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Celular de Animales***

<a href="#">Dra. Hilda Maria Lomeli</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Leda Torres</a>	Investigador
<a href="#">Laura Socorro Ramirez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Angel Francisco Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Claudia-Lizbeth Moctezuma</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Dinora Rios</a>	Estudiante
<a href="#">Hector Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Villoria</a>	Estudiante

## Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Químico, Farmaceutico, Biologo, ENEP-zaragoza-UNAM (1982)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM ((1985)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1989)
  - Beca para realizar estudios Posdoctorales, Fundacion Alexander-von Humboldt (1991-1993)
  - Estancia de Investigación: Estancia de Investigacion en el Instituto de Investigacion Samuel Lunenfeld, del Hospital Monte Sinai (Agosto 1997-Septiembre 1998)
  - Estancia de investigacion en el Centro de Biología Molecular, Universidad de Heidelberg, Alemania (1994)
- 

### Estudiantes

[Angel Francisco Flores](#)

[Hector Rodriguez](#) "Identificacion en raton del equivalente funcional a la proteina Tonalli (TnaA) de Drosophila melanogaster."

[Claudia-Lizbeth Moctezuma](#)

[Jose Moreno](#)



Adriana Dinora Rios

Jorge Villoria

## Publicaciones recientes

Schnabel,D. Ramirez,L. Gertsenstein,M. Nagy,A. Lomeli,H. 2005. Ectopic expression of Kit(D814Y) in spermatids of transgenic mice, interferes with sperm morphogenesis *Dev.Dyn.* 233 29-40 [Epub Feb 2005].

Ramos-Mejia,V. Escalante-Alcalde,D. Kunath,T. Ramirez,L. Gertsenstein,M. Nagy,A. Lomeli,H. 2005. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression *Dev.Dyn.* 232 180-190 [Epub 2004 Dec 3].

Kehler,J. Tolkunova,E. Koschorz,B. Pesce,M. Gentile,L. Boiani,M. Lomeli,H. Nagy,A. McLaughlin,K.J. Scholer,H.R. Tomilin,A. 2004. Oct4 is required for primordial germ cell survival *EMBO Rep.* 5 1078-1083 [Oct 15 Epub].

Salas-Vidal,E. Lomeli,H. 2004. Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst *Dev Biol* 265 75-89 [disponible en línea 4 noviembre 2003].

Kimura,T. Suzuki,A. Fujita,Y. Yomogida,K. Lomeli,H. Asada,N. Ikeuchi,M. Nagy,A. Mak,T.W. Nakano,T. 2003. Conditional loss of PTEN leads to testicular teratoma and enhances embryonic germ cell production *Development* 130 1691-1700.

Lomeli,H. Ramos-Mejia,V. Gertsenstein,M. Lobe,C.G. Nagy,A. 2000. Targeted insertion of Cre recombinase into the TNAP gene: excision in primordial germ cells *Genesis* 26 116-117.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



**Jefe del Departamento : [Dr. Alberto Darszon](#)**

**Jefes de Grupo**



[Dr. Carlos Federico Arias](#)



[Dr. Jean Louis Charli](#)



[Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



[Dr. Alberto Darszon](#)



[Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



[Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



[Dra. Susana Lopez](#)



[Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



[Dr. Mario Enrique Zurita](#)

## Dr. Alberto Darszon Israel

---



- Jefe del Departamento **Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular**
- Jefe de **Grupo**
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Inv. de Excelencia del SNI

- 
- Licenciatura: Química, Universidad Iberoamericana, Fac. de Química (1972)
  - Doctorado: en Ciencias, CINVESTAV-IPN, Dpto. de Bioquímica, (1977)
  - Estancia de Investigación: Universidad de California, en San Diego, CA, E.U.A. (1978)

---

**Wellcome Trust Collaborative Research Initiative Grant 2004-2007** (2004)

**Fogarty International Research Collaboration Award (2003-2005)** NIH (2003)

**Premio Universidad Nacional en el área de investigación en Ciencias Naturales UNAM** (2000)

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1991-1996** (1991)

**Premio Miguel Alemán en el Area Salud** (1989)

---

## Estudiantes

[Rosario Carolina Gutierrez](#)

[Ana Ocampo](#)

[Esmeralda Rodriguez](#) "Influjo de Na<sup>+</sup> Durante la Respuesta al Speract y la Reacción Acrosomal en el Espermatozoide de Erizo de Mar"

[Maria Velazquez](#)

## Publicaciones recientes

- Gasque,G. Labarca,P. Darszon,A. 2005. Cholesterol-depleting compounds modulate K(+)-currents in *Drosophila* Kenyon cells *FEBS Lett.* 579 5129-5134 [Epub Sept 2005].
- Trevino,C.L. De la Vega-Beltran JL Nishigaki,T. Felix,R. Darszon,A. 2005. Maitotoxin potently promotes Ca(2+) influx in mouse spermatogenic cells and sperm, and induces the acrosome reaction *J Cell Physiol* Sep 9; [Epub ahead of print] .
- Nomura,M. Beltran,C. Darszon,A. Vacquier,V.D. 2005. A soluble adenylyl cyclase from sea urchin spermatozoa *Gene* 353 231-238 [Epub June 2005].
- Wood,C.D. Nishigaki,T. Furuta,T. Baba,S.A. Darszon,A. 2005. Real-time analysis of the role of Ca<sup>2+</sup> in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm *J Cell Biol* 169 725-731 [Epub May 2005].
- Darszon,A. Nishigaki,T. Wood,C. Trevino,C.L. Felix,R. Beltran,C. 2005. Calcium channels and ca(2+) fluctuations in sperm physiology *Int Rev.Cytol.* 243 79-172.
- Shiba,K. Ohmuro,J. Mogami,Y. Nishigaki,T. Wood,C.D. Darszon,A. Tatsu,Y. Yumoto,N. Baba,S.A. 2005. Sperm-activating Peptide induces asymmetric flagellar bending in sea urchin sperm *Zoolog.Sci* 22 293-299.
- Gasque,G. Labarca,P. Reynaud,E. Darszon,A. 2005. Shal and shaker differential contribution to the k+ currents in the *Drosophila* mushroom body neurons *J Neurosci.* 25 2348-2358.
- Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. Measuring ion fluxes in sperm *Methods Cell Biol* 74 545-576.
- Schulz,J.R. de la Vega-Beltran,J.L. Beltran,C. Vacquier,V.D. Darszon,A. 2004. Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 321 88-93.
- Nishigaki,T. Wood,C.D. Tatsu,Y. Yumoto,N. Furuta,T. Elias,D. Shiba,K. Baba,S.A. Darszon,A. 2004. A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+) before its increase *Dev Biol* 272 376-388.
- Trevino,C.L. Felix,R. Castellano,L.E. Gutierrez,C. Rodriguez,D. Pacheco,J. Lopez-Gonzalez,I. Gomora,J.C. Tsutsumi,V. Hernandez-Cruz,A. Fiordelisio,T. Scaling,A.L. Darszon,A. 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male germ cells and sperm *FEBS Lett* 563 87-92.

Felix,R. Sandoval,A. Sanchez,D. Gomora,J.C. Vega-Beltran,J.L. Trevino,C.L. Darszon,A. 2003. ZD7288 inhibits low-threshold Ca(2+) channel activity and regulates sperm function *Biochem Biophys.Res Commun* 311 187-192.

Wood,C.D. Darszon,A. Whitaker,M. 2003. Speract induces calcium oscillations in the sperm tail *J Cell Biol* 161 89-101.

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. Transient receptor potential (TRPC) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility *FEBS Lett* 541 69-74.

Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. Scorpion toxins that block T-type Ca(2+) channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.

Rodriguez,E. Darszon,A. 2003. Intracellular sodium changes during the speract response and the acrosome reaction in sea urchin sperm *J Physiol* 546 89-100.

Demarco,I.A. Espinosa,F. Edwards,J. Sosnik,J. de la Vega-Beltran,J.L. Hockensmith,J.W. Kopf,G.S. Darszon,A. Visconti,P.E. 2003. Involvement of a Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-cotransporter in mouse sperm capacitation *J Biol Chem* 278 7001-7009.

Gorelik,J. Gu,Y. Spohr,H.A. Shevchuk,A.I. Lab,M.J. Harding,S.E. Edwards,C.R. Whitaker,M. Moss,G.W. Benton,D.C. Sanchez,D. Darszon,A. Vodyanoy,I. Klenerman,D. Korchev,Y.E. 2002. Ion channels in small cells and subcellular structures can be studied with a smart patch-clamp system *Biophys.J* 83 3296-3303.

Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca(2+) and Na(+) channels *Biochem Biophys.Res Commun* 299 562-568.

De Blas,G. Michaut,M. Trevino,C.L. Tomes,C.N. Yunes,R. Darszon,A. Mayorga,L.S. 2002. The intraacrosomal calcium pool plays a direct role in acrosomal exocytosis *J Biol Chem* 277 49326-49331.

Tatsu,Y. Nishigaki,T. Darszon,A. Yumoto,N. 2002. A caged sperm-activating peptide that has a photocleavable protecting group on the backbone amide *FEBS Lett* 525 20-24.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon,A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Trevino,C.L. Serrano,C.J. Beltran,C. Felix,R. Darszon,A. 2001. Identification of mouse trp homologs and

lipid rafts from spermatogenic cells and sperm *FEBS Lett* 509 119-125.

Darszon,A. Beltran,C. Felix,R. Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2001. Ion Transport in Sperm Signaling *Dev Biol* 240 1-14.

Lopez-Gonzalez,I. de la Vega-Beltran,J.L. Santi,C.M. Florman,H.M. Felix,R. Darszon,A. 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type  $Ca^{2+}$  currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced sperm acrosome reaction *Dev Biol* 236 210-219.

Gonzalez-Martinez,M.T. Galindo,B.E. de De La Torre,L. Zapata,O. Rodriguez,E. Florman,H.M. Darszon,A. 2001. A sustained increase in intracellular  $Ca^{2+}$  is required for the acrosome reaction in sea urchin sperm *Dev Biol* 236 220-229.

Sanchez,D. Labarca,P. Darszon,A. 2001. Sea urchin sperm cation-selective channels directly modulated by cAMP *FEBS Lett* 503 111-115.

Nishigaki,T. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. Darszon,A. 2001. Time-Resolved Sperm Responses to an Egg Peptide Measured by Stopped-Flow Fluorometry *Biochem Biophys. Res Commun* 284 531-535.

Munoz-Garay,C. de la Vega-Beltran,J.L. Delgado,R. Labarca,P. Felix,R. Darszon,A. 2001. Inwardly rectifying  $K^{+}$  channels in spermatogenic cells: functional expression and implication in sperm capacitation *Dev Biol* 234 261-274.

Nishigaki,T. Darszon,A. 2000. Real-time measurements of the interactions between fluorescent speract and its sperm receptor *Dev Biol* 223 17-26.

Galindo,B.E. Nishigaki,T. Rodriguez,E. Sanchez,D. Beltran,C. Darszon,A. 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in *Strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Zygote* 8 S20-S21.

Galindo,B.E. Beltran,C. Cragoe,E.J. Darszon,A. 2000. Participation of a  $K^{+}$  channel modulated directly by cGMP in the speract-induced signaling cascade of *strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Dev Biol* 221 285-294.

O'Toole,C.M. Arnoult,C. Darszon,A. Steinhardt,R.A. Florman,H.M. 2000.  $Ca^{2+}$  entry through store-operated channels in mouse sperm is initiated by egg ZP3 and drives the acrosome reaction *Mol. Biol. Cell* 11 1571-1584.

Espinosa,F. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. de la Vega-Beltran,J.L. Kopf,G.S. Visconti,P.E. Darszon,A. 2000. Dual regulation of the T-type  $Ca^{2+}$  current by serum albumin and beta-estradiol in

[mammalian spermatogenic cells](#) *FEBS Lett* 475 251-256.

Srivastava,A. [Darszon,A.](#) Strasser,R.J. 2000. Influence of water on the primary photosynthetic activity of *Rhodospirillum rubrum* in reverse micelles [Abstract](#) *Photosynthetica* 38 333-341.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Alberto Darszon



### **P**ARTICIPACIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS EN LA FISIOLOGÍA Y DIFERENCIACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE

Los canales iónicos, particularmente los de  $K^+$  y  $Ca^{2+}$ , participan de manera importante en la motilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) en el espermatozoide. Sin embargo se sabe poco sobre la identidad molecular de la mayoría de estos canales y sobre su regulación durante estas funciones clave del espermatozoide. Ciertos componentes de la capa externa que rodean al óvulo, al unirse a sus receptores en el espermatozoide, cambian su permeabilidad iónica y disparan la RA. Esta reacción excitotóxica transforma a la membrana plasmática del espermatozoide para que éste pueda fusionarse con el óvulo y fecundarlo. El cúmulo de evidencia reciente indica que varios tipos de canales de  $Ca^{2+}$  son fundamentales para la RA del espermatozoide. La capa externa de gelatina que rodea al óvulo del erizo de mar hay péptidos pequeños, como el speract, que modulan la fisiología del espermatozoide. El estado metabólico y la motilidad del espermatozoide se alteran de manera especie específica por estos pequeños péptidos, llamados péptidos activadores del espermatozoide (SAPs). Se cree que los SAPs funcionan como factores quimioatrayentes y que estimulan la penetración del espermatozoide a través de la capa de gelatina del óvulo. También, estos péptidos pueden facilitar la RA, actuando de manera concertada junto con el inductor natural del óvulo. El speract, el primer SAP se purificó e identificó estructuralmente (Gly-Phe-Asp-Leu-Asn-Gly-Gly-Gly-Val-Gly) de la capa de gelatina del óvulo de erizos de mar *Strongylocentrotus purpuratus* y *Lytechinus pictus*. El modelo de trabajo de la cascada de transducción de señales iniciada por el speract involucra los siguientes pasos: La unión del decapeptido a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. La señalización por speract causa una salida de  $K^+$  a través de canales de  $K^+$  regulados por GMPc, causando una disminución en el potencial de membrana ( $E_m$ ) del espermatozoide. Esta hiperpolarización puede estimular un intercambiador  $Na^+/Ca^{2+}$  que mantiene baja la  $[Ca^{2+}]_i$ . Algunas fosfatasa y fosfodiesterasas pueden ser sensibles al  $pH_i$  e inactivan rápidamente a la GC bajando la  $[GMPc]_i$ . Alto  $K^+$  en el agua de mar bloquea todas las respuestas del espermatozoide al speract excepto el gran aumento en la  $[GMPc]_i$ . La identidad molecular del canal de  $K^+$  regulado por GMPc no se conoce. La hiperpolarización inducida por el speract estimula a: un intercambio  $Na^+/H^+$ , la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN (canal activado por hiperpolarización y nucleótidos cíclicos del espermatozoide de erizo de mar). Estos cambios permiten un aumento en el  $pH_i$  en el AMPc y en la entrada de  $Na^+$ . El flagelo del espermatozoide de erizo de mar posee una actividad de intercambio  $Na^+/H^+$ . Este intercambio  $Na^+/H^+$  es insensible a amilorida, dependiente de  $Mg^{2+}$  y se activa por hiperpolarización del  $E_m$ . No se conoce su identidad molecular. El  $Ca^{2+}$  juega un papel importante en la motilidad de cilios y flagelos en invertebrados, controlando la curvatura y la orientación de cilios y flagelos en muchos organismos. Aunque la  $[Ca^{2+}]_i$  es crucial para la regulación del movimiento flagelar, poco se conoce acerca de la



entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  activada por speract. Se ha propuesto que un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ , funcionando en su modo reverso, podría estar participando en el aumento en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  durante este proceso. Recientemente se clonó un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  dependiente de  $\text{K}^{+}$  que está en el espermatozoide del erizo de mar y regula su motilidad. Sin embargo, considerando que hay una depolarización dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  causada por el speract, se ha propuesto también que un canal de  $\text{Ca}^{2+}$  regulado por AMPc contribuye a esta entrada. Durante este periodo, utilizando espermatozoides de *S. purpuratus* cargados con Fluo-4 documentamos por primera vez que la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  disminuye significativamente después de la liberación del speract (fotólisis del análogo fluorescente) y antes del incremento principal de la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Adicionalmente, usando análogos de nucleótidos cíclicos fotoactivable desarrollados por Dr. Furuta, confirmamos que el GMPc causa el mismo efecto que speract (la disminución en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ). Con alta concentración de  $\text{K}^{+}$  en el medio se inhiben completamente los cambios de  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  inducidos por speract y GMPc. Sin embargo, el AMPc puede incrementar el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en la misma condición. Este resultado sugiere hay un canal de  $\text{Ca}^{2+}$  regulado por AMPc. Para explorar el mecanismo de la disminución, utilizamos varios fármacos, un inhibidor de la fosfodiesterasa (IBMX), un bloqueador para canales activados por hiperpolarización y por AMPc (ZD7288) y un inhibidor del intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  (KB-R7943). Los efectos de los fármacos y de la alta concentración de  $\text{K}^{+}$  sobre la respuesta del espermatozoide a speract sugieren el siguiente modelo: El GMPc abre un canal selectivo a  $\text{K}^{+}$  que hiperpolariza la membrana plasmática, esto estimula un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  que saca  $\text{Ca}^{2+}$  de la célula. Por otra parte, el Dr. Chis Wood tomó imágenes del  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides individuales para confirmar y resolver espacialmente los efectos de GMPc. Los resultados de este trabajo se publicaron en Dev. Biol. este año. Nuestro grupo describió por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , a nivel de espermatozoides individuales. Esta investigación se realizó utilizando técnicas de imágenes con colorantes fluorescentes sensibles a  $\text{Ca}^{2+}$  detectando cambios en espermatozoides unidos a un cubreobjeto. Una de las predicciones principales del trabajo era que el complejo patrón de fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  observadas estarían relacionadas con la regulación de la forma en que el espermatozoide nada. El speract es un modulador de la movilidad y se piensa que su función es atraer al espermatozoide hacia el óvulo. Las fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  inducidas por el speract tienen su origen y son más importantes en el flagelo. De esta manera se podría pensar que dichas fluctuaciones podrían afectar la asimetría, frecuencia o trayectoria del espermatozoide. El objetivo durante este período ha sido investigar las predicciones mencionadas y desarrollar el sistema experimental para poder hacer medidas de  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides individuales nadando. Se han obtenido avances muy significativos y vencido varios de los obstáculos técnicos más difíciles. Por ejemplo, cuando las células están unidas al substrato es posible agregar el speract simplemente con una pipeta y registrar las imágenes. En el caso de los espermatozoides nadando esto no se puede hacer ya que ocurre una perturbación en el medio que dura casi un segundo. Este problema se resolvió utilizando compuestos enjaulados que se pueden activar en fracciones de milisegundo con un flash de luz. Gracias a una colaboración que estableció el Dr. Nishigaki en nuestro grupo con un laboratorio Japonés, tenemos análogos permeables y fotoactivables de GMPc y AMPc, y también contamos con speract enjaulado. Utilizando estos compuestos hemos podido por primera vez cargar espermatozoides con los segundos mensajeros involucrados en la respuesta al speract, activarlos con un flash de luz y medir los cambios en  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides nadando. Sorprendentemente encontramos que la liberación de GMPc produce un patrón de cambios en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  que difiere del inducido por el speract. Tenemos una serie de posibles explicaciones y experimentos en puerta que serán parte del trabajo por venir. Esta información contribuirá a profundizar en nuestro conocimiento sobre el mecanismo de acción del speract y de como se modula la motilidad en el espermatozoide. El segundo obstáculo es que nadie hasta ahora ha medido cambios en  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  con suficiente resolución espacial y temporal en células que se mueven rápidamente como el espermatozoide (50  $\mu\text{m}/\text{seg}$ ) como para establecer relaciones entre movilidad y  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Aún más difícil es medir cambios específicos en la forma del flagelo que bate rápidamente. Combinando el

uso de compuestos enjaulados, nuevas técnicas para recubrir las celdas para evitar el pegado, la adquisición rápida (12-20 mseg/imagen) con una cámara CCD muy sensible y rápida y optimizar la emisión de fotones del flash, nos ha permitido medir cambios en el  $[Ca^{2+}]_i$  en un espermatozoide nadando. Hemos podido descubrir una relación precisa y discreta entre fluctuaciones individuales en el  $[Ca^{2+}]_i$  superpuestas a un cambio sostenido, con eventos individuales de cambio de dirección que se consideran clásicos de la quimotaxis. Mejorando aún las condiciones de registro hemos incluso podido registrar simultáneamente la forma del flagelo y su concentración local de  $[Ca^{2+}]_i$ . Estos hallazgos novedosos nos permitirán establecer la conexión en los cambios en el  $[Ca^{2+}]_i$  y un comportamiento complejo y dinámico como lo es la movilidad. El trabajo tiene importantes implicaciones en el campo de la fisiología del espermatozoide y de la fecundación. Existen antecedentes de defectos de motilidad y en el funcionamiento de canales de  $Ca^{2+}$  con problemas de fecundación o concepción. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la motilidad y su relación con el  $[Ca^{2+}]_i$  permitirá avances significativos en este campo. Los avances de este trabajo no se circunscriben al espermatozoide ya que muchos tipos de células tienen flagelo y el movimiento es importante para su función. La reacción acrosomal (AR) del espermatozoide se dispara debido a la activación de canales iónicos. En el erizo de mar la RA requiere del influjo de  $Ca^{2+}$  y  $Na^+$  y eflujo de  $K^+$  y  $H^+$ . Durante esta reacción la membrana plasmática se fusiona con la membrana del acrosoma, que es una gran vesícula. Como resultado de lo anterior se producen vesículas híbridas (ARVs) que se liberan al medio externo. Durante este período caracterizamos estas vesículas en cuanto a la presencia de algunas proteínas de la maquinaria sináptica como SNAP-25 y VAMP, dos proteínas reguladoras de la exocitosis. En las ARVs estas dos proteínas están asociadas a la membrana, a juzgar por ensayos de proteólisis y de partición en Triton X-114. La presencia de actividad de canales iónicos en estas vesículas se caracterizó incorporándolas a bicapas planas. Dichas bicapas mostraron tres tipos principales de actividad de canal unitario. El más frecuente fue un canal catiónico con una conductancia principal de 120 pS, pobremente voltaje-dependiente y con una baja probabilidad de apertura que aumenta a potenciales negativos. Este canal se activa con AMPc, se bloquea con  $Ba^{2+}$  y tiene una pobre selectividad a cationes monovalentes ( $PK^+/PNa^+ \sim 5$ ). Las características de este canal son similares a las de un canal que reportamos en el flagelo. Estas vesículas híbridas del espermatozoide del erizo de mar representan una preparación novedosa y potencialmente importante para profundizar en nuestro conocimiento de los canales iónicos involucrados en la inducción de la RA durante la fecundación. El único canal clonado es el SpHCN, localizado principalmente en el flagelo del espermatozoide. Como se mencionó anteriormente, el  $[Ca^{2+}]_i$  fluctúa espontáneamente y en respuesta al speract. Bloqueadores de canales de  $Ca^{2+}$  voltaje dependientes (Cav) como el  $Ni^{2+}$  y la nimodipina alteran las fluctuaciones del  $[Ca^{2+}]_i$  inducidas por el speract. Utilizando anticuerpos comerciales contra canales Cav y TRPs (transient receptor potential channel) de mamífero encontramos que tanto la subunidad  $\alpha_1C$  de los Cav como el canal TRPC6, se localizan en el flagelo del espermatozoide. Experimentos de Western Blot confirmaron estas observaciones. Por otra parte, determinaciones de RT-PCR utilizando como templado cDNA obtenido a partir de mRNA de testículo de *S. purpuratus*, revelaron la presencia de un fragmento 246 pb, cuya secuenciación corresponde a un Cav tipo L. Además, inhibidores de los canales TRP's modifican las fluctuaciones del  $[Ca^{2+}]_i$  inducidas por speract, en espermatozoides individuales de *S. purpuratus*. La presencia de  $\alpha_1C$  y TRPC6 en el flagelo, sugiere la participan de estos canales en la motilidad. En eucariontes se expresan dos tipos de ACs, las transmembranales (ACstm) y la soluble (sAC). Las ACstms están unidas a membrana, sus actividades se regulan por proteínas G y se estimulan con forskolina. La sAC, que se clonó del testículo y está presente abundantemente en el espermatozoide, está asociada también a varios organelos intracelulares como la mitocondria y el núcleo, y se estimula por  $Ca^{2+}$  y por bicarbonato. El AMPc juega un papel importante en la fisiología del espermatozoide tanto en mamíferos como en erizos de mar. Los niveles de AMPc aumentan considerablemente durante la RA, pero desconocemos de qué manera están relacionados con dicha reacción. En este sistema la AC se regula

por: PKA,  $pH_i$ ,  $[Ca^{2+}]_i$  e hiperpolarización de la membrana plasmática pero no por proteínas G. Recientemente encontramos que esta enzima se regula por bicarbonato. Tanto el speract como el Factor (inductor natural de la RA) disparan diferentes tipos de hiperpolarización, por lo que la activación concomitante de la AC podría modular la motilidad de los espermatozoides, la quimotaxis y la RA. Hemos obtenido secuencia de 3 péptidos diferentes de la AC del espermatozoide de erizo que se encuentran en el genoma de *S. Purpuratus* y que alinean con la sAC de rata. Utilizando una pareja de oligos basados en la secuencia de la sAC de rata y de la AC de celomocitos de *S. Purpuratus*, obtuvimos un producto de PCR. Usando dicho producto como sonda para la búsqueda en una biblioteca de testículo de *S. Purpuratus*, encontramos las secuencias de AC2 y AC9. Ambas son insensibles a  $Ca^{2+}$  y la AC9 de rata es insensible a Forskolina y  $2'$ -deoxyadenosina- $3'$ -monofosfato. Los anticuerpos comerciales Anti-AC2 y anti-AC9 de mamífero revelaron la presencia de ambas ACs en el espermatozoide de erizo de mar. Con la idea de estudiar la participación de la AC en la RA del espermatozoide de erizo de mar, estudiamos el efecto de inhibidores de las ACs de mamífero tanto en la RA como en la actividad de AC del espermatozoide intacto. Nuestros resultados muestran que el 2-hidroxiestradiol, que inhibe la sAC en rata, bloquean sólo parcialmente la RA y la actividad de la AC; y que la AC parcialmente purificada del espermatozoide de erizo de mar se estimula por bicarbonato y se inhibe por el 2-hidroxiestradiol. Estos resultados sugieren la presencia de diferentes tipos de ACs en el espermatozoide de erizo de mar. El espermatozoide es una célula diferenciada terminal muy pequeña incapaz de sintetizar proteínas, de tal manera que sus canales iónicos se sintetizan durante la espermatogénesis. Las células espermatogénicas de mamífero, particularmente los espermatocitos en Paquiteno son más grandes que el espermatozoide y es más fácil hacer registros de "patch clamp". Por lo tanto estas células permiten combinar estrategias de Biología Molecular y Electrofisiología para entender el funcionamiento de sus canales, muchos de los cuales terminan en el espermatozoide maduro. En el espermatozoide de ratón y ahora en el humano también, hemos continuado determinando la distribución de los canales de  $Ca^{2+}$  voltaje-dependientes (CCVD) y su posible identidad molecular. Establecimos la presencia del mensajero de Cav3.3 en células espermatogénicas de ratón y de la proteína tanto en estas células como en el espermatozoide. Nuestros resultados indican que probablemente es  $\alpha_1H$ , la isoforma de los canales T que participa en la RA. Encontramos muy poca  $\alpha_1G$  en la cabeza de esta especie de espermatozoide. En humano no detectamos ninguna de las isoformas de canales de  $Ca^{2+}$  tipo-T en la cabeza. Esto sugeriría que más bien los canales de alto umbral participan en esta reacción. Los espermatozoides de mamíferos recién eyaculados no pueden fecundar el óvulo. Primero deben madurar en el tracto reproductor femenino en un proceso llamado capacitación que le permite llevar a cabo la reacción acrosomal (RA) y fecundar al óvulo. Durante la capacitación aumenta el  $Ca^{2+}$  y  $pH_i$  intracelulares, y ocurre una hiperpolarización dependiente del  $K^+$  externo. Se ha propuesto que los canales de  $K^+$  contribuyen a dicha hiperpolarización y quizá también en la diferenciación celular. Las células espermatogénicas y los espermatozoides de ratón poseen varias clases de canales de  $K^+$  (Kv1.1, Kv1.2, Kv3.1, BKCa, mSlo3). Nuestro grupo reportó la presencia de una corriente de  $K^+$  con rectificación interna (Kir) sensible a  $Ba^{2+}$  y al  $pH_i$ . Ya que la adición de  $Ba^{2+}$  prevenía la hiperpolarización asociada con la capacitación y reducía la RA inducida por ZP en espermatozoides de ratón, se pensó que las subunidades Kir4.1 y Kir5.1 podrían constituir al Kir, dependiente de  $pH_i$  que se había documentado. Sabemos que los mensajeros de estos canales están presentes en células espermatogénicas de ratón y humano. Durante este período hemos intentado conseguir con la estrategia de RT-PCR los fragmentos del cDNA completo. Aún cuando se ha constatado su presencia en espermátidas elongadas de ratón y semen de humano, no se ha podido completar su secuencia. Para conseguir lo anterior, ahora se ha adoptado una nueva estrategia que es el tamizaje de una biblioteca de cDNA de células espermatogénicas de ratón. Se llevaron a cabo estudios inmunocitoquímicos en espermatozoides de ratón y humano en los que fue posible detectar la presencia de ambas subunidades. Las condiciones electrofisiológicas de registro y análisis experimental que

habíamos utilizado anteriormente en células espermatogénicas de ratón estaban enfocadas a Kirs con rectificación fuerte. Al usar condiciones para registrar Kirs con rectificación débil encontramos canales de K<sup>+</sup> sensibles a ATP (KATPs) en las células espermatogénicas. La tolbutamida, un bloqueador específico de los canales KATP, disminuye de manera reversible la corriente saliente de K<sup>+</sup> en células espermatogénicas de ratón. Los canales KATP participan en importantes funciones celulares y están constituidos por una subunidad Kir (6.1 o 6.2) y una subunidad reguladora SUR (1, 2A o 2B) que le confiere la sensibilidad a sulfonilureas. Cada tejido presenta una combinación Kir/SUR específica. Sin embargo, no existen reportes acerca de la identidad molecular ni de la importancia fisiológica de los canales KATP en las células espermatogénicas o espermatozoides maduros. Durante este período determinamos la presencia de transcritos de los Kir6.1 y Kir6.2, así como de SUR1 y SUR2B mediante RT-PCR en células espermatogénicas. Las subunidades Kir6.1, Kir6.2, SUR1 y SUR2 se inmunolocalizaron en espermatozoides de ratón y de humano. En estudios funcionales en ratón utilizando la tolbutamina y la glibenclamida, encontramos que los canales KATP participan de manera importante en la capacitación de los espermatozoides, pero no en la RA. Estos resultados constituyen la primera evidencia de la presencia e importancia funcional de los KATP en las células espermatogénicas y espermatozoides del ratón.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Darszon A, Wood CD, Beltrán C, Sánchez D, Rodríguez E, Gorelik J, Korchev YE, Nishigaki T .** 2004 Measuring ion fluxes in sperm. *Methods Cell Biol*, **74** , 545-576.

**Nishigaki T, Wood CD, Tatsu Y, Yumoto N, Furuta T, Elias D, Shiba K, Baba SA, Darszon A .** 2004. A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+) before its increase. *Dev Biol*, **272** , 376-388.

**Schulz JR, de la Vega-Beltrán JL, Beltrán C, Vacquier VD, Darszon A .** 2004. Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction. *Biochem Biophys Res Commun*, **321**, 88-93.

**Treviño CL, Félix R, Castellano LE, Gutiérrez C, Rodríguez D, Pacheco J, López-González I, Gomora JC, Tsutsumi V, Hernández-Cruz A, Fiordeliso T, Scaling AL, Darszon A .** 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male germ cells and sperm. *FEBS Lett*, **563** , 87-92.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Wood Ch, Darszon A, Whitaker M .** 2003. Speract induces calcium oscillations in the sperm tail. *J Cell Biol*, **161** , 89-101.

**Demarco IA, Espinosa F, Edwards J, Sosnik J, de la Vega-Beltrán JL, Hockensmith JW, Kopf GS, Darszon A, Visconti PE .** 2003. Involvement of a Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-cotransporter in mouse sperm capacitation. *J Biol Chem*, **278** , 7001-7009.

**López I, de La Vega JL, Beltrán C, Santi C, Florman H, Félix R, Darszon A .** 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type Ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced

sperm acrosome reaction. Dev Biol, **236** , 210-219.

**Darszon A, Beltrán C, Félix R, Nishigaki T, Treviño C** . 2001. Ion transport in sperm signaling. Dev Biol, **240** , 1-14.

**Rodríguez E, Darszon A** . 2003. Intracellular sodium changes during the speract response and the acrosome reaction in sea urchin sperm. J Physiol, **546** , 89-100.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (29908-Q), (39939-Q); DGAPA/UNAM (IN209002), (IN208802), (IX203904); NIH (UM04-0002488A00).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Celular de Animales

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

*Neurobiología Celular y Molecular*

<a href="#">Dr. Alberto Darszon</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr Juan Jose Acevedo</a>	Investigador
<a href="#">Florencia Ardon</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra. Carmen Beltran</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Blanca Estela Galindo</a>	Investigador
<a href="#">Dr Enrique Othon Hernandez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Takuya Nishigaki</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Claudia Lydia Trevino</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr Christopher Wood</a>	Investigador
<a href="#">Jose Luis De la Vega</a>	Técnico Académico
<a href="#">Gisela Granados</a>	Estudiante

<a href="#">Rosario Carolina Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Pablo Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Esteban Monroy</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Ocampo</a>	Estudiante
<a href="#">Esmeralda Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Penelope Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Velazquez</a>	Estudiante
<a href="#">Francisca Candelario</a>	Administrativo
<a href="#">Maria de la Paz Colin</a>	Administrativo
<a href="#">Juan Monroy</a>	Administrativo



## Dr Juan Jose Acevedo Fernandez

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)

---

---

### Estudiantes

[Pablo Martinez](#)



## Pablo Martínez Lopez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr Juan Jose Acevedo](#)

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)

---





## Florencia Ardon Martinez

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)



## Dra. Carmen Beltran Nunez

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmacobiologo, Escuela de Químico-Farmacobiologo, UMSNH, Morelia, Mich. (1980)
  - Maestría: en Ciencias Bioquímicas, CINVESTAV-IPN (1984)
  - Doctorado: en Ciencias IBB-Bioquímica, Instituto de Fisiología Celular-UNAM, (1989)
  - Mención honorífica en el examen de Doctorado
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM, Doctorado
  - Premio Marcos y Celia Maus por la mejor tesis de Doctorado en Investigación Biomedica Basica (1995)
  - en el Roche Institute of Molecular Biology, Nutley, N.J., E.U.A. (1989-1992)
- 

## Estudiantes

[Gisela Granados](#) "Relacion entre las Fluctuaciones de Ca<sup>++</sup> y la Motilidad en el Espermatozoide de Erizo de Mar"

[Penelope Sanchez](#)

## Publicaciones recientes

Nomura, M. [Beltran, C.](#) [Darszon, A.](#) [Vacquier, V.D.](#) 2005. [A soluble adenylyl cyclase from sea urchin spermatozoa](#) *Gene* 353 231-238 [Epub June 2005].

[Darszon, A.](#) [Nishigaki, T.](#) [Wood, C.](#) [Trevino, C.L.](#) [Felix, R.](#) [Beltran, C.](#) 2005. [Calcium channels and ca\(2+\) fluctuations in sperm physiology](#) *Int Rev. Cytol.* 243 79-172.

Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. Measuring ion fluxes in sperm *Methods Cell Biol* 74 545-576.

Schulz,J.R. de la Vega-Beltran,J.L. Beltran,C. Vacquier,V.D. Darszon,A. 2004. Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 321 88-93.

Trevino,C.L. Serrano,C.J. Beltran,C. Felix,R. Darszon,A. 2001. Identification of mouse trp homologs and lipid rafts from spermatogenic cells and sperm *FEBS Lett* 509 119-125.

Darszon,A. Beltran,C. Felix,R. Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2001. Ion Transport in Sperm Signaling *Dev Biol* 240 1-14.

Galindo,B.E. Nishigaki,T. Rodriguez,E. Sanchez,D. Beltran,C. Darszon,A. 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in *Strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Zygote* 8 S20-S21.

Galindo,B.E. Beltran,C. Cragoe,E.J. Darszon,A. 2000. Participation of a K(+) channel modulated directly by cGMP in the speract-induced signaling cascade of *strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Dev Biol* 221 285-294.

## Gisela Granados Gonzalez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Relacion entre las Fluctuaciones de  $Ca^{++}$  y la Motilidad en el Espermatozoide de Erizo de Mar

Tutor : [Dra. Carmen Beltran](#)

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)



## Penelope Sanchez Lemus

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Carmen Beltran](#)

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)

## Dr. Takuya Nishigaki Shimizu

---



- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

- Licenciatura: Ciencias, Instituto Tecnológico de Tokyo (1992)
  - Maestría: en Biociencias, Instituto Tecnológico de Tokyo (1994)
  - Doctorado: en Biociencias, Instituto Tecnológico de Tokyo (1997)
  - Estancia de investigación en el laboratorio del Dr. Alberto Darszon, del IBt-UNAM (1997-1999)
- 

### Publicaciones recientes

Trevino,C.L. De la Vega-Beltran JL Nishigaki,T. Felix,R. Darszon,A. 2005. Maitotoxin potently promotes Ca(2+) influx in mouse spermatogenic cells and sperm, and induces the acrosome reaction *J Cell Physiol* Sep 9; [Epub ahead of print] .

Wood,C.D. Nishigaki,T. Furuta,T. Baba,S.A. Darszon,A. 2005. Real-time analysis of the role of Ca<sup>2+</sup> in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm *J Cell Biol* 169 725-731 [Epub May 2005].

Darszon,A. Nishigaki,T. Wood,C. Trevino,C.L. Felix,R. Beltran,C. 2005. Calcium channels and ca(2+) fluctuations in sperm physiology *Int Rev.Cytol.* 243 79-172.

Shiba,K. Ohmuro,J. Mogami,Y. Nishigaki,T. Wood,C.D. Darszon,A. Tatsu,Y. Yumoto,N. Baba,S.A. 2005. Sperm-activating Peptide induces asymmetric flagellar bending in sea urchin sperm *Zoolog.Sci* 22 293-299.

Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. Measuring ion fluxes in sperm *Methods Cell Biol* 74 545-576.

Nishigaki,T. Wood,C.D. Tatsu,Y. Yumoto,N. Furuta,T. Elias,D. Shiba,K. Baba,S.A. Darszon,A. 2004. A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+) before its increase *Dev Biol* 272 376-388.

Tatsu,Y. Nishigaki,T. Darszon,A. Yumoto,N. 2002. A caged sperm-activating peptide that has a photocleavable protecting group on the backbone amide *FEBS Lett* 525 20-24.

Darszon,A. Beltran,C. Felix,R. Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2001. Ion Transport in Sperm Signaling *Dev Biol* 240 1-14.

Nishigaki,T. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. Darszon,A. 2001. Time-Resolved Sperm Responses to an Egg Peptide Measured by Stopped-Flow Fluorometry *Biochem Biophys.Res Commun* 284 531-535.

Nishigaki,T. Chiba,K. Hoshi,M. 2000. A 130-kDa membrane protein of sperm flagella is the receptor for asterosaps, sperm-activating peptides of starfish *Asterias amurensis* *Dev Biol* 219 154-162.

Nishigaki,T. Darszon,A. 2000. Real-time measurements of the interactions between fluorescent speract and its sperm receptor *Dev Biol* 223 17-26.

Galindo,B.E. Nishigaki,T. Rodriguez,E. Sanchez,D. Beltran,C. Darszon,A. 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in *Strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Zygote* 8 S20-S21.

Hoshi,M. Nishigaki,T. Kawamura,M. Ikeda,M. Gunaratne,J. Ueno,S. Ogiso,M. Moriyama,H. Matsumoto, M. 2000. Acrosome reaction in starfish: signal molecules in the jelly coat and their receptors *Zygote* 8 S26-S27.



## Dra. Claudia Lydia Trevino Santacruz

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Alberto Darszon

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Fac. de Química-UNAM (1990)
  - Maestría: en Bioquímica, Universidad de Nuevo Mexico, Las Cruces, NM, E.U.A. (1993)
  - Doctorado: en Biología Molecular, Universidad de Nuevo Mexico, Las Cruces, NM, E.U.A. (1997)
  - Mencion honorífica en Licenciatura (1990)
- 

### Estudiantes

[Juan Esteban Monroy](#)

### Publicaciones recientes

[Trevino,C.L. De la Vega-Beltran JL Nishigaki,T. Felix,R. Darszon,A. 2005. Maitotoxin potently promotes Ca\(2+\) influx in mouse spermatogenic cells and sperm, and induces the acrosome reaction \*J Cell Physiol\* Sep 9; \[Epub ahead of print\] .](#)

[Darszon,A. Nishigaki,T. Wood,C. Trevino,C.L. Felix,R. Beltran,C. 2005. Calcium channels and ca\(2+\) fluctuations in sperm physiology \*Int Rev.Cytol.\* 243 79-172.](#)

[Trevino,C.L. Felix,R. Castellano,L.E. Gutierrez,C. Rodriguez,D. Pacheco,J. Lopez-Gonzalez,I. Gomora,J.C. Tsutsumi,V. Hernandez-Cruz,A. Fiordelisio,T. Scaling,A.L. Darszon,A. 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca\(2+\) channels in mammalian male germ cells and sperm \*FEBS Lett\* 563](#)



Felix,R. Sandoval,A. Sanchez,D. Gomora,J.C. Vega-Beltran,J.L. Trevino,C.L. Darszon,A. 2003. ZD7288 inhibits low-threshold Ca(2+) channel activity and regulates sperm function *Biochem Biophys.Res Commun* 311 187-192.

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. Transient receptor potential (TRPC) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility *FEBS Lett* 541 69-74.

De Blas,G. Michaut,M. Trevino,C.L. Tomes,C.N. Yunes,R. Darszon,A. Mayorga,L.S. 2002. The intraacrosomal calcium pool plays a direct role in acrosomal exocytosis *J Biol Chem* 277 49326-49331.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon, A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Trevino,C.L. Serrano,C.J. Beltran,C. Felix,R. Darszon,A. 2001. Identification of mouse trp homologs and lipid rafts from spermatogenic cells and sperm *FEBS Lett* 509 119-125.

Darszon,A. Beltran,C. Felix,R. Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2001. Ion Transport in Sperm Signaling *Dev Biol* 240 1-14.



## Juan Esteban Monroy Lara

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Claudia Lydia Trevino](#)

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)



## Jose Luis De la Vega Beltran

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

### Publicaciones recientes

Trevino,C.L. De la Vega-Beltran JL Nishigaki,T. Felix,R. Darszon,A. 2005. Maitotoxin potently promotes  $Ca^{2+}$  influx in mouse spermatogenic cells and sperm, and induces the acrosome reaction *J Cell Physiol* Sep 9; [Epub ahead of print] .

Schulz,J.R. de la Vega-Beltran,J.L. Beltran,C. Vacquier,V.D. Darszon,A. 2004. Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 321 88-93.

Felix,R. Sandoval,A. Sanchez,D. Gomora,J.C. Vega-Beltran,J.L. Trevino,C.L. Darszon,A. 2003. ZD7288 inhibits low-threshold  $Ca^{2+}$  channel activity and regulates sperm function *Biochem Biophys.Res Commun* 311 187-192.

Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. Scorpion toxins that block T-type  $Ca^{2+}$  channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.

Demarco,I.A. Espinosa,F. Edwards,J. Sosnik,J. de la Vega-Beltran,J.L. Hockensmith,J.W. Kopf,G.S. Darszon,A. Visconti,P.E. 2003. Involvement of a  $Na^+/HCO_3^-$ -cotransporter in mouse sperm capacitation *J Biol Chem* 278 7001-7009.

Lopez-Gonzalez,I. de la Vega-Beltran,J.L. Santi,C.M. Florman,H.M. Felix,R. Darszon,A. 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type  $Ca^{2+}$  currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced sperm acrosome reaction *Dev Biol* 236 210-219.

Munoz-Garay,C. de la Vega-Beltran,J.L. Delgado,R. Labarca,P. Felix,R. Darszon,A. 2001. Inwardly rectifying  $K^{+}$  channels in spermatogenic cells: functional expression and implication in sperm capacitation *Dev Biol* 234 261-274.

Espinosa,F. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. de la Vega-Beltran,J.L. Kopf,G.S. Visconti,P.E. Darszon,A. 2000. Dual regulation of the T-type  $Ca^{2+}$  current by serum albumin and beta-estradiol in mammalian spermatogenic cells *FEBS Lett* 475 251-256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr Christopher Wood

---

● Investigador

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

### Publicaciones recientes

Wood,C.D. Nishigaki,T. Furuta,T. Baba,S.A. Darszon,A. 2005. [Real-time analysis of the role of Ca<sup>2+</sup> in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm](#) *J Cell Biol* 169 725-731 [Epub May 2005].

Darszon,A. Nishigaki,T. Wood,C. Trevino,C.L. Felix,R. Beltran,C. 2005. [Calcium channels and ca\(2+\) fluctuations in sperm physiology](#) *Int Rev.Cytol.* 243 79-172.

Shiba,K. Ohmuro,J. Mogami,Y. Nishigaki,T. Wood,C.D. Darszon,A. Tatsu,Y. Yumoto,N. Baba,S.A. 2005. [Sperm-activating Peptide induces asymmetric flagellar bending in sea urchin sperm](#) *Zoolog.Sci* 22 293-299.

Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. [Measuring ion fluxes in sperm](#) *Methods Cell Biol* 74 545-576.

Nishigaki,T. Wood,C.D. Tatsu,Y. Yumoto,N. Furuta,T. Elias,D. Shiba,K. Baba,S.A. Darszon,A. 2004. [A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca\(2+\) before its increase](#) *Dev Biol* 272 376-388.

Wood,C.D. Darszon,A. Whitaker,M. 2003. [Speract induces calcium oscillations in the sperm tail](#) *J Cell Biol* 161 89-101.

Faria,M. Wood,C.D. White,M.R. Helene,C. Giovannangeli,C. 2001. [Transcription inhibition induced by](#)

modified triple helix-forming oligonucleotides: a quantitative assay for evaluation in cells *J Mol Biol* 306 15-24.

Roslan,H.A. Salter,M.G. [Wood,C.D.](#) White,M.R. Croft,K.P. Robson,F. Coupland,G. Doonan,J. Laufs,P. Tomsett,A.B. Caddick,M.X. 2001. [Characterization of the ethanol-inducible alc gene-expression system in \*Arabidopsis thaliana\*](#) *Plant J* 28 225-235.

Faria,M. [Wood,C.D.](#) Perrouault,L. Nelson,J.S. Winter,A. White,M.R. Helene,C. Giovannangeli,C. 2000. [Targeted inhibition of transcription elongation in cells mediated by triplex-forming oligonucleotides](#) *Proc. Natl.Acad Sci U.S A* 97 3862-3867.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Daniel Paulo Sanchez Herrera

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

---

### Publicaciones recientes

Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. Measuring ion fluxes in sperm *Methods Cell Biol* 74 545-576.

Felix,R. Sandoval,A. Sanchez,D. Gomora,J.C. Vega-Beltran,J.L. Trevino,C.L. Darszon,A. 2003. ZD7288 inhibits low-threshold Ca(2+) channel activity and regulates sperm function *Biochem Biophys.Res Commun* 311 187-192.

Gorelik,J. Gu,Y. Spohr,H.A. Shevchuk,A.I. Lab,M.J. Harding,S.E. Edwards,C.R. Whitaker,M. Moss,G.W. Benton,D.C. Sanchez,D. Darszon,A. Vodyanoy,I. Klenerman,D. Korchev,Y.E. 2002. Ion channels in small cells and subcellular structures can be studied with a smart patch-clamp system *Biophys.J* 83 3296-3303.

Sanchez,D. Labarca,P. Darszon,A. 2001. Sea urchin sperm cation-selective channels directly modulated by cAMP *FEBS Lett* 503 111-115.

Galindo,B.E. Nishigaki,T. Rodriguez,E. Sanchez,D. Beltran,C. Darszon,A. 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in *Strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Zygote* 8 S20-S21.

## Esmeralda Rodriguez Miranda

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Influjo de Na<sup>+</sup> Durante la Respuesta al Speract y la Reacción Acrosomal en el Espermatozoide de Erizo de Mar

Tutor : [Dr. Alberto Darszon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Darszon,A. Wood,C.D. Beltran,C. Sanchez,D. Rodriguez,E. Gorelik,J. Korchev,Y.E. Nishigaki,T. 2004. Measuring ion fluxes in sperm \*Methods Cell Biol\* 74 545-576.](#)

[Rodriguez,E. Darszon,A. 2003. Intracellular sodium changes during the speract response and the acrosome reaction in sea urchin sperm \*J Physiol\* 546 89-100.](#)

[Gonzalez-Martinez,M.T. Galindo,B.E. de De La Torre,L. Zapata,O. Rodriguez,E. Florman,H.M. Darszon, A. 2001. A sustained increase in intracellular ca\(2+\) is required for the acrosome reaction in sea urchin sperm \*Dev Biol\* 236 220-229.](#)

[Galindo,B.E. Nishigaki,T. Rodriguez,E. Sanchez,D. Beltran,C. Darszon,A. 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in \*Strongylocentrotus purpuratus\* sea urchin sperm \*Zygote\* 8 S20-S21.](#)





## Blanca Estela Galindo Barraza

---

● Investigador

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

---

### Publicaciones recientes

Gonzalez-Martinez,M.T. [Galindo,B.E.](#) de De La Torre,L. Zapata,O. [Rodriguez,E.](#) Florman,H.M. [Darszon,A.](#) 2001. A sustained increase in intracellular  $ca(2+)$  is required for the acrosome reaction in sea urchin sperm *Dev Biol* 236 220-229.

[Galindo,B.E.](#) Nishigaki,T. [Rodriguez,E.](#) Sanchez,D. [Beltran,C.](#) [Darszon,A.](#) 2000. Speract-receptor interaction and the modulation of ion transport in *Strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Zygote* 8 S20-S21.

[Galindo,B.E.](#) [Beltran,C.](#) Cragoe,E.J. [Darszon,A.](#) 2000. Participation of a  $K(+)$  channel modulated directly by cGMP in the speract-induced signaling cascade of *strongylocentrotus purpuratus* sea urchin sperm *Dev Biol* 221 285-294.



## Dr. Diego Ricardo Felix Grijalva

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

- Licenciatura: Medico Cirujano, Fac. de Medicina-UNAM (1988)
  - Maestría: en Ciencias (Fisiología), CINVESTAV-IPN, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias (1991)
  - Doctorado: en Ciencias (Fisiología), CINVESTAV-IPN, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias (1994)
  - Mencion honorífica por tesis de Doctorado (1994)
  - Primer lugar II Concurso Nacional de Tesis de Doctorado, Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiologicas
  - Estancia de investigacion en la Universidad de Iowa, Escuela de Medicina, Iowa City, E.U.A. (1995-1998)
  - Estancia de investigacion en el CINVESTAV-IPN, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias (1994-1995)
- 

### Publicaciones recientes

Felix,R. Sandoval,A. Sanchez,D. Gomora,J.C. Vega-Beltran,J.L. Trevino,C.L. Darszon,A. 2003. [ZD7288 inhibits low-threshold Ca\(2+\) channel activity and regulates sperm function](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 311 187-192.

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. [Transient receptor potential \(TRPC\) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility](#) *FEBS Lett* 541 69-74.

Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. [Scorpion toxins that block T-type Ca\(2+\) channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.

Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. [Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca\(2+\) and Na\(+\)](#)

channels *Biochem Biophys. Res Commun* 299 562-568.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon, A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Trevino,C.L. Serrano,C.J. Beltran,C. Felix,R. Darszon,A. 2001. Identification of mouse trp homologs and lipid rafts from spermatogenic cells and sperm *FEBS Lett* 509 119-125.

Darszon,A. Beltran,C. Felix,R. Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2001. Ion Transport in Sperm Signaling *Dev Biol* 240 1-14.

Lopez-Gonzalez,I. de la Vega-Beltran,J.L. Santi,C.M. Florman,H.M. Felix,R. Darszon,A. 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type ca(2<sup>+</sup>) currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced sperm acrosome reaction *Dev Biol* 236 210-219.

Munoz-Garay,C. de la Vega-Beltran,J.L. Delgado,R. Labarca,P. Felix,R. Darszon,A. 2001. Inwardly rectifying k(+) channels in spermatogenic cells: functional expression and implication in sperm capacitation *Dev Biol* 234 261-274.

Espinosa,F. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. de la Vega-Beltran,J.L. Kopf,G.S. Visconti,P.E. Darszon,A. 2000. Dual regulation of the T-type Ca(2<sup>+</sup>) current by serum albumin and beta-estradiol in mammalian spermatogenic cells *FEBS Lett* 475 251-256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Laura Edith Castellano Torres

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Trevino,C.L. Felix,R. Castellano,L.E. Gutierrez,C. Rodriguez,D. Pacheco,J. Lopez-Gonzalez,I. Gomora,J.C. Tsutsumi,V. Hernandez-Cruz,A. Fiordelisio,T. Scaling,A.L. Darszon,A. 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male germ cells and sperm *FEBS Lett* 563 87-92.

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. Transient receptor potential (TRPC) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility *FEBS Lett* 541 69-74.



## Rosario Carolina Gutierrez Herrera

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alberto Darszon](#)

---

### Publicaciones recientes

[Trevino,C.L.](#), [Felix,R.](#), [Castellano,L.E.](#), [Gutierrez,C.](#), [Rodriguez,D.](#), [Pacheco,J.](#), [Lopez-Gonzalez,I.](#), [Gomora,J.C.](#), [Tsutsumi,V.](#), [Hernandez-Cruz,A.](#), [Fiordelisio,T.](#), [Scaling,A.L.](#), [Darszon,A.](#) 2004. [Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca\(2+\) channels in mammalian male germ cells and sperm](#) *FEBS Lett* 563 87-92.



## Delany Francisco Rodriguez Lara

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Trevino,C.L. Felix,R. Castellano,L.E. Gutierrez,C. Rodriguez,D. Pacheco,J. Lopez-Gonzalez,I. Gomora,J.C. Tsutsumi,V. Hernandez-Cruz,A. Fiordelisio,T. Scaling,A.L. Darszon,A. 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male germ cells and sperm *FEBS Lett* 563 87-92.

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. Transient receptor potential (TRPC) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility *FEBS Lett* 541 69-74.



## Dr. Ignacio Lopez Gonzalez

---

● Investigador

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

---

### Publicaciones recientes

Sandoz,G. [Lopez-Gonzalez,I.](#) Grunwald,D. Bichet,D. Altafaj,X. Weiss,N. Ronjat,M. Dupuis,A. De Waard, M. 2004. [Cav{beta}-subunit displacement is a key step to induce the reluctant state of P/Q calcium channels by direct G protein regulation](#) *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 6267-6272 [Epub 2004 Apr 07.].

Sandoz,G. [Lopez-Gonzalez,I.](#) Stambouliau,S. Weiss,N. Arnoult,C. De Waard,M. 2004. [Repositioning of charged I-II loop amino acid residues within the electric field by beta subunit as a novel working hypothesis for the control of fast P/Q calcium channel inactivation](#) *Eur.J Neurosci.* 19 1759-1772.

Trevino,C.L. Felix,R. Castellano,L.E. Gutierrez,C. Rodriguez,D. Pacheco,J. [Lopez-Gonzalez,I.](#) Gomora,J.C. Tsutsumi,V. Hernandez-Cruz,A. Fiordelasio,T. Scaling,A.L. [Darszon,A.](#) 2004. [Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca\(2+\) channels in mammalian male germ cells and sperm](#) *FEBS Lett* 563 87-92.

M'Barek,S. [Lopez-Gonzalez,I.](#) Andreotti,N. di Luccio,E. Visan,V. Grissmer,S. Judge,S. El Ayeb,M. Darbon, H. Rochat,H. Sampieri,F. Beraud,E. Fajloun,Z. De Waard,M. Sabatier,J.M. 2003. [A maurotoxin with constrained standard disulfide bridging: innovative strategy of chemical synthesis, pharmacology, and docking on K+ channels](#) *J Biol Chem* 278 31095-31104.

Lopez-Gonzalez,I. Olamendi-Portugal,T. de la Vega-Beltran,J.L. van der Walt,J. Dyason,K. Possani,L.D. Felix,R. Darszon,A. 2003. Scorpion toxins that block T-type Ca(2+) channels in spermatogenic cells inhibit the sperm acrosome reaction *Biochem Biophys.Res Commun* 300 408-414.

Olamendi-Portugal,T. Garcia,B. Lopez-Gonzalez,I. van der Walt,J. Dyason,K. Ulens,C. Tytgat,J. Felix,R. Darszon,A. Possani,L.D. 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca(2+) and Na(+) channels *Biochem Biophys.Res Commun* 299 562-568.

Lopez-Gonzalez,I. de la Vega-Beltran,J.L. Santi,C.M. Florman,H.M. Felix,R. Darszon,A. 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced sperm acrosome reaction *Dev Biol* 236 210-219.

Espinosa,F. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. de la Vega-Beltran,J.L. Kopf,G.S. Visconti,P.E. Darszon,A. 2000. Dual regulation of the T-type Ca(2+) current by serum albumin and beta-estradiol in mammalian spermatogenic cells *FEBS Lett* 475 251-256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

### ***NEUROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE DROSOPHILA MELANOGASTER***

La arquitectura del sistema nervioso central (SNC) de los animales está genéticamente determinada. Así mismo, el comportamiento innato de los animales y su capacidad de aprendizaje están determinados por la arquitectura de su SNC. El interés central de mi grupo de investigación es entender cómo los genes controlan la estructura de SNC y de esta manera cómo controlan indirectamente el comportamiento. Nuestro organismo experimental es la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Este pequeño insecto presenta grandes ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, con aproximadamente 200,000 neuronas es capaz de presentar comportamientos muy complejos tales como un ritual de apareamiento estereotípico, la capacidad de evadir ataques, mostrar preferencias de gusto y olfato y presenta la posibilidad de ser entrenado mostrando la capacidad de tener memoria asociativa de tipo Pavloviano. Aún más interesantemente, se han aislado mutantes que afectan todos los procesos antes mencionados, 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 con un SNC pequeño hacen que éste 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 circuitos neuronales *in vivo*. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos dependientes de éstas fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defecto motrices, moscas estériles y nos encontramos en el proceso de aislar circuitos neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos. 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*. Cuando se inactiva este circuito neuronal las moscas hembras se vuelven estériles ya que una de las funciones principales de las neuronas octopaminérgicas consiste en la modulación de las contracciones del oviducto haciendo que estas moscas sean incapaces de depositar su huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados. La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con

enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la *Drosophila* como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-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. 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 2004**

**Gutiérrez L, Merino C, Vázquez M, Reynaud E, Zurita M .** 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* . *Genesis*, **40** , 58-66.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Song HJ, Billeter JCH, Reynaud E, Carlo T, Spana EP, Perrimon N, Goodwin SF, Baker BS, Taylor BJ .** 2002. The fruitless gene is required for the proper formation of axonal tracts in the embryonic central nervous system of *Drosophila* . *Genetics*, **162** , 1703-1724.

**Reynaud E, Lomelí H, Vázquez M, Zurita M.** 1999. The *Drosophila melanogaster* 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. *Mol Biol Cell*, **10** , 1191-1203.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J36866-N); DGAPA (IN213003), (IX209904).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Celular de Animales*

<a href="#">Dr. Enrique Alejandro Reynaud</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ignacio Lopez</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Rene Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Carlos Francisco Aguilar</a>	Estudiante

<a href="#">Gerardo Escalera</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Laura Gonzalez</a>	Estudiante
<a href="#">Cristina Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Rocio Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Munoz</a>	Administrativo



## Dr. Enrique Alejandro Reynaud Garza

---

● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

- 
- Licenciatura: Investigación Biomedica Basica, UNAM (1993)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1997)
  - Mención honorífica en examen de Licenciatura (1993)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1995)
  - 1997 Latin American Postdoctoral Pew Fellowship
- 

## Estudiantes

[Carlos Francisco Aguilar](#)

[Gerardo Escalera](#)

[Ana Laura Gonzalez](#)

[Cristina Martinez](#) "Caracterización de circuitos neuronales en *Drosophila melanogaster*"

[Rocio Rodriguez](#) "Busqueda de circuitos neuronales discretos involucrados en la fertilidad de *Drosophila melanogaster*."

## Publicaciones recientes

Gasque,G. Labarca,P. Reynaud,E. Darszon,A. 2005. Shal and shaker differential contribution to the k+ currents in the Drosophila mushroom body neurons *J Neurosci.* 25 2348-2358.

Gutierrez,L. Merino,C. Vazquez,M. Reynaud,E. Zurita,M. 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in Drosophila *Genesis* 40 58-66.

Song,H.J. Billeter,J.C. Reynaud,E. Carlo,T. Spana,E.P. Perrimon,N. Goodwin,S.F. Baker,B.S. Taylor,B.J. 2002. The fruitless Gene Is Required for the Proper Formation of Axonal Tracts in the Embryonic Central Nervous System of Drosophila *Genetics* 162 1703-1724.

Merino,C. Reynaud,E. Vazquez,M. Zurita,M. 2002. DNA Repair and Transcriptional Effects of Mutations in TFIIH in Drosophila Development *Mol.Biol.Cell* 13 3246-3256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## **Carlos Francisco Aguilar Hernandes**

---

● Estudiante de Maestría en Ciencias  
Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



## Gerardo Escalera Santos

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



## Ana Laura Gonzalez Cota

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)





## Cristina Martinez Gonzalez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de circuitos neuronales en *Drosophila melanogaster*

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



## Rocio Rodriguez Valentin

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda de circuitos neuronales discretos involucrados en la fertilidad de *Drosophila melanogaster*.

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)

---

### Publicaciones recientes

Vazquez,M. Rodriguez,R. Zurita,M. 2002. A new peroxinectin-like gene preferentially expressed during oogenesis and early embryogenesis in *Drosophila melanogaster* *Dev Genes Evol.* 212 526-529.

## Dra. Martha Veronica Vazquez Laslop

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

- Licenciatura: Biología, Instituto de Investigaciones Biomedicas-CIFN-UNAM (1982)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1990)
  - Beca "Fogarty" como Visiting Fellow en el NIH Visiting Program 1992-1994
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1988)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado (1990)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por promedio alto durante la Maestría y Doctorado
  - Programa de Repatriacion del CONACyT (1995)
  - Institutos Nacionales de Salud en Bethesda, MD, E.U.A. (IX-92 a XII-94)
- 

### Estudiantes

[Rafael-Alejandro Juarez](#)

### Publicaciones recientes

[Gutierrez,L. Merino,C. Vazquez,M. Reynaud,E. Zurita,M. 2004. RNA polymerase II 140\(wimp\) mutant and mutations in the TFIIF subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in Drosophila \*Genesis\* 40 58-66.](#)

[Gutierrez,L. Zurita,M. Kennison,J.A. Vazquez,M. 2003. The Drosophila trithorax group gene tonalli\(tna\) interacts genetically with the Brahma remodeling complex and encodes an SP-RING finger protein \*Development\* 130 343-354.](#)

Vazquez,M. Rodriguez,R. Zurita,M. 2002. A new peroxinectin-like gene preferentially expressed during oogenesis and early embryogenesis in *Drosophila melanogaster* *Dev Genes Evol.* 212 526-529.

Merino,C. Reynaud,E. Vazquez,M. Zurita,M. 2002. DNA Repair and Transcriptional Effects of Mutations in TFIID in *Drosophila* Development *Mol.Biol.Cell* 13 3246-3256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita



### **D**INÁMICA Y MANTENIMIENTO DE REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DURANTE EL DESARROLLO

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio: 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 que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cancer.

- 1. Factores de reparación y transcripción.** Usando como modelo *Drosophila*, estamos trabajando en procesos fundamentales de la transcripción y reparación del DNA y la relación que hay entre defectos en estos procesos y enfermedades en humanos. El enfoque principal es entender el papel del factor de transcripción y reparación TFIID durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIID en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentosum, tricotodistrofia y el síndrome de Cockayne, así como cancer. 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, 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.
- 2. La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interactúan con un complejo que remodela la cromatina en *Drosophila*.** Estamos interesados en estudiar la regulación de la expresión genética en eucariotes superiores con enfoques de genética molecular y próximamente bioquímicos. En particular, trabajamos con los genes homeóticos. Las funciones de algunos

genes *trithorax* intervienen en la organización del genoma dentro del núcleo, así como en la disposición de los nucleosomas en regiones transcritas y no transcritas del genoma, otras funciones son desconocidas.

- 3. Mantenimiento de la estabilidad del genoma durante el desarrollo y su relación con el cáncer.** Múltiples mecanismos han sido seleccionados en la evolución para mantener la integridad de los cromosomas durante el desarrollo de un organismo. Muchos de estos mecanismos son epigenéticos y por lo tanto involucran a sistemas que modifican o remodelan la cromatina. Estos sistemas epigenéticos interactúan con la maquinaria de reparación del DNA. En nuestro grupo estamos estudiando cómo influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y qué factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Gutiérrez L, Merino C, Vázquez M, Reynaud E, Zurita M .** 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* . *Genesis*, **40** , 58-66.

**Pérezgasga L, Jiang J, Bolival B Jr, Hiller M, Benson E, Fuller MT, White-Cooper H,** 2004. Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli. *Development*, **131** , 1691-1702.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Pérezgasga L, Silva E, Lazcano A, Negron-Mendoza A .** 2003. The sulfocyanic theory on the origin of life: towards a critical reappraisal of an autotrophic theory. *Int J Astrobiol*, **2** , 301-306.

**Merino C, Reynaud E, Vázquez M, Zurita M .** 2002. DNA repair and transcriptional effects of mutations in TFIIH in *Drosophila* development. *Mol Biol Cell*, **13** , 3246-3256.

**Reynaud E, Lomelí H, Vázquez M, Zurita M .** 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. *Mol Biol Cell*, **10** , 1191-1203.

**Vázquez M, Moore K .** 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.

**Reynaud E, Vázquez M, Zurita M** . 1997. Molecular analysis and chromosomal mapping of the h2a, h3 and h4 histone genes from the malaria vector anopheles gambiae. *Insect Mol Biol*, **7** , 385-391.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39911Q); DGAPA/UNAM (IN207002), (IX209604); HHMI (55003712).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Celular de Animales***

<a href="#">Dr. Mario Enrique Zurita</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Dvorak Montiel</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Lucia Perezgasga</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Viviana Valadez</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Martha Veronica Vazquez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">QBP. Virginia Barajas</a>	Técnico Académico
<a href="#">Javier Aguilar</a>	Estudiante
<a href="#">Mariana Consuelo Fregoso</a>	Estudiante
<a href="#">Rafael-Alejandro Juarez</a>	Estudiante
<a href="#">Zoraya Palomera</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Carmen Munoz</a>	Administrativo

## Dr. Mario Enrique Zurita Ortega

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Biología, Escuela de Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1981)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1983)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1985)
  - McArthur Foundation Fellow para realizar Posdoctorado (1985-1988)
  - Pew Fundation Fellow para realizar Posdoctorado (1992-1994)
  - Universidad de Stanford, CA, E.U.A. (1985-1988)
  - Universidad de Harvard, Cambridge, Mass, E.U.A. (1992-1993)
- 

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 2002-2006 (2002)**  
**Coordinador regional del comité de selección para becarios de las becas Pew (2002)**

---

### Estudiantes

[Javier Aguilar](#) "Mecanismos que Controlan la Localizacion Celular de Componentes del Factor de Transcripcion/Reparacion TFIIH en el Desarrollo Temprano de Drosophila melanogaster"

[Mariana Consuelo Fregoso](#) "Caracterización Genética y molecular de p52 en Drosophila melangaster"

[Zoraya Palomera](#)



## Publicaciones recientes

- Gutierrez,L. Merino,C. Vazquez,M. Reynaud,E. Zurita,M. 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* *Genesis* 40 58-66.
- Zurita,M. Merino,C. 2003. The transcriptional complexity of the TFIIH complex *Trends Genet.* 19 578-584.
- Gutierrez,L. Zurita,M. Kennison,J.A. Vazquez,M. 2003. The *Drosophila* trithorax group gene tonalli(tna) interacts genetically with the Brahma remodeling complex and encodes an SP-RING finger protein *Development* 130 343-354.
- Vazquez,M. Rodriguez,R. Zurita,M. 2002. A new peroxinectin-like gene preferentially expressed during oogenesis and early embryogenesis in *Drosophila melanogaster* *Dev Genes Evol.* 212 526-529.
- Castro,J. Merino,C. Zurita,M. 2002. Molecular characterization and developmental expression of the TFIIH factor p62 gene from *Drosophila melanogaster*: effects on the UV light sensitivity of a p62 mutant fly *DNA Repair (Amst)* 1 359-368.
- Possani,L.D. Corona,M. Zurita,M. Rodriguez,M.H. 2002. From Noxiustoxin to Scorpine and Possible Transgenic Mosquitoes Resistant to Malaria *Arch.Med Res* 33 398-404.
- Merino,C. Reynaud,E. Vazquez,M. Zurita,M. 2002. DNA Repair and Transcriptional Effects of Mutations in TFIIH in *Drosophila* *Development Mol.Biol.Cell* 13 3246-3256.
- Corona,M. Valdez-Cruz,N.A. Merino,E. Zurita,M. Possani,L.D. 2001. Genes and peptides from the scorpion *Centruroides sculpturatus* Ewing, that recognize Na(+)-channels *Toxicon* 39 1893-1898.
- Sandoval,M.T. Zurita,M. 2001. Increased UV light sensitivity in transgenic *Drosophila* expressing the antisense XPD homolog *Antisense.Nucleic Acid Drug Dev* 11 125-128.



## Javier Aguilar Fuentes

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismos que Controlan la Localizacion Celular de Componentes del Factor de Transcripcion/Reparacion TFIIH en el Desarrollo Temprano de *Drosophila melanogaster*

Tutor : [Dr. Mario Enrique Zurita](#)



## Mariana Consuelo Fregoso Lomas

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización Genética y molecular de p52 en *Drosophila melanogaster*

Tutor : [Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Fregoso,M. Cardenas MC. Covarrubias,L. 2003. The *in vivo* positional identity gene expression code is not preserved in neural stem cells grown in culture *Eur.J Neurosci.* 18 1073-1084.



## Dr. Jesus Santa Olalla Tapia

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

- Licenciatura: Medico Cirujano, Escuela de Medicina-UAEM, (1986)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1991)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1996).
- 

### Publicaciones recientes

Baizabal,J.M. Furlan-Magaril,M. Santa-Olalla,J. Covarrubias,L. 2003. Neural stem cells in development and regenerative medicine *Arch.Med Res* 34 572-588.

Cardenas-Aguayo,M.C. Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Salgado,L.M. Covarrubias,L. 2003. Growth Factor Deprivation Induces an Alternative Non-apoptotic Death Mechanism That Is Inhibited by Bcl2 in Cells Derived from Neural Precursor Cells *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research* 12 735-748.

Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Fregoso,M. Cardenas MC. Covarrubias,L. 2003. The in vivo positional identity gene expression code is not preserved in neural stem cells grown in culture *Eur.J Neurosci.* 18 1073-1084.

Escalante-Alcalde,D. Recillas-Targa,F. Valencia,C. Santa-Olalla,J. Chavez,P. Marroquin,A. Gutierrez,X. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2000. Expression of E6 and E7 papillomavirus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and bypasses resting at telogen *Cell Growth Differ.* 11 527-539.



## Jose Manuel Baizabal Carballo

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinacion del potencial diferenciativo de las celulas precursoras neurales.

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Baizabal,J.M. Furlan-Magaril,M. Santa-Olalla,J. Covarrubias,L. 2003. Neural stem cells in development and regenerative medicine *Arch.Med Res* 34 572-588.

Cardenas-Aguayo,M.C. Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Salgado,L.M. Covarrubias,L. 2003. Growth Factor Deprivation Induces an Alternative Non-apoptotic Death Mechanism That Is Inhibited by Bcl2 in Cells Derived from Neural Precursor Cells *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research* 12 735-748.

Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Fregoso,M. Cardenas MC. Covarrubias,L. 2003. The in vivo positional identity gene expression code is not preserved in neural stem cells grown in culture *Eur.J Neurosci.* 18 1073-1084.



## Mayra Furlan Magaril

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Baizabal,J.M. Furlan-Magaril,M. Santa-Olalla,J. Covarrubias,L. 2003. Neural stem cells in development and regenerative medicine *Arch.Med Res* 34 572-588.



## Maria Del Carmen Cardenas Aguayo

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Cardenas-Aguayo,M.C. Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Salgado,L.M. Covarrubias,L. 2003. Growth Factor Deprivation Induces an Alternative Non-apoptotic Death Mechanism That Is Inhibited by Bcl2 in Cells Derived from Neural Precursor Cells *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research* 12 735-748.

Santa-Olalla,J. Baizabal,J.M. Fregoso,M. Cardenas MC. Covarrubias,L. 2003. The in vivo positional identity gene expression code is not preserved in neural stem cells grown in culture *Eur.J Neurosci.* 18 1073-1084.

## Dra. Diana Maria Escalante Alcalde

---



● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

---

- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM, (1985)
  - Maestría: en Biología Celular, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1992)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1996)
- 

### Publicaciones recientes

Ramos-Mejia, V. Escalante-Alcalde, D. Kunath, T. Ramirez, L. Gertsenstein, M. Nagy, A. Lomeli, H. 2005. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression *Dev. Dyn.* 232 180-190 [Epub 2004 Dec 3].

Piras, G. El Kharroubi, A. Kozlov, S. Escalante-Alcalde, D. Hernandez, L. Copeland, N.G. Gilbert, D.J. Jenkins, N.A. Stewart, C.L. 2000. *Zac1* (*Lot1*), a potential tumor suppressor gene, and the gene for epsilon-sarcoglycan are maternally imprinted genes: identification by a subtractive screen of novel uniparental fibroblast lines *Mol. Cell Biol* 20 3308-3315.

Escalante-Alcalde, D. Recillas-Targa, F. Valencia, C. Santa-Olalla, J. Chavez, P. Marroquin, A. Gutierrez, X. Gariglio, P. Covarrubias, L. 2000. Expression of E6 and E7 papillomavirus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and bypasses resting at telogen *Cell Growth Differ.* 11 527-539.





## Veronica Ramos Mejia

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Ramos-Mejia, V. Escalante-Alcalde, D. Kunath, T. Ramirez, L. Gertsenstein, M. Nagy, A. Lomeli, H. 2005. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression *Dev.Dyn.* 232 180-190 [Epub 2004 Dec 3].

Lomeli, H. Ramos-Mejia, V. Gertsenstein, M. Lobe, C.G. Nagy, A. 2000. Targeted insertion of Cre recombinase into the TNAP gene: excision in primordial germ cells *Genesis* 26 116-117.



## Laura Socorro Ramirez Angeles

---

● Técnico Académico

[Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Schnabel,D. Ramirez,L. Gertsenstein,M. Nagy,A. Lomeli,H. 2005. [Ectopic expression of Kit\(D814Y\) in spermatids of transgenic mice, interferes with sperm morphogenesis](#) *Dev.Dyn.* 233 29-40 [Epub Feb 2005].

Ramos-Mejia,V. Escalante-Alcalde,D. Kunath,T. Ramirez,L. Gertsenstein,M. Nagy,A. Lomeli,H. 2005. [Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression](#) *Dev.Dyn.* 232 180-190 [Epub 2004 Dec 3].



## Denhi Schnabel Peraza

---

- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

---

### Publicaciones recientes

[Schnabel,D. Ramirez,L. Gertsenstein,M. Nagy,A. Lomeli,H. 2005. Ectopic expression of Kit\(D814Y\) in spermatids of transgenic mice, interferes with sperm morphogenesis \*Dev.Dyn.\* 233 29-40 \[Epub Feb 2005\].](#)



## Zoraya Palomera Sanchez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Mario Enrique Zurita](#)



## Luis Manuel Gutierrez Galindo

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Gutierrez,L. Merino,C. Vazquez,M. Reynaud,E. Zurita,M. 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIID subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* *Genesis* 40 58-66.

Gutierrez,L. Zurita,M. Kennison,J.A. Vazquez,M. 2003. The *Drosophila* trithorax group gene tonalli(tna) interacts genetically with the Brahma remodeling complex and encodes an SP-RING finger protein *Development* 130 343-354.



## Carlos Alberto Merino Hernandez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Weizmann** Academia Mexicana de Ciencias (2005)

---

### Publicaciones recientes

Gutierrez,L. Merino,C. Vazquez,M. Reynaud,E. Zurita,M. 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* *Genesis* 40 58-66.

Zurita,M. Merino,C. 2003. The transcriptional complexity of the TFIIH complex *Trends Genet.* 19 578-584.

Castro,J. Merino,C. Zurita,M. 2002. Molecular characterization and developmental expression of the TFIIH factor p62 gene from *Drosophila melanogaster*: effects on the UV light sensitivity of a p62 mutant fly *DNA Repair (Amst)* 1 359-368.

Merino,C. Reynaud,E. Vazquez,M. Zurita,M. 2002. DNA Repair and Transcriptional Effects of Mutations in TFIIH in *Drosophila* *Development Mol.Biol.Cell* 13 3246-3256.



## Rafael-Alejandro Juarez Uribe

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Martha Veronica Vazquez](#)

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)



## Juan Castro Dorantes

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

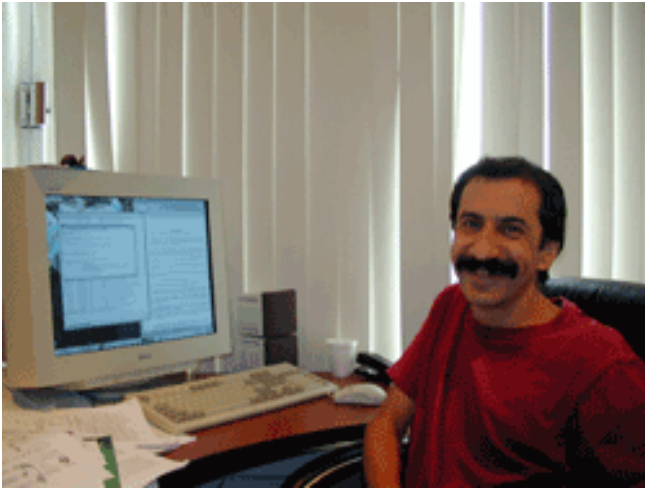
### Publicaciones recientes

Castro,J. Merino,C. Zurita,M. 2002. Molecular characterization and developmental expression of the TFIIH factor p62 gene from *Drosophila melanogaster*: effects on the UV light sensitivity of a p62 mutant fly *DNA Repair (Amst)* 1 359-368.



## Dr. Enrique Merino Perez

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Microbiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Ingeniería Civil, Fac. de Ingeniería-UNAM (1982)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, Colegio de Ciencias y Humanidades-CEINGEBI-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Biotecnología, Colegio de Ciencias y Humanidades-CEINGEBI-IBt-UNAM, 1993
  - Mención honorífica en examen de Licenciatura (1982)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1988)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por estudios de Maestría (1989)
- 

## Estudiantes

[M.C. Jose Ricardo Ciria](#) "Estudio de la dependencia entre la formación de dominios de plegamiento y la velocidad de síntesis protéica"

[Xicotencatl Gracida](#)

[Ana Gutierrez](#) "Análisis de la regulación de los genes biosintéticos de triptofano en bacterias Gram positivas"

[Mario Martínez](#)

[Christian Eduardo Martínez](#)

[Jose Alfredo Morales](#) "DESARROLLO DE METODOLOGIAS PARA LA CARACTERIZACION DE REGIONES DE REGULACION MEDIANTE LA INTEGRACION A CROMOSOMA POR PRODUCTOS DE PCR"

[Norma Olivares](#) "Papel de la curvatura estática del DNA en la regulacion transcripcional en organismos procariontes"

[Patricia Oliver](#) "Conservacion de genes transcritos divergentemente como estrategia de co-regulacion en procariotes"

[Zuemy Rodriguez](#)

## Publicaciones recientes

[Abreu-Goodger,C. Merino,E. 2005. RibEx: a web server for locating riboswitches and other conserved bacterial regulatory elements \*Nucleic Acids Res\* 33 W690-W692.](#)

[Gutierrez-Preciado,A. Jensen,R.A. Yanofsky,C. Merino,E. 2005. New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria \*Trends Genet.\* 21 432-436 \[Epub June 2005\].](#)

[Merino,E. Yanofsky,C. 2005. Transcription attenuation: a highly conserved regulatory strategy used by bacteria \*Trends Genet.\* 21 260-264.](#)

[Abreu-Goodger,C. Ontiveros-Palacios,N. Ciria,R. Merino,E. 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond \*Trends Genet.\* 20 475-479.](#)

[Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Morett,E. Merino,E. 2004. GeConT: gene context analysis \*Bioinformatics\* 20 2307-2308 \[Epub 2004 Apr 8\].](#)

[Jauregui,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Collado-Vides,J. Merino,E. 2003. Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic genes \*Nucleic Acids Res\* 31 6770-6777.](#)

[Corona,M. Coronas,F.V. Merino,E. Becerril,B. Gutierrez,R. Rebolledo-Antunez,S. Garcia,D.E. Possani,L.D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat \*Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics\* 1649 58-67.](#)

[Rodriguez-de-la-Vega,R. Merino,E. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Novel interactions between K\(+\) channels and scorpion toxins \*Trends Pharmacol.Sci\* 24 222-227.](#)

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Becerril,B. 2002. . 201-214.

Corona,M. Valdez-Cruz,N.A. Merino,E. Zurita,M. Possani,L.D. 2001. Genes and peptides from the scorpion *Centruroides sculpturatus* Ewing, that recognize Na(+)-channels *Toxicon* 39 1893-1898.

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2001. Construction of protein overproducer strains in *Bacillus subtilis* by an integrative approach *Appl Microbiol Biotechnol* 55 69-75.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Bolivar,F. Becerril,B. 2000. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels *Biochimie* 82 861-868.

Sarsero,J.P. Merino,E. Yanofsky,C. 2000. A *Bacillus subtilis* operon containing genes of unknown function senses tRNA<sup>Trp</sup> charging and regulates expression of the genes of tryptophan biosynthesis *Proc.Natl.Acad. Sci U.S A* 97 2656-2661.

Sarsero,J.P. Merino,E. Yanofsky,C. 2000. A *Bacillus subtilis* gene of previously unknown function, *yhaG*, is translationally regulated by tryptophan-activated TRAP and appears to be involved in tryptophan transport *J.Bacteriol* 182 2329-2331.

Merino,E. Garcarrubio,A. 2000. The global intrinsic curvature of archaeal and eubacterial genomes is mostly contained in their dinucleotide composition and is probably not an adaptation *Nucleic Acids Res* 28 2431-2438.

Jauregui,R. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Relationship between whole proteome aminoacid composition and static DNA curvature *Microb.Comp.Genomics* 5 7-15.

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Characterization of the 5 ' subtilisin (*aprE*) regulatory region from *Bacillus subtilis* *FEMS Microbiol Lett* 183 9-14.

## Grupo del Dr. Enrique Merino



### **A**NÁLISIS DE GENOMAS Y PROTEOMAS

La aplicación de nuevas metodologías de secuenciación automatizada de DNA ha permitido determinar la secuencia nucleotídica de un gran número de genes, 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 cerca de

cuarenta mil millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de treinta millones de péptidos y se calcula que en cinco años, el tamaño de dichas bases sea diez veces mayor. Aunado a lo anterior, se han secuenciado en su totalidad más de ciento ochenta genomas en los que se incluyen organismos del reino Eubacteria, Archaeabacteria y Eucaria. Recientemente, la secuenciación del Genoma Humano 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 esa 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:

**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 más de 4,000 familias de genes ortólogos agrupadas dentro de la base de datos COG. 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 y 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 e implementado 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. Estos resultados son publicados en el artículo Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. (Nucl. Acids Res. 2003, 31:6770-6777). 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 la literatura 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. Los resultados de este estudio han sido recientemente sometidos a la revista Trends in Genetics. 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. Los resultados obtenidos son publicados en el artículo Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond (Trends in Genetics, 2004, 20: 475-479) En colaboración con los Drs. Enrique Morret, Mario Soberón y Juan Miranda del IBT-UNAM, se realizó una búsqueda por computadora para localizar cajas *thi*-box en los genomas totalmente secuenciados disponibles públicamente. El algoritmo desarrollado considera simultáneamente la secuencia primaria conservada de este elemento regulador como la estructura secundaria que potencialmente puede ser formada en la región líder del mRNA. Nuestro estudio identificó numerosos genes de biosíntesis de tiamina, así como otro gran grupo de genes cuya función es desconocida. Actualmente se analizan las posibles funciones de los genes de este último grupo, en base a su contexto genómico. 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 demostrado 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, sino que existen otros factores que determinan el proceso de plegamiento. Se ha pensado que uno de estos factores pudiera ser la velocidad de síntesis proteica. Actualmente estamos analizando esta hipótesis mediante el análisis estadístico de la distribución de codones raros en distintos conjuntos de secuencias de proteínas homólogas. En el período correspondiente, se iniciaron cuatro nuevas líneas de análisis. La primera de ellas concierne a entender los mecanismos moleculares de la regulación de los operones de biosíntesis de triptofano en bacterias Gram positivas. La segunda de ellas contempla la definición de grupos de genes ortólogos dentro de la base de datos COG (Tatusov RL, Koonin EV, Lipman DJ: A genomic perspective on protein families. Science 1997, 278:631-637). Las dos últimas líneas de investigación corresponden a análisis genómicos en organismos eucariotes y contemplan la identificación de splicing alternativo del mRNA y el desarrollo de nuevos algoritmos para la predicción de promotores eucariotes.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Abreu-Goodger C, Ontiveros-Palacios N, Ciria R, Merino E** . 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, **20** , 475-479.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E** . 2004. GeConT: gene context analysis. Bioinformatics, **20** , 2307-2308.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Jáuregui R, Abreu C, Moreno-Hagelsieb G, Collado J, Merino E** . 2003. Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. Nucl Acids Res, **31** , 6770-6777.

**Merino E, Puente JL, Bolívar F** . 1994. Antisense overlapping open reading frames in genes from bacteria to humans. Nucl Acid Res, **25** , 1903-1908.

**Merino E, Recillas F, Becerril B, Valle F, Bolívar F** . 1992. Carbon regulation and the role in Nature of the *Escherichia coli* penicillin acylase ( *pac* ) gene. Mol Microbiol, **6** , 2175-2182.

**Morett E, Bork P** . 1998. Evolution of new protein function: recombinational enhancer *fis* originated by horizontal gene transfer from the transcriptional regulator *NtrC*. FEBS Lett, **433** , 108-112.

**Olvera L, Soberón X, Morett E**. 1998. In vivo Studies on the positive control of *NifA*: An hydrophobic aminoacid patch at the central domain involved in transcriptional activation. Mol Microbiol, **28** , 55-68.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (44213-Q); DGAPA (IN215402-2), (IX210204).

Líneas de Investigación :

Bioinformática

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

**Microbiología Industrial**

<a href="#">Dr. Enrique Merino</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Rosa Gutierrez</a>	Investigador
<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
	Estudiante
<a href="#">M.B. Ma.Luisa Tabche</a>	Técnico Académico
<a href="#">Xicotencatl Gracida</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Christian Eduardo Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Alfredo Morales</a>	Estudiante
<a href="#">Norma Olivares</a>	Estudiante
<a href="#">Patricia Oliver</a>	Estudiante
<a href="#">Zuemy Rodriguez</a>	Estudiante



## Dra. Rosa Gutierrez Rios

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Enrique Merino](#)

---

### Publicaciones recientes

Resendis-Antonio,O. [Freyre-Gonzalez,J.A.](#) Menchaca-Mendez,R. [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Martinez-Antonio,A.](#) [Avila-Sanchez,C.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2005. [Modular analysis of the transcriptional regulatory network of E. coli](#) *Trends Genet.* 21 16-20.

[Martinez-Antonio,A.](#) [Salgado,H.](#) [Gama-Castro,S.](#) [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Jimenez-Jacinto,V.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2003. [Environmental conditions and transcriptional regulation in Escherichia coli: A physiological integrative approach](#) *Biotechnol Bioeng.* 84 743-749.

[Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Rosenblueth,D.A.](#) [Loza,J.A.](#) [Huerta,A.M.](#) [Glasner,J.D.](#) [Blattner,F.R.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2003. [Regulatory network of Escherichia coli: consistency between literature knowledge and microarray profiles](#) *Genome Res* 13 2435-2443.

[Huerta,A.M.](#) [Glasner,J.D.](#) [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Blattner,F.R.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2002. [GETools: gene expression tool for analysis of transcriptome experiments in E. coli](#) *Abstract Trends Genet.* 18 217-218.





## M.C Julio Augusto Freyre Gonzalez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Dinámica de Subconjuntos de la Red de Regulación Genética Transcripcional de *Escherichia coli* K-12: Un Estudio in silico

Tutor : Dr. Julio Collado (tutor externo)

---

---

### Publicaciones recientes

Resendis-Antonio,O. [Freyre-Gonzalez,J.A.](#) Menchaca-Mendez,R. [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Martinez-Antonio, A.](#) [Avila-Sanchez,C.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2005. [Modular analysis of the transcriptional regulatory network of \*E. coli\*](#) *Trends Genet.* 21 16-20.



## Agustino Martinez Antonio

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Resendis-Antonio,O. [Freyre-Gonzalez,J.A.](#) [Menchaca-Mendez,R.](#) [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Martinez-Antonio,A.](#) [Avila-Sanchez,C.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2005. [Modular analysis of the transcriptional regulatory network of E. coli](#) *Trends Genet.* 21 16-20.

[Martinez-Antonio,A.](#) [Salgado,H.](#) [Gama-Castro,S.](#) [Gutierrez-Rios,R.M.](#) [Jimenez-Jacinto,V.](#) [Collado-Vides,J.](#) 2003. [Environmental conditions and transcriptional regulation in Escherichia coli: A physiological integrative approach](#) *Biotechnol Bioeng.* 84 743-749.

[Martinez,A.](#) [Soberon-Chavez,G.](#) 2001. [Characterization of the lipA gene encoding the major lipase from Pseudomonas aeruginosa strain IGB83](#) *Appl Microbiol Biotechnol* 56 731-735.



## Maria Del Socorro Gama Castro

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Martinez-Antonio,A. Salgado,H. Gama-Castro,S. Gutierrez-Rios,R.M. Jimenez-Jacinto,V. Collado-Vides,J. 2003. Environmental conditions and transcriptional regulation in Escherichia coli: A physiological integrative approach \*Biotechnol Bioeng.\* 84 743-749.](#)

[Salgado,H. Santos-Zavaleta,A. Gama-Castro,S. Millen-Zarate,D. Diaz-Peredo,E. Sanchez-Solano,F. Perez-Rueda,E. Bonavides-Martinez,C. Collado-Vides,J. 2001. RegulonDB \(version 3.2\): transcriptional regulation and operon organization in Escherichia coli K-12 \*Nucleic Acids Res\* 29 72-74.](#)

[Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. Azotobacter vinelandii Aldehyde Dehydrogenase Regulated by sigma\(54\): Role in Alcohol Catabolism and Encystment \*J.Bacteriol\* 183 6169-6174.](#)



## Dr. Ernesto Perez Rueda

---

● Investigador

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

---

### Publicaciones recientes

Gonzalez,A.D. Espinosa,V. Vasconcelos,A.T. [Perez-Rueda,E.](#) Collado-Vides,J. 2005. [TRACTOR\\_DB: a database of regulatory networks in gamma-proteobacterial genomes](#) *Nucleic Acids Res* 33 D98-D102.

[Perez-Rueda,E.](#) Collado-Vides,J. [Segovia,L.](#) 2004. [Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea](#) *Comput Biol Chem* 28 341-350.

Salgado,H. Santos-Zavaleta,A. [Gama-Castro,S.](#) Millen-Zarate,D. Diaz-Peredo,E. Sanchez-Solano,F. [Perez-Rueda,E.](#) Bonavides-Martinez,C. Collado-Vides,J. 2001. [RegulonDB \(version 3.2\): transcriptional regulation and operon organization in Escherichia coli K-12](#) *Nucleic Acids Res* 29 72-74.

[Moreno-Hagelsieb,G.](#) Trevino,V. [Perez-Rueda,E.](#) Smith,T. Collado-Vides,J. 2001. [Transcription unit conservation in the three domains of life: a perspective from Escherichia coli](#) *Trends Genet.* 17 175-177.

[Perez-Rueda,E.](#) Collado-Vides,J. 2001. [Common history at the origin of the position-function correlation in transcriptional regulators in Archaea and Bacteria](#) *J.Mol.Evol.* 53 172-179.

Perez-Rueda,E. Collado-Vides,J. 2000. The repertoire of DNA-binding transcriptional regulators in *Escherichia coli* K-12 *Nucleic Acids Res* 28 1838-1847.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Lorenzo Segovia



### **E**VOLUCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN DE ENZIMAS

Relación estructura y función de proteínas: El establecimiento de una relación clara entre la estructura y la función de proteínas ha resultado ser bastante difícil. Esto se debe, en buena medida, a la complejidad de los sistemas moleculares involucrados que requieren el uso de importantes simplificaciones en los modelos que los representan. Por lo

anterior, los esfuerzos más exitosos para entender estos sistemas han provenido de la búsqueda de relaciones evolutivas entre proteínas. Los dos puntos a dirimir son: a) los plegamientos han surgido de manera independiente, o bien, b) las estructuras protéicas son reutilizadas por enzimas desarrollándose bajo condiciones funcionales o ambientales cambiantes. Según el primer esquema de evolución convergente, las proteínas nuevas no están relacionadas evolutivamente con otras de actividad o estructura similar, sino que surgen azarosamente y los plegamientos más comunes en realidad serían los más estables tanto cinética, termodinámica o evolutivamente. En este contexto no se podría inferir una relación entre la estructura y la función. El punto de vista alternativo, el de una evolución divergente, es que a partir de unas pocas enzimas progenitoras se da lugar a un gran número de enzimas descendientes a través de procesos de duplicación génica y mutación. Al paso del tiempo, estas enzimas pueden llegar a diferir de manera significativa tanto a nivel de secuencia como en función catalítica. En un estudio realizado en 1998, los grupos de G. Church (Link 1997) y M. Gernstein (Gernstein 1998) demostraron que hay una mínima correlación entre la clase de proteína o arquitectura y la función enzimática, presumiblemente porque la actividad enzimática está definida sólo por unos pocos aminoácidos. En contraste, parece haber mucho mejor correlación entre la clase de arquitectura y el tipo de ligando en las enzimas y no entre el plegamiento y el tipo de catálisis. En estos estudios sólo se consideró la clase primaria del número EC para cadenas enzimáticas de un solo dominio (lo cual evita el problema de asignar la actividad enzimática a un dominio específico). En las enzimas, la actividad catalítica y función dependen de la localización y orientación específica de unos pocos aminoácidos. Por lo tanto, de todas las proteínas, las enzimas son las que menos exhiben relaciones fundamentales entre su estructura (completa) embebidas en los niveles más altos del CATH y su función específica. De hecho, entre las enzimas de un solo dominio en la base de datos encontraron 37 ejemplos de un número EC correspondiendo a más de una topología (incluyendo 5 ejemplos del mismo número EC siendo asignado a 4 plegamientos diferentes) y 36 ejemplos de miembros de una sola superfamilia homóloga con diferentes números EC. Últimamente se ha utilizado un enfoque bioinformático totalmente distinto para tratar de definir este problema en un contexto general (Shakhnovich 2003). Este enfoque está basado en el uso de teoría de gráficos, en particular en redes libres de escala. Usando este tipo de análisis Shakhnovich mostró una organización libre de escala del universo protéico que muestra cómo

están relacionadas las proteínas entre si utilizando una medida de similitud estructural. Al acoplar esta red libre de escala con un sistema jerárquico de clasificación funcional totalmente nuevo propuesto recientemente, el GO (Gene Ontology), donde las enzimas son descritas en función tanto de su tipo catalítico como de sus perfiles bioquímicos distintivos, se puede observar que existe una clara relación entre plegamientos y perfiles funcionales: cada grupo estructural tiene una distribución de funciones única. Esto indica que hubo, en términos generales, una evolución correlacionada de la estructura y función de proteínas. Una manera de obtener enzimas termoestables es buscarlas en organismos que viven a altas temperaturas. Sin embargo hay algunas enzimas que sólo se encuentran en organismos mesófilos. La alternativa que quedaba era tomar alguna enzima mesófila y obtener variantes por ingeniería de proteínas, o más recientemente por evolución dirigida, que fueran activas a temperaturas cada vez mayores (van den Burg 2002). Varios grupos de investigación tanto en el sector académico como en algunas de las compañías más grandes se han dedicado a la búsqueda de este tipo de mutantes, sin embargo los resultados obtenidos no siempre han sido los necesarios. Un grupo de la compañía Roche Vitamins usó un enfoque totalmente novedoso. Al comparar entre sí las secuencias de aminoácidos de fitasas, una enzima que degrada ácido fólico, provenientes de varios hongos observaron que no podían atribuirle ninguna propiedad catalítica o físico-química particular a las diferencias observadas y que eran bastante parecidas. Decidieron sintetizar una proteína que tuviera la secuencia consenso de todas estas enzimas (Lehmann 2000). Esta quimera tenía todo lo que era común a estas fitasas y carecía de los cambios que las individualizaban y resultó que era mucho más termoestable y además tan activa como cualquiera de las otras sin alterar sus propiedades catalíticas. En un segundo ciclo (Lehmann 2002) generaron un nuevo consenso usando más secuencias de fitasas para generar una nueva quimera. Esta resistía temperaturas cerca de los 100°C aunque era un poco menos activa. Generaron mutantes al azar y encontraron una variante que perdía un poco la capacidad de termoresistencia pero recuperaba en cambio el nivel de actividad enzimática original. Estos resultados tan sorprendentes fueron explicados asumiendo la existencia de un ancestro común termofílico. Esto fue confirmado posteriormente por una búsqueda de residuos ancestrales en 3-isopropilmalato deshidrogenasas (Miyazaki 2001). Se mostró que las variantes naturales que carecían de algunos de estos residuos ancestrales eran estabilizadas por la introducción de dichos residuos. Este enfoque fue también usado para estudiar el empacamiento del corazón hidrofóbico de la nucleasa de *S. aureus* (Chen 2001). En este estudio las secuencias consenso fueron algunas de las mejores aunque no necesariamente las que confirieron la mayor estabilidad. Con estos antecedentes pretendemos utilizar consensos como un nuevo sistema de obtención de plegamientos estables en muy pocos pasos sin necesidad de seguir un proceso secuencial de selección gradual. Se ha mostrado que estas variantes termoresistentes muestran un nivel de estabilidad mucho mayor a un gran número de condiciones por lo que nos serían de gran utilidad para nuestros fines. Una de las limitantes encontradas en el uso recursivo de estrategias de evolución dirigida como son la PCR mutagénica, barajeo de genes (Stemmer 1994) y STEP (Zhao, Giver et al. 1998) es que en general, se obtienen máximos locales de la propiedad que se está tratando de modificar. Para lograr un resultados más impactantes necesitaríamos explorar otras regiones del espacio de secuencia, lo cual involucra cambios más catastróficos que los logrados con las técnicas antes mencionadas en que sólo se llevan a cabo mutaciones puntuales. Para intentar resolver esta limitación proponemos enfoques nuevos, que podrían permitir librar estos obstáculos y limitaciones. Por ejemplo, el sitio catalítico en todos los barriles TIM caracterizados hasta la fecha se encuentra en las asas que unen el C-terminal de las hebras  $\alpha$  a el N-terminal de las  $\beta$ -hélices, por lo que la mutagénesis se puede restringir a esa zona para reducir la variabilidad generada y no afectar la estabilidad de la proteína. Sin embargo, aún limitando la variabilidad a la zona de las asas, la combinación simultánea de diferentes tamaños de asas nos lleva a un número inmanejable de secuencias generadas. En el presente proyecto proponemos utilizar la sapiencia acumulada por la naturaleza durante millones de años de evolución para generar variabilidad. Para ello, utilizaremos las

asas de ocho barriles seleccionados en base a diversidad de funciones enzimáticas, independencia de grupos prostéticos para su función y cuyo sitio activo no esté comprometido en interfaces de oligomerización, para generar variabilidad en las asas catalíticas. Pensamos que una estrategia como está nos permite explorar la combinación de asas de diversos tamaños, con la ventaja de que éstas ya han sido seleccionadas por su compatibilidad con el plegamiento de barril TIM del que estamos partiendo, disminuyendo considerablemente el número de variantes en nuestras bibliotecas y aumentando la probabilidad de generar variantes que se pliegan correctamente. Cabe mencionar que los residuos generalmente involucrados en la catálisis y en la unión al sustrato se encuentran realmente ocupando las últimas posiciones de las hebras, por lo que estos tendrían que ser aleatorizados también para lograr una migración catalítica. Los avances recientes en Genómica han producido un gran número de secuencias de proteínas de estructura desconocida. Esto ha generado una fuerte demanda de técnicas rápidas y precisas para inferir el plegamiento que adquieren estas proteínas. Existen secuencias que tienen plegamientos similares las cuales no tienen similitud detectable a nivel de secuencia primaria. Uno de los objetivos de los métodos de reconocimiento de plegamiento es asignar el plegamiento correcto bajo estas circunstancias o en su caso identificar secuencias que tuvieran un plegamiento hasta entonces desconocido. Existen numerosas técnicas para predecir la estructura terciaria a partir de la estructura primaria basadas en comparaciones de secuencia a secuencia o de secuencia a estructura. Sin embargo todavía es necesario desarrollar y afinar estos métodos y sobre todo automatizarlos. Hemos desarrollado un nuevo método, al cual hemos llamado FASE (Fold Assignment through Sequence Entropy profiles), para identificar y agrupar familias de proteínas que tienen el mismo plegamiento basado en la comparación de perfiles de entropía derivados de alineamiento múltiples de proteínas homólogas. Una diferencia importante de nuestro método con otros métodos basados en la comparación de perfiles es que no utiliza los perfiles de secuencias en si sino que utiliza los valores de entropía derivados a partir de ellos; de tal manera FASE, a diferencia de los otros métodos, es capaz de reconocer plegamientos que no tienen ninguna similitud a nivel de secuencia. Fase nos permite también agrupar familias de proteínas homólogas de estructura desconocida ya que es independiente de cualquier información estructural, como tal puede ser utilizado para agrupar secuencias con plegamientos nuevos. Presentaremos esta herramienta y nuevas aplicaciones derivadas a partir de su análisis. Hemos utilizado esta herramienta para agrupar y asignar plegamiento a las secuencias contenidas en la base de Datos UNIPROT (de más de 150000 secuencias).

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Hernández-Lucas I, Rogel-Hernandez MA, Segovia L, Rojas-Jiménez K, Martínez-Romero E** . 2004. Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences . *Syst Appl Microbiol*, **27** , 703-706.

**Pérez-Rueda E, Collado J, Segovia L** . 2004. Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea. *Comp Biol Chem*, **28** , 341-350.

## **PUBLICACIONES SELECTAS:**

**Peimbert M, Segovia L** . 2003. Evolutionary engineering of beta-lactamase activity on a D-Ala D-Ala



transpeptidase fold. Prot Eng, **16** , 27-35.

**Segovia L** . 1999. Genetic structure of a soil population of non symbiotic *Rhizobium leguminosarum* . Appl Environ Microbiol, **57** , 426-433.

**Segovia L** . 1998. Getting closer to efficient gene discovery, in silico. Nat Biotechnol, **16** , 25.

**Segovia L** . 1997. Protein structure prediction on the Web. Nat Biotechnol, **15** , 915.

Fuente de financiamiento: DGAPA/UNAM (IX212504).

Líneas de Investigación:

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

### **Bioinformática**

<a href="#">Dr. Lorenzo Segovia</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ernesto Perez</a>	Investigador
<a href="#">Biol Tania Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic Areli del Carmen Moran</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mariana Buitron</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Diaz</a>	Estudiante
<a href="#">Laura Dominguez</a>	Estudiante
<a href="#">Iliana Escamilla</a>	Estudiante
<a href="#">Viviana Escobar</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Espinosa</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Farias</a>	Estudiante
<a href="#">Georgina Hernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Samadhi Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Fidel Alejandro Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Lorena Paulina Sánchez</a>	Estudiante

## Dr. Lorenzo Segovia

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y Biotatálisis](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1983)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1986)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1990)
  - Mencion honorífica en el examen de Licenciatura (1985)
  - Mencion honorífica en el examen de Doctorado (1991)
  - Beca del programa de Estímulos de Iniciacion a la Investigacion-DGAPA-UNAM
  - Centro Internacional Fogarty (1992-1994)

---

**Highly Cited Mexican Articles of the 1990s.** *Genetic Structure of a soil population of non symbiotic Rhizobium leguminosarum.* Appl. Environ. Microbiol. vol 57 pp.426-433 ISI (2001)

---

## Estudiantes

[Mariana Buitron](#)

[Juan Diaz](#)

[Laura Dominguez](#)

[Iliana Escamilla](#)

[Viviana Escobar](#) "EXPLORACION DEL ESPACIO DE SECUENCIA DE LA betaLACTAMASA: OBTENCION DE MUTANTES RESISTENTES A CEFOTAXIMA POR SUPRESION DE MUTACIONES INACTIVANTES"

[Adriana Espinosa](#)

[Jose Farias](#) "Generación de un andamiaje estable. Diseño de un barril TIM consenso"

[Georgina Hernandez](#) "Evolución de las rutas de biosíntesis de aminoácidos en procariontes"

[Samadhi Moreno](#)

[Lorena Paulina Sánchez](#)

[Fidel Alejandro Sanchez](#)

## Publicaciones recientes

Tomatis,P.E. Rasia,R.M. [Segovia,L.](#) Vila,A.J. 2005. [Mimicking natural evolution in metallo- \$\beta\$ -lactamases through second-shell ligand mutations](#) *Proc.Natl.Acad Sci U.S A* 102 13761-13766 [Epub Sept 2005].

[Fernandez,L.E.](#) [Perez,C.](#) [Segovia,L.](#) [Rodriguez,M.H.](#) [Gill,S.S.](#) [Bravo,A.](#) [Soberon,M.](#) 2005. [Cry11Aa toxin from Bacillus thuringiensis binds its receptor in Aedes aegypti mosquito larvae through loop alpha-8 of domain II](#) *FEBS Lett.* 579 3508-3514 [Epub Jun 2005].

[Wistow,G.](#) [Wyatt,K.](#) [David,L.](#) [Gao,C.](#) [Bateman,O.](#) [Bernstein,S.](#) [Tomarev,S.](#) [Segovia,L.](#) [Slingsby,C.](#) [Vihtelic,T.](#) 2005. [gammaN-crystallin and the evolution of the betagamma-crystallin superfamily in vertebrates](#) *FEBS J* 272 2276-2291.

[Chavez-Gutierrez,L.](#) [Bourdais,J.](#) [Aranda,G.](#) [Vargas,M.A.](#) [Matta-Camacho,E.](#) [Ducancel,F.](#) [Segovia,L.](#) [Joseph-Bravo,P.](#) [Charli,J.L.](#) 2005. [A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity](#) *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

[Hernandez-Lucas,I.](#) [Rogel-Hernandez,M.A.](#) [Segovia,L.](#) [Rojas-Jimenez,K.](#) [Martinez-Romero,E.](#) 2004. [Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences](#) *Syst.Appl Microbiol* 27 703-706.

[Perez-Rueda,E.](#) [Collado-Vides,J.](#) [Segovia,L.](#) 2004. [Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription](#)

factors in bacteria and archaea *Comput Biol Chem* 28 341-350.

Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S. 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.

Peimbert,M. Segovia,L. 2003. Evolutionary engineering of a beta-Lactamase activity on a D-Ala D-Ala transpeptidase fold *Protein Eng* 16 27-35.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Mariana Buitron Celorio

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Juan Diaz Mejia

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Laura Dominguez Duenas

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Iliana Escamilla Ramos

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)





## Viviana Escobar Sanchez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : EXPLORACION DEL ESPACIO DE SECUENCIA DE LA betaLACTAMASA: OBTENCION DE MUTANTES RESISTENTES A CEFOTAXIMA POR SUPRESION DE MUTACIONES INACTIVANTES

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Adriana Espinosa Cantu

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Jose Farias Rico

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Generación de un andamiaje estable.  
Diseño de un barril TIM consenso

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Georgina Hernandez Montes

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolución de las rutas de biosíntesis de aminoácidos en procariontes

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Samadhi Moreno Campuzano

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)

---

---



## Lorena Paulina Sánchez Sánchez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Fidel Alejandro Sanchez Flores

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Lorenzo Segovia](#)

## Luisa Elena Fernandez Altuna

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de los epítopes involucrados en la interacción de la toxina Cry11A y su receptor en el intestino de *Aedes aegypti*.

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

---

- Maestría: en Ciencias Bioquímicas, IBt-UNAM (2003)

---

**2004 Martignoni student award** Sociedad de Patología de Invertebrados (2004)

---

### Publicaciones recientes

[Fernandez,L.E. Perez,C. Segovia,L. Rodriguez,M.H. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2005. Cry11Aa toxin from \*Bacillus thuringiensis\* binds its receptor in \*Aedes aegypti\* mosquito larvae through loop alpha-8 of domain II \*FEBS Lett.\* 579 3508-3514 \[Epub Jun 2005\].](#)



## Dr. Mario Soberon Chavez

---



● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel II del SNI

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

Departamento de [Microbiología Molecular](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1983)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1985)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1988)
  - Medalla "Gabino Barreda" por estudios de Maestría (1987)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura (1983)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1985)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado (1989)
  - Plant genetics Systems, N.V. Gante, Belgica (II-90 a IV-91)
- 

## Estudiantes

[Ivan Arenas](#) "Determinación de epítopes importantes en la toxicidad de la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis"

[Itzel Benitez](#)

[Luisa Elena Fernandez](#) "Determinación de los epítopes involucrados en la interacción de la toxina Cry11A y su receptor en el intestino de Aedes aegypti."

[Fidel Velasco](#) "Caracterización molecular de una mutante de *Rhizobium etli* (CFN030) con una capacidad incrementada de fijación de nitrógeno"

[QFB Sabino Pacheco](#) "DESPLIEGUE DE LA TOXINA Cry1Ac Y DE VARIANTES EN LAS ASAS II Y III DEL DOMINIO II EN BACTERIOFAGO T7."

[Josue David Reyes](#) "ESTUDIO DE LA REGULACION DE LA EXPRESION DEL OPERON *ccmIEFH* CROMOSOMAL Y SU PARTICIPACION EN LA FORMACION DE CITOCROMOS TIPO *c* EN *Rhizobium etli*."

[Giovanni Rios](#)

## Publicaciones recientes

[Fernandez,L.E. Perez,C. Segovia,L. Rodriguez,M.H. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M.](#) 2005. Cry11Aa toxin from *Bacillus thuringiensis* binds its receptor in *Aedes aegypti* mosquito larvae through loop alpha-8 of domain II *FEBS Lett.* 579 3508-3514 [Epub Jun 2005].

[Xie,R. Zhuang,M. Ross,L.S. Gomez,I. Oltean,D.I. Bravo,A. Soberon,M. Gill,S.S.](#) 2005. Single amino acid mutations in the cadherin receptor from *Heliothis virescens* affect its toxin binding ability to Cry1A toxins *J Biol Chem* 280 8416-8425 [Epub 2004 Nov 30].

[Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Munoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M.](#) 2004. Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

[Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A.](#) 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

[Vazquez-Padron,R.I. de la Riva,G. Agüero,G. Silva,Y. Pham,S.M. Soberon,M. Bravo,A. Aitouche,A.](#) 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein *FEBS Lett* 570 30-36.

[Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A.](#) 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

[Gomez,I. Dean,D.H. Bravo,A. Soberon,M.](#) 2003. Molecular Basis for *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab Toxin

Specificity: Two Structural Determinants in the *Manduca sexta* Bt-R(1) Receptor Interact with Loops alpha-8 and 2 in Domain II of Cry1Ab Toxin *Biochemistry* 42 10482-10489.

Gomez,I. Miranda-Rios,J. Rudino-Pinera,E. Oltean,D.I. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins *J Biol Chem* 277 30137-30143.

Bravo,A. Miranda,R. Gomez,I. Soberon,M. 2002. Pore formation activity of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* in an improved membrane vesicle preparation from *Manduca sexta* midgut cell microvilli *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1562 63-69.

Gomez,I. Sanchez,J. Miranda,R. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix alpha-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEBS Lett* 513 242-246.

Zhuang,M. Oltean,D.I. Gomez,I. Pullikuth,A.K. Soberon,M. Bravo,A. Gill,S.S. 2002. *Heliothis virescens* and *Manduca sexta* lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation *J Biol Chem* 277 13863-13872.

Lopez,O. Morera,C. Miranda-Rios,J. Girard,L. Romero,D. Soberon,M. 2001. Regulation of Gene Expression in Response to Oxygen in *Rhizobium etli*: Role of FnrN in fixNOQP Expression and in Symbiotic Nitrogen Fixation *J.Bacteriol* 183 6999-7006.

Miranda-Rios,J. Navarro,M. Soberon,M. 2001. A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 98 9736-9741.

Marroqui,S. Zorreguieta,A. Santamaria,C. Temprano,F. Soberon,M. Megias,M. Downie,J.A. 2001. Enhanced symbiotic performance by *Rhizobium tropici* glycogen synthase mutants *J.Bacteriol* 183 854-864.

Soberon,M. Morera,C. Kondorosi,A. Lopez,O. Miranda,J. 2001. A purine-related metabolite negatively regulates fixNOQP expression in *Sinorhizobium meliloti* by modulation of fixK expression *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 572-576.

Gomez,I. Oltean,D.I. Gill,S. Bravo,A. Soberon,M. 2001. Mapping the epitope in cadherin-like receptors involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins interaction using phage display *J Biol Chem* 276 28906-28912.

Reyes,J.D. Tabche,M.L. Morera,C. Girard,M.L. Romero,D. Krol,E. Miranda,J. Soberon,M. 2000. Expression pattern of *Rhizobium etli* ccmIEFH genes involved in c-type cytochrome maturation *Gene* 250 149-157.

Soberon,M. Perez,R.V. Nunez-Valdez,M.E. Lorence,A. Gomez,I. Sanchez,J. Bravo,A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEMS Microbiol Lett* 191 221-225.

Girard,L. Brom,S. Davalos,A. Lopez,O. Soberon,M. Romero,D. 2000. Differential regulation of fixN-reiterated genes in *Rhizobium etli* by a novel fixL-fixK cascade *Mol.Plant Microbe Interact.* 13 1283-1292.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Mario Soberon



### **MECANISMOS MOLECULARES DE LA ESPECIFICIDAD DE LAS TOXINAS CRY DE *Bacillus thuringiensis* . EXPRESIÓN DE GENES BIOSINTÉTICOS DE TIAMINA EN BACTERIAS**

En nuestro grupo de investigación tenemos dos líneas principales de investigación:

**1. Mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* .** Hemos aislado y caracterizado, mediante "phage display" moléculas de anticuerpo scFv capaces de inhibir la interacción de la toxina

Cry1Ab con su receptor natural. La caracterización de uno de estos anticuerpos nos permitió mapear un epítipo de 8 aminoácidos involucrado en la interacción de Cry1Ab con los receptores parecidos a Cadherina. La utilización de este anticuerpo así como el análisis de complementación funcional en mutantes de Cry1Ab nos ha permitido proponer que hay un procesamiento post-union necesario para la interacción inter-molecular entre diferentes monómeros de la toxina Cry1Ab. Nuestros datos indican que la unión al receptor facilita el corte de la hélice alfa-1 del dominio I y la formación de un prepore susceptible de integrarse a membrana. Otro aspecto importante de esta línea de investigación es el identificar los epítopes de la toxina que unen el epítipo identificado en el receptor. La utilización de péptidos sintéticos permitió identificar el asa 2 del Dominio II como el epítipo cognado del sitio identificado en el receptor. Por otra parte hemos identificado un segundo epítipo en la cadherina que es reconocido por el asa alpha-8 toxina del dominio II de la Cry1Ab. Nuestro trabajo actual pretende identificar los epítopes del receptor involucrados en unir a el asa 3 y el dominio III. Con este propósito se construyeron librerías de anticuerpos scFv para "phage display" de las toxinas Cry1Ab. En el caso de la toxina Cry11A específica contra insectos dípteros, se utilizaron péptidos-fagos capaces de interferir con la unión a su receptor para identificar los posibles receptores de esta toxina. En esta toxina hemos identificado tres regiones expuestas del dominio II involucradas en la interacción con el receptor. También hemos aislado fago-péptidos que interaccionan con el receptor de la toxina Cry11A de manera similar a como la toxina interacciona con su receptor. Estamos ocupando estos fago-peptidos para purificar e identificar el receptor. También, en el caso del receptor de la toxina Cry11A se está utilizando el sistema de "dos híbridos" de levadura para identificar moléculas del intestino del mosquito *Aedes aegypti* que interaccionan con esta toxina. Finalmente, comenzamos un proyecto que pretende desplegar la toxina silvestre en fagos y la creación de librerías de mutantes en las asas expuestas de dominio II con el propósito de seleccionar toxinas que tengan espectros de actividad tóxica distinta.

**2. La regulación de la expresión de genes biosintéticos de tiamina en bacterias .** Estamos

estudiando los mecanismos moleculares involucrados en la regulación de la expresión de genes biosintéticos de tiamina en bacterias. Hemos descrito un sistema novedoso de regulación que involucra la participación de una estructura conservada de RNA en la región 5' no traducida de estos genes, la "thi box". Nuestros datos indican que, en este caso, el RNA mensajero sensa la concentración de tiamina a través de la "thi box" evitando la traducción y elongación del transcrito. Dada la conservación de la thi box en Archae y especies muy diversas de bacterias, proponemos que este mecanismo regulatorio es muy antiguo y estaba presente en el ancestro común. Los proyectos de esta línea de investigación están enfocados en identificar, por mutagénesis de esa región, las regiones importantes en el sensado de la tiamina.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bravo A, Gómez I, Conde J, Muñoz-Garay C, Sánchez J, Zhuang M, Gill SS, Soberón, M.** 2004. Oligomerization triggers differential binding of a pore-forming toxin to a different receptor leading to efficient interaction with membrane microdomains. *Biochem Biophys Acta*, **1667** , 38-46.

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F** . 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002.

**Rausell C, Muñoz-Garay C, Miranda-CassoLuengo R, Gómez I, Rudiño-Piñera E, Soberón M, Bravo A** . 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 .

**Rausell C, Pardo-López L, Sánchez J, Muñoz-Garay C, Morera C, Soberón M, Bravo A** . 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel. *J Biol Chem*, **279** , 55168-55175.

**Vázquez-Padrón RI, de la Riva G, Agüero G, Silva Y, Pham SM, Soberón M, Bravo A, Aitouche A** . 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein. *FEBS Lett*, **570** , 30-36.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Gómez I, Dean HD, Bravo A, Soberón M** . 2003. Molecular basis for *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin specificity: Two structural determinants in the *Manduca sexta* Bt-R1 receptor interact with loops a-8 and 2 in domain II of Cy1Ab toxin. *Biochemistry*, **42** , 10482-10489.

**Gómez I, Miranda J, Rudiño E, Oltean DI, Gill SS, Bravo A, Soberón M** . 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNKNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins. *J Biol Chem*, **277** , 30137-30143.

**Gómez I, Sánchez-Quintana J, Miranda R, Bravo A, Soberón M** . 2002. Cadherin-like receptor binding

facilitates proteolytic cleavage of helix  $\alpha$ -1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. FEBS Lett, **513** , 242-246.

**Gómez I, Oltean DI, Gill S, Bravo A, Soberón M** . 2001. Mapping the epitope in cadherin-like receptors involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins interaction using phage display. J Biol Chem, **276**, 28906-28912.

**Miranda-Ríos J, Navarro M, Soberón M** . 2001. A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria. Proc Nat Acad Sci USA, **98**, 9736-9741.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39920-Q); DGAPA/UNAM (IN207503), (IX217404); USDA (2002-35302-12539).

Líneas de Investigación:

Microbiología Industrial

***Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias***

<a href="#">Dr. Mario Soberon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Isabel Gomez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Juan Miranda</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Oswaldo Lopez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivan Arenas</a>	Estudiante
<a href="#">Itzel Benitez</a>	Estudiante
<a href="#">Luisa Elena Fernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Nancy Ontiveros</a>	Estudiante
<a href="#">QFB Sabino Pacheco</a>	Estudiante
<a href="#">Josue David Reyes</a>	Estudiante
<a href="#">Giovanni Rios</a>	Estudiante
<a href="#">Fidel Velasco</a>	Estudiante



## Isabel Gomez Gomez

---

● Investigador

Grupo del Dr. Mario Soberon

---

**Premio Weizmann** Academia Mexicana de Ciencias (2003)

---

### Publicaciones recientes

Xie,R. Zhuang,M. Ross,L.S. [Gomez,I.](#) Oltean,D.I. [Bravo,A.](#) [Soberon,M.](#) Gill,S.S. 2005. [Single amino acid mutations in the cadherin receptor from heliothis virescens affect its toxin binding ability to Cry1A toxins](#) *J Biol Chem* 280 8416-8425 [Epub 2004 Nov 30].

[Bravo,A.](#) [Gomez,I.](#) [Conde,J.](#) [Munoz-Garay,C.](#) [Sanchez,J.](#) [Miranda,R.](#) [Zhuang,M.](#) [Gill,S.S.](#) [Soberon,M.](#) 2004. [Oligomerization triggers binding of a Bacillus thuringiensis Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains](#) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

[Rausell,C.](#) [Munoz-Garay,C.](#) [Miranda-CassoLuengo,R.](#) [Gomez,I.](#) [Rudino-Pinera,E.](#) [Soberon,M.](#) [Bravo,A.](#) 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

[Gomez,I.](#) [Dean,D.H.](#) [Bravo,A.](#) [Soberon,M.](#) 2003. [Molecular Basis for Bacillus thuringiensis Cry1Ab Toxin](#)



Specificity: Two Structural Determinants in the *Manduca sexta* Bt-R(1) Receptor Interact with Loops alpha-8 and 2 in Domain II of Cry1Ab Toxin *Biochemistry* 42 10482-10489.

Gomez,I. Miranda-Rios,J. Rudino-Pinera,E. Oltean,D.I. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins *J Biol Chem* 277 30137-30143.

Bravo,A. Miranda,R. Gomez,I. Soberon,M. 2002. Pore formation activity of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* in an improved membrane vesicle preparation from *Manduca sexta* midgut cell microvilli *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1562 63-69.

Gomez,I. Sanchez,J. Miranda,R. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix alpha-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEBS Lett* 513 242-246.

Zhuang,M. Oltean,D.I. Gomez,I. Pullikuth,A.K. Soberon,M. Bravo,A. Gill,S.S. 2002. *Heliothis virescens* and *Manduca sexta* lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation *J Biol Chem* 277 13863-13872.

Gomez,I. Oltean,D.I. Gill,S. Bravo,A. Soberon,M. 2001. Mapping the epitope in cadherin-like receptors involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins interaction using phage display *J Biol Chem* 276 28906-28912.

Soberon,M. Perez,R.V. Nunez-Valdez,M.E. Lorence,A. Gomez,I. Sanchez,J. Bravo,A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEMS Microbiol Lett* 191 221-225.

## Dra. Maria Alejandra Bravo de la Parra

---



● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel II del SNI

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

Departamento de [Microbiología Molecular](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1985)
  - Maestría: Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1986)
  - Doctorado: Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1989)
  - Mencion honorífica en examen profesional (1985)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado
  - Medalla "Gabino Barreda", Licenciatura (1985)
  - Medalla "Gabino Barreda", Doctorado (1989)
  - Estancia de Investigación: Compañía Biotecnologica "Plant Genetic Systems", Gante, Belgica (1990-1991)

---

**Premio a la mejor Investigación en Biotecnología Agrícola AgroBIO-México (2003)**

**Incluída en la lista de Expertos en Bioseguridad bajo el Protocolo de Cartagena de Seguridad y la Convención sobre Diversidad Biológica Universidad de Colombia (2003)**

**Miembro de la Academia Nacional de Ciencias (2002)**

**Disitnción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de investigación en Ciencias Naturales UNAM (2000)**

**Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en el área de Ciencias Naturales (1998)**

---

**Estudiantes**

Juan Conde

Lili Esmeralda Gallo

Nuria Jimenez "ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN Y EL PROCESO DE OLIGOMERIZACIÓN DE TOXINAS Cry1A PRODUCIDAS POR *Bacillus thuringiensis*"

Idalia Lopez "Silenciamiento de receptores de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* en *Manduca sexta* por medio de RNA de doble cadena"

Maria Teresa Martinez

Carlos Padilla

Claudia Dolores Perez "Análisis molecular del sinergismo entre las delta-endotoxinas Cry11A y CyT1A de *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis"

## Publicaciones recientes

Letowski,J. Bravo,A. Brousseau,R. Masson,L. 2005. Assessment of cry1 Gene Contents of *Bacillus thuringiensis* Strains by Use of DNA Microarrays *Appl Environ Microbiol* 71 5391-5398.

de Maagd,R.A. Bravo,A. Crickmore,N. 2005. Bt toxin not guilty by association *Nat.Biotechnol* 23 791.

Fernandez,L.E. Perez,C. Segovia,L. Rodriguez,M.H. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2005. Cry11Aa toxin from *Bacillus thuringiensis* binds its receptor in *Aedes aegypti* mosquito larvae through loop alpha-8 of domain II *FEBS Lett.* 579 3508-3514 [Epub Jun 2005].

Xie,R. Zhuang,M. Ross,L.S. Gomez,I. Oltean,D.I. Bravo,A. Soberon,M. Gill,S.S. 2005. Single amino acid mutations in the cadherin receptor from *Heliothis virescens* affect its toxin binding ability to Cry1A toxins *J Biol Chem* 280 8416-8425 [Epub 2004 Nov 30].

Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Munoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M. 2004. Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to

membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Vazquez-Padron,R.I. de la Riva,G. Agüero,G. Silva,Y. Pham,S.M. Soberon,M. Bravo,A. Aitouche,A. 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein *FEBS Lett* 570 30-36.

da Silva,S.M.B. Silva-Werneck,J.O. Falcao,R. Gomes,A.C. Fragoso,R.R. Quezado,M.T. Neto,O.B.O. Aguiar,J.B. de Sa,M.F.G. Bravo,A. Monnerat,R.G. 2004. Characterization of novel Brazilian *Bacillus thuringiensis* strains active against *Spodoptera frugiperda* and other insect pests.*Journal of Applied Entomology* 128 102-107.

Rausell,C. Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Martinez-Ramirez,A.C. Real,M.D. Bravo,A. 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

de Maagd,R.A. Bravo,A. Berry,C. Crickmore,N. Schnepf,H.E. 2003. Structure, diversity, and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria *Annu.Rev.Genet.* 37 409-433.

Ibarra,J.E. Del Rincon,M.C. Orduz,S. Noriega,D. Benintende,G. Monnerat,R. Regis,L. De Oliveira,C.M. Lanz,H. Rodriguez,M.H. Sanchez,J. Pena,G. Bravo,A. 2003. Diversity of *Bacillus thuringiensis* Strains from Latin America with Insecticidal Activity against Different Mosquito Species *Appl Environ.Microbiol* 69 5269-5274.

Gomez,I. Dean,D.H. Bravo,A. Soberon,M. 2003. Molecular Basis for *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab Toxin Specificity: Two Structural Determinants in the *Manduca sexta* Bt-R(1) Receptor Interact with Loops alpha-8 and 2 in Domain II of Cy1Ab Toxin *Biochemistry* 42 10482-10489.

Lopez-Arellano,M.E. Flores-Crespo,J. Mendoza de Gives,P. Bravo de la Parra,A. Herrera-Rodriguez,D. Liebano-Hernandez,E. Vazquez-Prats,V.M. Vargas-Uriostegui,P. 2002. In vitro lethal activity of *Bacillus thuringiensis* toxins against *Haemonchus contortus* eggs and infective larvae. *Abstract International Journal of Nematology* 12 1-10.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon, A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Gomez,I. Miranda-Rios,J. Rudino-Pinera,E. Oltean,D.I. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Hydrophobic

complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins *J Biol Chem* 277 30137-30143.

Bravo,A. Sanchez,J. Kouskoura,T. Crickmore,N. 2002. N-terminal activation is an essential early step in the mechanism of action of the *B. thuringiensis* Cry1Ac insecticidal toxin *J Biol Chem* 277 23985-23987.

Bravo,A. Miranda,R. Gomez,I. Soberon,M. 2002. Pore formation activity of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* in an improved membrane vesicle preparation from *Manduca sexta* midgut cell microvilli *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1562 63-69.

Gomez,I. Sanchez,J. Miranda,R. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix alpha-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEBS Lett* 513 242-246.

Zhuang,M. Oltean,D.I. Gomez,I. Pullikuth,A.K. Soberon,M. Bravo,A. Gill,S.S. 2002. *Heliothis virescens* and *Manduca sexta* lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation *J Biol Chem* 277 13863-13872.

Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Gruppe,A. Martinez-Ramirez,A.C. Rausell,C. Real,M.D. Bravo,A. 2001. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* PS86Q3 strain in hymenopteran forest pests *Insect Biochem Mol.Biol* 31 849-856.

Miranda,R. Zamudio,F.Z. Bravo,A. 2001. Processing of Cry1Ab delta-endotoxin from *Bacillus thuringiensis* by *Manduca sexta* and *Spodoptera frugiperda* midgut proteases: role in protoxin activation and toxin inactivation *Insect Biochem Mol.Biol* 31 1155-1163.

Gomez,I. Oltean,D.I. Gill,S. Bravo,A. Soberon,M. 2001. Mapping the epitope in cadherin-like receptors involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins interaction using phage display *J Biol Chem* 276 28906-28912.

Nunez-Valdez,M. Sanchez,J. Lina,L. Guereca,L. Bravo,A. 2001. Structural and functional studies of alpha-helix 5 region from *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab delta-endotoxin *Biochimica Et Biophysica Acta-Protein Structure And Molecular Enzymology* 1546 122-131.

de Maagd,R.A. Bravo,A. Crickmore,N. 2001. How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world *Trends Genet.* 17 193-199.

Soberon,M. Perez,R.V. Nunez-Valdez,M.E. Lorence,A. Gomez,I. Sanchez,J. Bravo,A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEMS Microbiol Lett* 191 221-225.



## Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo



### BIOTECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS INSECTICIDAS DE *Bacillus thuringiensis*

Los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Un enfoque ha sido la búsqueda y caracterización de proteínas insecticidas para utilizarlas en el control de diversos insectos plaga desarrollando nuevos productos insecticidas. Se tienen identificados los genes cry presentes en algunas bacterias interesantes con actividad insecticida hacia insectos plaga como : *Epilachnia varivestis*, plaga de frijol y *Bemisia tabaci* mosquita blanca que es una

plaga muy importante ya que trasmite una variedad de virus a tomate, hortalizas, frijol, soya, algodón. Actualmente colaboramos con diversos grupos de Europa, Latinoamérica y México en la búsqueda de toxinas contra mosquitos con la finalidad de desarrollar nuevos productos insecticidas que puedan ser utilizados en sustitución de insecticidas químicos. El segundo enfoque ha sido estudiar el mecanismo de acción y las bases moleculares de la especificidad de estas proteínas. El conocimiento a nivel molecular de cómo matan estas toxinas sentará las bases para en un futuro diseñar toxinas más potentes con espectros de acción diferentes, o que sean capaces de sobrellevar el problema de resistencia. Nos interesa hacer un análisis estructural y funcional de toxinas Cry. Esto involucra varios aspectos: a) Análisis de la activación de las toxinas Cry y la inducción de la formación de un pre-poro competente para la inserción en la membrana. En colaboración con Mario Soberón hemos encontrado que la unión secuencial de la toxina a los dos receptores involucra un cambio en la conformación estructural de la toxina. La toxina en conformación monomérica tiene gran afinidad por la cadherina (1 nM) esta unión induce un procesamiento proteolítico y la oligomerización de la toxina. La toxina en conformación de oligómero de cuatro subunidades cambia su afinidad por APN (0.7 nM) y se une a esta proteína, la cual está anclada a la membrana por glicosilfosfatidil inositol y es la encargada de conducir al oligómero a los microdominios de membrana en donde se inserta formando un poro iónico que causa la muerte de las células; b) cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana. Estamos estudiando los cambios conformacionales del oligómero cuando se inserta en la membrana. Por medio de estudios espectroscópicos de fluorescencia, proteólisis y desnaturalización. Hemos cambiado los residuos de Trp por Phe y Cys de la toxina Cry1Ab para analizar su papel en la toxicidad. Algunas mutantes conservan por completo su actividad lo cual nos permitirá hacer mutantes múltiples y utilizarlas en estudios espectroscópicos que nos permitan entender cambios estructurales de la toxina. También hemos construido mutantes sitio-dirigidas con Lys y Cys únicas, que permiten marcar a las toxinas en sitios específicos. Estos estudios permitirán proponer un modelo de cómo la toxina se inserta en la membrana y se oligomeriza para formar el poro. Finalmente, iniciamos un proyecto para estudiar el mecanismo de oligomerización de las toxinas Cry, la idea es identificar las regiones de la toxina involucradas en la oligomerización así como describir a nivel molecular cómo ocurre este proceso; c) participación de los microdominios de membrana en la actividad de las toxinas. Hemos desarrollado un método para purificar

membranas de microvellosidad apical del intestino del insecto a partir de células del intestino larvario. Estas membranas presentan un incremento de hasta 35 veces de los receptores de las toxinas Cry y carecen de canales de K<sup>+</sup> intrínsecos. Hemos estudiado la participación de rafts o microdominios ordenados de membrana en la toxicidad de las proteínas Cry. Encontrando que el receptor Aminopeptidasa se encuentra en rafts. Cuando la toxina interacciona con la membrana se movilizan ambos receptores y la toxina a estos microdominios. La integridad de rafts y la presencia de aminopeptidasas es importante para la formación de poro de la toxina. Estos datos sugieren que los rafts juegan un papel importante en el mecanismo de acción de las toxinas Cry, participando posiblemente en la oligomerización y en la inserción en la membrana. Además deja abierta la posibilidad de una relación entre la formación de poro de estas toxinas y la señalización intracelular; d) sinergismo entre toxinas Cry y Cyt. Estas dos toxinas se potencian cuando se administran juntas aumentando su actividad varios ordenes de magnitud. Además la presencia de Cyt abate por completo la resistencia a las toxinas Cry en poblaciones de insectos resistentes. Nos interesa estudiar las bases moleculares del sinergismo. Proponemos que estas toxinas interactúan y tenemos evidencias que la toxina Cyt ayuda a la toxina Cry a insertarse en la membrana; e) silenciamiento de la aminopeptidasa y de la caderina utilizando dsRNAi para estudiar el papel de cada uno de estos receptores en la intoxicación con las toxinas Cry; f) estudios a nivel de canal unitario en bicapas planas de diferentes toxinas Cry, analizando actividad de oligómero en presencia y ausencia de receptor.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bravo A, Gómez I, Conde J, Muñoz-Garay C, Sánchez J, Zhuang M, Gill SS, Soberón M.** 2004. Oligomerization triggers differential binding of a pore-forming toxin to a different receptor leading to efficient interaction with membrane microdomains. *Biochem Biophys Acta*, **1667** , 38-46.

**da Silva SMB, Silva-Werneck JO, Falcao R, Gomes AC, Fragoso RR, Quezado MT, Neto OBO, Aguiar JB, de Sa MFG, Bravo A, Monnerart RG .** 2004. Characterization of novel Brazilian *Bacillus thuringiensis* strains active against *Spodoptera frugiperda* and other insect pests. *J Appl Entomol*, **128** , 102-107.

**Rausell C, Muñoz-Garay C, Miranda-CassoLuengo R, Gómez I, Rudiño-Piñera E, Soberón M, Bravo A .** 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.

**Rausell C, García-Robles I, Sánchez-Quintana J, Muñoz R, Martínez-Ramírez AC, Real MD, Bravo A .** 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Biochim Biophys Acta-Biomembr*, **1660** , 99-105.

**Rausell C, Pardo L, Sánchez-Quintana J., Muñoz R, Morera C, Soberón M, Bravo A .** 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel. *J Biol Chem*, **279** , 55168-55175 .



**Vázquez-Padrón RI, de la Riva G, Agüero G, Silva Y, Pham SM, Soberón M, Bravo A, Aitouche A .** 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein. FEBS Lett, **570** , 30-36.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**de Maagd RA, Bravo A, Berry C, Crickmore N, Schnepf E .** 2003. Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. Ann Rev Genetics, **37** , 409-433.

**Gómez I, Miranda R, Bravo A, Soberón M.** 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix a-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. FEBS Lett, **513** , 242-246.

**Zhuang M, Gómez I, Soberón M, Bravo A .** 2002. *Heliothis virescens* and *Manduca sexta* lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation. J Biol Chem, **277** , 13863-13872.

**de Maagd RA, Bravo A, Crickmore N .** 2001. How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world. Trends Genet, **17**, 193-199.

**Bravo A .** 1997. Phylogenetic relationships of the *Bacillus thuringiensis* d-endotoxin family proteins and their functional domains. J Bacteriol, **179** , 2793-2801.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G36505-N), (E110-276/01), (44962-Q); DGAPA/UNAM (IN206503); AECI; VERDIA.

Línea de Investigación:

### ***Microbiología Industrial***

<a href="#">Dra. Maria Alejandra Bravo</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Gustavo De la Riva</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Roberto Carlos Munoz</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Liliana Pardo</a>	Investigador
<a href="#">Lic. Blanca Lizbeth Cabrera.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Jorge Felix Sanchez</a>	Técnico Académico

Juan Conde	Estudiante
Lili Esmeralda Gallo	Estudiante
Sandra Beatriz Gonzalez	Estudiante
Nuria Jimenez	Estudiante
Idalia Lopez	Estudiante
Maria Teresa Martinez	Estudiante
Carlos Padilla	Estudiante
Claudia Dolores Perez	Estudiante
Sergio Blancas	Administrativo
Graciela Dominguez	Administrativo



## Dr. Gustavo De la Riva de la Riva

---

● Investigador

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

---

### Publicaciones recientes

- Gonzalez-Diaz,H. Agüero-Chapin,G. Varona-Santos,J. Molina,R. de la Riva,G. Uriarte,E. 2005. [2D RNA-QSAR: assigning ACC oxidase family membership with stochastic molecular descriptors; isolation and prediction of a sequence from Psidium guajava L](#) *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 15 2932-2937.
- Vazquez-Padron,R.I. de la Riva,G. Agüero,G. Silva,Y. Pham,S.M. Soberon,M. Bravo,A. Aitouche,A. 2004. [Cryptic endotoxic nature of Bacillus thuringiensis Cry1Ab insecticidal crystal protein](#) *FEBS Lett* 570 30-36.
- Izquierdo,J. de la Riva,G.A. 2000. [Plant biotechnology and food security in Latin America and the Caribbean](#). *Electronic Journal of Biotechnology* 3 1-20.
- Vazquez-Padron,R.I. Moreno-Fierros,L. Neri-Bazan,L. Martinez-Gil,A.F. de la Riva,G.A. Lopez-Revilla,R. 2000. [Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from Bacillus thuringiensis HD 73 in mice](#) *Braz.J Med Biol Res* 33 147-155.
- Vazquez-Padron,R.I. Gonzales-Cabrera,J. Garcia-Tovar,C. Neri-Bazan,L. Lopez-Revilla,R. Hernandez,M. Moreno-Fierro,L. de la Riva,G.A. 2000. [Cry1Ac protoxin from Bacillus thuringiensis sp. kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 271 54-58.



## Dr. Roberto Carlos Muñoz Garay

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

---

### Estudiantes

[Sandra Beatriz Gonzalez](#)

### Publicaciones recientes

[Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Muñoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M. 2004. Oligomerization triggers binding of a Bacillus thuringiensis Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains \*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes\* 1667 38-46.](#)

[Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Muñoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel \*J Biol Chem\* 279 55168-55175 \[Epub 2004 Oct 21\].](#)

[Rausell,C. Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Muñoz-Garay,C. Martinez-Ramirez,A.C. Real,M.D. Bravo,A. 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the Bacillus thuringiensis Cry3 toxins in membranes of \*Leptinotarsa decemlineata\* \(Say\) \*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes\* 1660 99-105 \[Disponible en línea 4 de diciembre 2003\].](#)

Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Golldack,D. Su,H. Quigley,F. Kamasani,U.R. Munoz-Garay,C. Balderas,E. Popova,O.V. Bennett,J. Bohnert, H.J. Pantoja,O. 2002. Characterization of a HKT-type transporter in rice as a general alkali cation transporter *Plant J* 31 529-542.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon, A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Munoz-Garay,C. de la Vega-Beltran,J.L. Delgado,R. Labarca,P. Felix,R. Darszon,A. 2001. Inwardly rectifying k(+) channels in spermatogenic cells: functional expression and implication in sperm capacitation *Dev Biol* 234 261-274.

Espinosa,F. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. de la Vega-Beltran,J.L. Kopf,G.S. Visconti,P.E. Darszon,A. 2000. Dual regulation of the T-type Ca(2+) current by serum albumin and beta-estradiol in mammalian spermatogenic cells *FEBS Lett* 475 251-256.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Sandra Beatriz Gonzalez de la Cruz

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Roberto Carlos Munoz](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---



## Juan Conde Guzman

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Munoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M. 2004. Oligomerization triggers binding of a Bacillus thuringiensis Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains \*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes\* 1667 38-46.](#)



## Jorge Felix Sanchez Quintana

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

### Publicaciones recientes

Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Munoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M. 2004. Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Rausell,C. Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Martinez-Ramirez,A.C. Real,M.D. Bravo,A. 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Ibarra,J.E. Del Rincon,M.C. Orduz,S. Noriega,D. Benintende,G. Monnerat,R. Regis,L. De Oliveira,C.M. Lanz,H. Rodriguez,M.H. Sanchez,J. Pena,G. Bravo,A. 2003. Diversity of *Bacillus thuringiensis* Strains from Latin America with Insecticidal Activity against Different Mosquito Species *Appl Environ.Microbiol* 69 5269-5274.

Bravo,A. Sanchez,J. Kouskoura,T. Crickmore,N. 2002. N-terminal activation is an essential early step in the



mechanism of action of the *B. thuringiensis* Cry1Ac insecticidal toxin *J Biol Chem* 277 23985-23987.

Gomez,I. Sanchez,J. Miranda,R. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix alpha-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEBS Lett* 513 242-246.

Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Gruppe,A. Martinez-Ramirez,A.C. Rausell,C. Real,M.D. Bravo,A. 2001. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* PS86Q3 strain in hymenopteran forest pests *Insect Biochem Mol.Biol* 31 849-856.

Nunez-Valdez,M. Sanchez,J. Lina,L. Guereca,L. Bravo,A. 2001. Structural and functional studies of alpha-helix 5 region from *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab delta-endotoxin *Biochimica Et Biophysica Acta-Protein Structure And Molecular Enzymology* 1546 122-131.

Soberon,M. Perez,R.V. Nunez-Valdez,M.E. Lorence,A. Gomez,I. Sanchez,J. Bravo,A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEMS Microbiol Lett* 191 221-225.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Raul Miranda Caso Luengo

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

---

### Publicaciones recientes

Bravo,A. Gomez,I. Conde,J. Munoz-Garay,C. Sanchez,J. Miranda,R. Zhuang,M. Gill,S.S. Soberon,M. 2004. Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Bravo,A. Miranda,R. Gomez,I. Soberon,M. 2002. Pore formation activity of Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* in an improved membrane vesicle preparation from *Manduca sexta* midgut cell microvilli *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1562 63-69.

Gomez,I. Sanchez,J. Miranda,R. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix alpha-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEBS Lett* 513 242-246.

Miranda,R. Zamudio,F.Z. Bravo,A. 2001. Processing of Cry1Ab delta-endotoxin from *Bacillus thuringiensis* by *Manduca sexta* and *Spodoptera frugiperda* midgut proteases: role in protoxin activation and toxin inactivation *Insect Biochem Mol.Biol* 31 1155-1163.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dra Carolina Rousell

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

---

### Publicaciones recientes

Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Rausell,C. Garcia-Robles,I. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Martinez-Ramirez,A.C. Real,M.D. Bravo,A. 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Rausell,C. Munoz-Garay,C. Miranda-CassoLuengo,R. Gomez,I. Rudino-Pinera,E. Soberon,M. Bravo,A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Gil,R. Silva,F.J. Zientz,E. Delmotte,F. Gonzalez-Candelas,F. Latorre,A. Rausell,C. Kamerbeek,J. Gadau,J. Holldobler,B. Van Ham,R.C. Gross,R. Moya,A. 2003. The genome sequence of *Blochmannia floridanus*: Comparative analysis of reduced genomes *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 100 9388-9393.



## Dra Liliana Pardo Lopez

---

● Investigador

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---

### Publicaciones recientes

Coronas,F.I. Balderas,C. Lopez,L.P. Possani,L.D. Gurrola,G.B. 2005. Amino acid sequence determination and chemical synthesis of CIIErg1 (gamma-KTx1.5), a K<sup>+</sup> channel blocker peptide isolated from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus* *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 404-411.

Braud,S. Belin,P. Dassa,J. Pardo,L. Mourier,G. Caruana,A. Priest,B.T. Dulski,P. Garcia,M.L. Menez,A. Boulain,J.C. Gasparini,S. 2004. BgK, a disulfide-containing sea anemone toxin blocking K<sup>+</sup> channels, can be produced in *Escherichia coli* cytoplasm as a functional tagged protein *Protein Expr.Purif.* 38 69-78.

Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Pardo-Lopez,L. Zhang,M. Liu,J. Jiang,M. Possani,L.D. Tseng,G.N. 2002. Mapping the binding site of a human ether-a-go-go-related gene-specific peptide toxin (ErgTx) to the channel's outer vestibule *J Biol Chem* 277 16403-16411.

Pardo-Lopez,L. Garcia-Valdes,J. Gurrola,G.B. Robertson,G.A. Possani,L.D. 2002. Mapping the receptor

site for ergtoxin, a specific blocker of ERG channels *FEBS Lett* 510 45-49.



## Fredy Coronas Valderrama

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

### Publicaciones recientes

Coronas,F.I. Balderas,C. Lopez,L.P. Possani,L.D. Gurrola,G.B. 2005. Amino acid sequence determination and chemical synthesis of CII<sup>Erg1</sup> (gamma-KTx1.5), a K<sup>+</sup> channel blocker peptide isolated from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus* *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 404-411.

Campos,F.V. Coronas,F.I. Beirao,P.S. 2004. Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation *Br J Pharmacol.* 142 1115-1122.

Rio-Portilla,F. Hernandez-Marin,E. Pimienta,G. Coronas,F.V. Zamudio,F.Z. Rodriguez-de-la-Vega,R. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity *Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

D'Suze,G. Sevcik,C. Corona,M. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Coronas,F.I. Possani,L.D. 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom *Toxicon* 43 263-272.

Coronas,F.V. Stankiewicz,M. Batista,C.V. Giraud,S. Alam,J.M. Possani,L.D. Mebs,D. Pelhate,M. 2003. Primary structure and electrophysiological characterization of two almost identical isoforms of toxin from *Isometrus vittatus* (family: Buthidae) scorpion venom *Toxicon* 41 989-997.

Corona,M. Coronas,F.V. Merino,E. Becerril,B. Gutierrez,R. Rebolledo-Antunez,S. Garcia,D.E. Possani,L. D. 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1649 58-67.

Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K(+)-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus* *Toxicon* 41 173-179.

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Pisciotta,M. Coronas,F.I. Bloch,C. Prestipino,G. Possani,L.D. 2000. Fast K(+) currents from cerebellum granular cells are completely blocked by a peptide purified from *Androctonus australis* Garzoni scorpion venom *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1468 203-212.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Biol. Cipriano Balderas Altamirano

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

---

### Publicaciones recientes

Coronas,F.I. Balderas,C. Lopez,L.P. Possani,L.D. Gurrola,G.B. 2005. Amino acid sequence determination and chemical synthesis of CIIErg1 (gamma-KTx1.5), a K<sup>+</sup> channel blocker peptide isolated from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus* *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 404-411.

## Dra. Georgina Gurrola Briones

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, FES-Cuautitlan-UNAM (1979)
  - Maestría: Bioquímica, Fac. de Química-UNAM (1986)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1995)
  - Mencion honorífica por examen de Doctorado (1995)
- 

### Publicaciones recientes

Coronas,F.I. Balderas,C. Lopez,L.P. Possani,L.D. Gurrola,G.B. 2005. Amino acid sequence determination and chemical synthesis of CIIerg1 (gamma-KTx1.5), a K<sup>+</sup> channel blocker peptide isolated from the scorpion *Centruroides limpidus limpidus* *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16 404-411.

Rosales-Castillo,J.A. Acosta-Saavedra,L.C. Torres,R. Ochoa-Fierro,J. Borja-Aburto,V.H. Lopez-Carrillo,L. Garcia-Vargas,G.G. Gurrola,G.B. Cebrian,M.E. Calderon-Aranda,E.S. 2004. Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study *Int Arch.Occup. Environ Health* 77 418-423 [Epub July 3 2004].

Frenal,K. Xu,C.Q. Wolff,N. Wecker,K. Gurrola,G.B. Zhu,S.Y. Chi,C.W. Possani,L.D. Tytgat,J. Delepierre, M. 2004. Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin CnErg1 and ERG K(+) channels *Proteins* 56 367-375.

Gazarian,T.G. Selisko,B. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Gazarian,K.G. 2003. Potential of Peptides Selected from Random Phage-Displayed Libraries to Mimic Conformational Epitopes: A Study on Scorpion Toxin

Cn2 and the Neutralizing Monoclonal Antibody BCF2 *Comb.Chem High Throughput Screen.* 6 119-132.

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Lecchi,M. Redaelli,E. Rosati,B. Gurrola,G. Florio,T. Crociani,O. Curia,G. Cassulini,R.R. Masi,A. Arcangeli,A. Olivotto,M. Schettini,G. Possani,L.D. Wanke,E. 2002. Isolation of a long-lasting eag-related gene-type K<sup>+</sup> current in MMQ lactotrophs and its accommodating role during slow firing and prolactin release *J.Neurosci* 22 3414-3425.

Pardo-Lopez,L. Garcia-Valdes,J. Gurrola,G.B. Robertson,G.A. Possani,L.D. 2002. Mapping the receptor site for ergtoxin, a specific blocker of ERG channels *FEBS Lett* 510 45-49.

Rocchetti,M. Besana,A. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Zaza,A. 2001. Rate dependency of delayed rectifier currents during the guinea-pig ventricular action potential *J Physiol* 534 721-732.

Frau,A. Pisciotta,M. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Prestipino,G. 2001. Synthetic undecapeptide (NTX10-20) of noxiustoxin blocks completely the I(A) potassium currents of cerebellum granular cells *Eur.Biophys.J.* 29 569-573.

Torres-Larios,A. Gurrola,G.B. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. 2000. Hadrurin, a new antimicrobial peptide from the venom of the scorpion *Hadrurus aztecus* *Eur.J Biochem* 267 5023-5031.

Scaloni,A. Bottiglieri,C. Ferrara,L. Corona,M. Gurrola,G.B. Batista,C. Wanke,E. Possani,L.D. 2000. Disulfide bridges of ergtoxin, a member of a new sub-family of peptide blockers of the ether-a-go-go-related K<sup>+</sup> channel *FEBS Lett* 479 156-157 Correction 481 (3) 308.

---

## Patentes

Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani 2003 Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*. México. (en trámite)

Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani 2003 Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus *Centruroides*. Estados Unidos. (en trámite)

[A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 2000](#) Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra.*UNAM PCT.* (en trámite)

[A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 1999](#) Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra.*UNAM-INST. DE QUÍMICA BIOORGANICA* México. (en trámite)

[L.D. Possani P. G. Gurrola B. M.A.A. Bayón C. M. Sitges B. 1991](#) Procedimiento, diseño y síntesis para la obtención de péptidos sintéticos de estructura (Ax)N-(As)N-As, capaces de formar derivados beta-carbonilos para sustratos fluorogénicos de enzimas hidrolasas.*UNAM* México. (en trámite)

[L D. Possani P. G. Gurrola B. M. A. A. Bayón C y M. Sitges B. 1990](#) Synthetic Noxiustoxin related peptides.*UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Emma Soraida Calderon Aranda

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Rosales-Castillo, J.A. Acosta-Saavedra, L.C. Torres, R. Ochoa-Fierro, J. Borja-Aburto, V.H. Lopez-Carrillo, L. Garcia-Vargas, G.G. [Gurrola, G.B.](#) Cebrian, M.E. [Calderon-Aranda, E.S.](#) 2004. [Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study](#) *Int Arch. Occup. Environ Health* 77 418-423 [Epub July 3 2004].

[Garcia, C.](#) [Calderon-Aranda, E.S.](#) Anguiano, G.A. [Becerril, B.](#) [Possani, L.D.](#) 2003. [Analysis of the immune response induced by a scorpion venom sub-fraction, a pure peptide and a recombinant peptide, against toxin Cn2 of Centruroides noxius Hoffmann](#) *Toxicon* 41 417-427.



## Dra. Consuelo Garcia Rodriguez

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UABC (1990)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1993)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1997)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1993)
  - Medalla "Gabino Barreda"/UNAM, Mexico, D.F. (1996)
  - Los Mejores Estudiantes de Mexico, Diario de Mexico, Mexico, D.F. (1990)
- 

### Publicaciones recientes

Selisko,B. Cosio,G. Garcia,C. Becerril,B. Possani,L.D. Horjales,E. 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* *Toxicon* 43 43-51.

Garcia,C. Calderon-Aranda,E.S. Anguiano,G.A. Becerril,B. Possani,L.D. 2003. Analysis of the immune response induced by a scorpion venom sub-fraction, a pure peptide and a recombinant peptide, against toxin Cn2 of *Centruroides noxius Hoffmann* *Toxicon* 41 417-427.

Ramirez-Dominguez,M.E. Olamendi-Portugal,T. Garcia,U. Garcia,C. Arechiga,H. Possani,L.D. 2002. Cn11, the first example of a scorpion toxin that is a true blocker of Na(+) currents in crayfish neurons *J.Exp. Biol* 205 869-876.



## Gabriela Cosio Garcia

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Selisko,B. Cosio,G. Garcia,C. Becerril,B. Possani,L.D. Horjales,E. 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* *Toxicon* 43 43-51.

## Dra. Martha Eugenia Ramirez Dominguez

---



- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

---

### Publicaciones recientes

Gomez-Lagunas,F. Batista,C.V. Olamendi-Portugal,T. Ramirez-Dominguez,M.E. Possani,L.D. 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k+ conductance by specific scorpion toxins *J Gen.Physiol* 123 265-279.

Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D. 2002. A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K(+)-channels blocking peptides from scorpions of the genus *Centruroides* *FEBS Lett* 532 121-126.

Ramirez-Dominguez,M.E. Olamendi-Portugal,T. Garcia,U. Garcia,C. Arechiga,H. Possani,L.D. 2002. Cn11, the first example of a scorpion toxin that is a true blocker of Na(+) currents in crayfish neurons *J.Exp. Biol* 205 869-876.





## Dr. Froylan Gomez Lagunas

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

---

---

### Publicaciones recientes

- Balleza,D. Gomez-Lagunas,F. Sanchez,F. Quinto,C. 2005. A high conductance cationic channel from *Phaseolus vulgaris* roots incorporated into planar lipid bilayers *Arch.Biochem Biophys.* 438 88-92 [Epub 2005 Apr].
- Gomez-Lagunas,F. Batista,C.V. Olamendi-Portugal,T. Ramirez-Dominguez,M.E. Possani,L.D. 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins *J Gen.Physiol* 123 265-279.
- Balleza,D. Quinto,C. Sanchez,F. Gomez-Lagunas,F. 2003. A chloride-permeable channel from *Phaseolus vulgaris* roots incorporated into planar lipid bilayers *Biochem Biophys.Res Commun* 307 114-118.
- Coronas,F.V. de Roodt,A.R. Portugal,T.O. Zamudio,F.Z. Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. 2003. Disulfide bridges and blockage of Shaker B K<sup>(+)</sup>-channels by another butantoxin peptide purified from the Argentinean scorpion *Tityus trivittatus* *Toxicon* 41 173-179.
- Gomez-Lagunas,F. Melishchuk,A. Armstrong,C.M. 2003. Block of Shaker potassium channels by external calcium ions *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 100 3470027-8424-351.
- Corzo,G. Villegas,E. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. Belokoneva,O.S. Nakajima,T. 2002. Oxyopinins, large amphipathic peptides isolated from the venom of the wolf spider *Oxyopes kitabensis* with cytolytic properties and positive insecticidal cooperativity with spider neurotoxins *J Biol Chem* 277 23627-23637.
- Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Rodriguez-de-la-Vega,R. Hajdu,P. Panyi,G. Gaspar,R. Possani,L.D. 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K<sup>(+)</sup>-

channels with distinctly different affinities *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1601 123-131.

Gomez-Lagunas,F. 2001. Na(+) Interaction with the Pore of Shaker B K(+) Channels. Zero and low k(+) conditions *J Gen.Physiol* 118 639-648.

Batista,C.V. Gomez-Lagunas,F. Lucas,S. Possani,L.D. 2000. Tc1, from *Tityus cambridgei*, is the first member of a new subfamily of scorpion toxin that blocks K(+)-channels *FEBS Lett* 486 117-120.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Daniel Balleza Mejia

---

● Técnico Académico

[Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Balleza,D. Gomez-Lagunas,F. Sanchez,F. Quinto,C. 2005. A high conductance cationic channel from Phaseolus vulgaris roots incorporated into planar lipid bilayers \*Arch.Biochem Biophys.\* 438 88-92 \[Epub 2005 Apr\].](#)

[Balleza,D. Quinto,C. Sanchez,F. Gomez-Lagunas,F. 2003. A chloride-permeable channel from Phaseolus vulgaris roots incorporated into planar lipid bilayers \*Biochem Biophys.Res Commun\* 307 114-118.](#)

## Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto



### RESPUESTAS TEMPRANAS EN LA INTERACCIÓN *RHIZOBIUM ETLI*-*PHASEOLUS VULGARIS*

En el establecimiento de la simbiosis *Rhizobium* -Leguminosa, las bacterias sintetizan y secretan a la rizósfera metabolitos de naturaleza lipoquito-oligosacáridica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el flujo de calcio, inducción de proteínas

conocidas como nodulinas, rearrreglos del citoesqueleto, alteraciones en la morfología y en el crecimiento del pelo, morfogénesis de estructuras tipo nódulo, entre otros. Estos cambios, son inducidos a concentraciones muy bajas, lo cual aunado a que la estructura química de estos morfógenos, es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped y sugiere la presencia de un receptor en la planta involucrado en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN.

Recientemente, usando mutantes incapaces de nodular, se han identificado algunos genes de la familia de receptores tipo-cinasa, que están involucrados en la percepción y en la señalización inducida por estos metabolitos Nod. El interés central de nuestro grupo de trabajo en el último año ha sido estudiar los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris*, inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques: 1. Estudiar a nivel celular y molecular algunas respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados: a) La producción de ROS en los pelos radicales de frijol. Dado que la participación de ROS en células vegetales se asocia con mecanismos de defensa y de crecimiento celular, estamos estudiando la producción de ROS en los pelos de frijol tratados y no tratados con los FN. Este análisis se está llevando a cabo microinyectando los pelos con fluoróforos sensibles a ROS. Los resultados que hemos obtenido muestran que hay un aumento inmediato de ROS pocos segundos después de tratar los pelos con los FN, niveles que posteriormente retornan a sus niveles basales. b) Análisis de los microfilamentos de actina en los pelos radicales vivos de frijol, en respuesta a los FN, utilizando citocalasinas B y D fluoresceínadas. En nuestro grupo describimos que los microfilamentos se fragmentan y reorganizan en presencia de los FN (Cárdenas y col., 1998), sin embargo no existe información en el campo sobre los sitios de inicio de la polimerización de actina durante el crecimiento del pelo y en respuesta a los FN. 2. Estudio del tipo y propiedades de los canales iónicos presentes en las raíces de frijol, utilizando bicapas lipídicas planas, como una estrategia inicial para adentrarnos en el estudio de los canales iónicos que pudieran tener un papel en las etapas iniciales de la simbiosis frijol-rizobia (proyecto en colaboración con el Dr. Froylán Gómez-Lagunas), 3. Utilización de una mutante de frijol incapaz de nodular, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para esto, se analizó la capacidad de la mutante Nod-, DOR 364 para responder a la presencia de *R. etli* a nivel celular, observando su

capacidad de deformar los pelos radicales, de formar hilos de infección, de determinar si hay o no división de las células corticales y de su capacidad para ser infectadas por hongos micorrízicos. A nivel molecular, se analizó en la mutante el patrón de acumulación de ARNm de nodulinas tempranas así como los cambios en el influjo de calcio en los pelos radicales, en respuesta a la bacteria o a los factores Nod. 4. Obtención por PCR de sondas heterólogas de los posibles receptores de los factores Nod que han sido identificados en otras leguminosas. Esto con el objetivo de clonar de un banco de ADNc de frijol, los genes ortólogos y utilizarlos con diferentes fines, entre otros, el análisis de la acumulación de ARNm a diferentes tiempos, lo cual nos ha revelado sorprendentemente, que uno de estos receptores tipo-cinasa, al que hemos llamado PvRLK, eleva su expresión en el nódulo. Experimentos de hibridación in situ, se están llevando a cabo para conocer la localización del transcrito en el nódulo. 5. Utilización de un enfoque genómico para estudiar las etapas iniciales de la asociación frijol- *R. etli*. Para ésto, hemos generado una librería de ADNc de plantas de frijol inoculadas con la bacteria a tiempos cortos. El vehículo utilizado fue el sistema Gateway y el promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. Se pretenden secuenciar y analizar alrededor de 3000 ESTs para construir microarreglos. Esta parte del proyecto se está realizando en colaboración con el grupo del Dr. Federico Sánchez (MC Gabriel Guillén). Con respecto al microsimbionte, *R. etli*, hemos identificado un nuevo operón, *rmeRABC* que tiene una identidad significativa con genes que codifican bombas de exclusión de drogas. El último gen *rmeC* de éste operón, que también puede ser transcrito independientemente, es esencial. Sin embargo, estos genes no tienen un papel directo en el proceso de nodulación.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F** . 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002.

**Mohammad A, Mitra B, Khan AG** . 2004. Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field. *Agr Ecosyst Environ*, **103** , 245-249.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Villanueva M, Campos F, Díaz C, Colmenero J, Dantán E, Sánchez F, Covarrubias A** . 2001. Actin Monoubiquitylation is Induced in Plantas in Response to Pathogens and Symbionts. *Mol Plant-Micr Interact*, **11** , 1267-1273.

**Quinto C, Wijffjes AHM, Bloemberg GV, Blok-Tip L, López-Lara IM, Lugtenberg BJJ, Thomas-Oates JE, Spaink HP** . 1997. Bacterial nodulation protein nodZ is a chitin oligosaccharide fucosyl-transferase which can also recognize related substrates of animal origin. *Proc Natl Acad Sci USA*, **94**, 4336-4341.

**Cárdenas L, Domínguez C, Santana O, Quinto C** . 1996. Role of the *nodI* and *nodJ* genes in the transport of Nod metabolites in *Rhizobium etli*. *Gene*, **173** , 183-187.

**Vidali L, Pérez H, Noguez R, Zamudio F, Sánchez F** . 1995. Characterization, and cDNA cloning of profilin from *Phaseolus vulgaris*. *Plant Physiol*, **108** , 115-123.

**Sánchez F, Naztle J, Cleveland D, Kirshner M, McCarthy MJ** . 1980. A dispersed multigene family

encoding tubulin in *Drosophila melanogaster* . Cell, **22** , 845-854.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (42560-Q); DGPA/UNAM (IN209202), (IN228903), (IX209804).

Línea de Investigación :

### **Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta**

M.C. Maria del Carmen Quinto	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Luis Cardenas	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Daniel Balleza	Técnico Académico
Biol. Noreide Nava	Técnico Académico
Biol. Olivia Santana	Técnico Académico
Emilia Aleman	Estudiante
Mayra Cardoso	Estudiante
Karla García	Estudiante
Luis Manuel Gonzalez	Estudiante
Armando Hernandez	Estudiante
Adán Martínez	Estudiante
Marcos Mundo	Estudiante
Juan Romero	Estudiante

## M.C. Maria del Carmen Quinto Hernandez

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Universidad Motolinía, Escuela de Química (1973)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1977)
  - Estancia de Investigación: Universidad de California, Dpto. de Bioquímica y Biofísica, San Francisco, CA, E.U.A. (1979-1981)
  - Estancia Sabática en la Univ. de Sevilla, España. Beca otorgada por el Ministerio de Educación y Ciencia del Gobierno Español. Junio- Diciembre de 1992
  - Beca "Marie Curie" otorgada por la Comunidad Económica Europea para estancia sabática, en el Institute of Molecular Plant Sciences de la Universidad de Leiden, en Holanda. Mayo-Noviembre de 1995.

---

**Distinción Sor Juana Inés de la Cruz UNAM (2005)**

**Miembro de la Academia Nacional de Ciencias (1996)**

**Miembro Fundador de la Academia de Ciencias de Morelos**

---

### Estudiantes

[Emilia Aleman](#)

[Mayra Cardoso](#)

[Karla García](#)

Luis Manuel Gonzalez

Armando Hernandez "Caracterizacion Funcional de Los Genes nodT DE Rhizobium etli en la Interaccion Simbiotica que se Establece entre Rhizobium etli y el Frijol"

Adán Martínez

Marcos Mundo

Juan Romero "AISLAMIENTO, CLONACION Y CARACTERIZACION DE CANALES IONICOS ACTIVADOS POR NUCLEOTIDOS CICLICOS"

## Publicaciones recientes

Balleza,D. Gomez-Lagunas,F. Sanchez,F. Quinto,C. 2005. A high conductance cationic channel from *Phaseolus vulgaris* roots incorporated into planar lipid bilayers *Arch.Biochem Biophys.* 438 88-92 [Epub 2005 Apr].

Mohammad,A. Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F. 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress *Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

Balleza,D. Quinto,C. Sanchez,F. Gomez-Lagunas,F. 2003. A chloride-permeable channel from *Phaseolus vulgaris* roots incorporated into planar lipid bilayers *Biochem Biophys.Res Commun* 307 114-118.

Cardenas,L. Thomas-Oates,J.E. Nava,N. Lopez-Lara,I. Hepler,P.K. Quinto,C. 2003. The role of nod factor substituents in actin cytoskeleton rearrangements in *Phaseolus vulgaris* *Mol.Plant Microbe Interact.* 16 326-334.

Camas,A. Cardenas,L. Quinto,C. Lara,M. 2002. Expression of different calmodulin genes in bean (*Phaseolus vulgaris* L.): role of nod factor on calmodulin gene regulation *Mol.Plant Microbe Interact.* 15 428-436.

Dantan-Gonzalez,E. Rosenstein,Y. Quinto,C. Sanchez,F. 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 1267-1273.

Cardenas,L. Holdaway-Clarke,T.L. Sanchez,F. Quinto,C. Feijo,J.A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K. 2000. Ion changes in legume root hairs responding to Nod factors *Plant Physiol* 123 443-452.







**Jefe del Departamento : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)**

**Jefes de Grupo**



[Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



[Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



[Dr. Joseph Dubrovsky](#)



[Dra. Patricia Leon](#)



[Dr. Jorge Nieto](#)



[Dr. Omar Homero Pantoja](#)



[M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



[Dr. Mario Rocha](#)



[Dr. Federico Sanchez](#)



[Dr. Marco Antonio Villanueva](#)



## Dr. Omar Homero Pantoja Ayala

---



- Jefe del Departamento **Biología Molecular de Plantas**
- Jefe de **Grupo**
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

- 
- Licenciatura: Ciencias Biológicas, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN (1974)
  - Doctorado: en Ciencias, Universidad de Stirling, Escocia, GB (1988)
  - Overseas Research Award by the Committee of Vice-Chancellors and Principals of the Universities of the United Kingdom, otorgado durante los estudios de Doctorado (1985-1988)
- 

## Estudiantes

[Ivette Aguilar](#)

[Dulce Maria Figueiras](#) "Identificación y caracterización de los canales de malato de la membrana vacuola de células guardia en *Arabidopsis thaliana*"

[Mariana Herrera](#)

[Maria Miranda](#)

[Paul Rosa](#)

[Jorge Trejo](#) "AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION DE LOS TRANSPORTADORES DE

## Publicaciones recientes

- Shigaki,T. Barkla,B.J. Miranda-Vergara,M.C. Zhao,J. Pantoja,O. Hirschi,K.D. 2005. Identification of a crucial histidine involved in metal transport activity in the Arabidopsis cation/H<sup>+</sup> exchanger CAX1 *J Biol Chem* 280 30136-30142 [Epub June 2005].
- Vera-Estrella,R. Barkla,B.J. Bohnert,H.J. Pantoja,O. 2004. Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress *Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].
- Sul,H. Balderas,E. Vera-Estrella,R. Golldack,D. Quigley,F. Zhao,C.S. Pantoja,O. Bohnert,H.J. 2003. Expression of the cation transporter McHKT1 in a halophyte *Plant Mol.Biol* 52 967-980.
- Miedema,H. de Boer,A.H. Pantoja,O. 2003. The gating kinetics of the slow vacuolar channel. A novel mechanism for SV channel functioning? *J.Membr.Biol.* 194 11-20.
- Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Camacho-Emiterio,J. Pantoja,O. 2002. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in the halophyte *Mesembryanthemum crystallinum* is associated with cellular sites of Na<sup>+</sup> storage *Functional Plant Biology* 29 1017-1024.
- Golldack,D. Su,H. Quigley,F. Kamasani,U.R. Munoz-Garay,C. Balderas,E. Popova,O.V. Bennett,J. Bohnert,H.J. Pantoja,O. 2002. Characterization of a HKT-type transporter in rice as a general alkali cation transporter *Plant J* 31 529-542.
- Pantoja,O. Smith,J.A. 2002. Sensitivity of the Plant Vacuolar Malate Channel to pH, Ca<sup>2+</sup> and Anion-Channel Blockers *J.Membr.Biol.* 186 31-42.
- Miedema,H. Pantoja,O. 2001. Anion modulation of the slowly activating vacuolar channel *J.Membr.Biol.* 183 137-145.
- Miedema,H. Balderas,E. Pantoja,O. 2000. Current oscillations under voltage-clamp conditions: an interplay of series resistance and negative slope conductance *J.Membr.Biol.* 173 31-37.

## Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja



### **M**ECANISMOS DE TRANSPORTE IÓNICO Y DE AGUA A TRAVÉS DE MEMBRANAS, PAPEL EN LA ADAPTACIÓN DE LAS PLANTAS A LA SALINIDAD

Durante este período se ha continuado con el estudio de los mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle la regulación de la expresión de las acuaporinas o canales de agua por el estrés osmótico. Nuestra investigación ha demostrado que el estrés osmótico causa cambios en la localización intracelular de MIPF en *Mesembryanthemum crystallinum*, la cual además de expresarse en la membrana vacuolar (donde se expresa en condiciones control), se re-localiza a otras endomembranas como el aparato de Golgi y compartimentos prevacuolares. También se ha podido demostrar que en esta respuesta participan varios mecanismos involucrados en el tráfico vesicular, así como la vía del cAMP. Otros procesos que regulan la re-distribución de MIP-F en respuesta al estrés osmótico son la fosforilación y la glicosilación de la proteína. Estos resultados se publicaron recientemente en: *Plant Physiol.* (2004) 135:2318-2329. En colaboración con el Dr. Kendal Hirschi del Baylor College of Medicine, Texas, hemos estudiado los efectos de mutaciones puntuales en residuos de histidina sobre las propiedades de transporte del intercambiador CAX1 de Ca/H. En este trabajo se ha podido demostrar que este intercambiador no sólo es importante en la regulación del calcio citoplásmico, sino también en la acumulación de metales pesados. Este trabajo es la Tesis de Licenciatura de la estudiante María Cristina Miranda Vergara de la Universidad de las Américas, Puebla y se presentó en el Simposium TAMU/CONACyT que tuvo lugar en octubre en la Ciudad de México: Barkla BJ, Shigaki T, Miranda-Vergara MC, Pantoja O, Hirschi KD (2004) Mutations in the fourth histidine position in CAX1 alters metal transport and metal tolerance. TAMU-CONACyT Symposium. October 28-29th, Mexico City. Actualmente se está trabajando en la escritura de este artículo. Hemos avanzado nuestro trabajo sobre los intercambiadores Na/H (NHX), incluyendo la síntesis de anticuerpos en contra de NHX5 para corroborar nuestros resultados con la línea NHX5-GFP con que actualmente contamos. Empleando anticuerpos específicos en contra de un péptido de NHX5 se ha observado que este intercambiador se localiza en membranas diferentes a las que habíamos observado anteriormente con un anticuerpo en contra de la GFP en plantas transgénicas expresando la construcción NHX5-GFP. Estas observaciones nos sugieren que la proteína NHX5 marcada con la GFP es dirigida a otros organelos posiblemente debido a la sobre-expresión de la proteína causada por el promotor 35S. La estudiante de Maestría, Ana Ruth Pastor Flores, quien está trabajando sobre la caracterización y localización de esta proteína en *Arabidopsis thaliana* ha finalizado con su trabajo experimental y se encuentra en la parte final de la escritura de su Tesis. Por otro lado, también hemos avanzado significativamente con nuestro trabajo sobre los transportadores de K tipo KUP/HAK. Empleando las células BY2 y NT1 de tabaco hemos localizado al

transportador HAK5 en el tonoplasto, y resultados preliminares indican que esta proteína sufre cambios en su localización en respuesta a bajas concentraciones de K. Este trabajo es en colaboración con el Dr. Daniel Schachtman del Donald Danforth Plant Science Centre y se ha iniciado la escritura del artículo a publicar en los próximos meses. Se continúa con la caracterización electrofisiológica de los transportadores de K tipo HKT. Recientemente recibimos el apoyo del CONACyT para ampliar nuestros estudios sobre estos transportadores en el arroz, donde será posible estudiar las propiedades de varios de estos ya que en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* sólo se encuentran representados por un solo miembro. Ampliaremos nuestros estudios con el análisis de los cambios en la expresión de los transportadores HKT a nivel de proteína, tanto a nivel membranal como de tejido, en respuesta a la salinidad y a concentraciones extracelulares de potasio.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Vera-Estrella R, Barkla BJ, Bohnert HJ, Pantoja O** . 2004. Novel regulation of aquaporins during osmotic stress. *Plant Physiol*, **135** , 2318-2329.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cheng NH, Pittman JK, Barkla BJ, Shigaki T, Hirschi KD** . 2003. The *Arabidopsis cax1* mutant exhibits impaired ion homeostasis, development, and hormonal responses and reveals interplay among vacuolar transporters. *Plant Cell*, **15** , 347-364.

**Qiu QS, Barkla BJ, Vera-Estrella R, Zhu JK, Schumaker KS**. 2003. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange activity in the plasma membrane of *Arabidopsis* *Plant Physiol*, **132** , 1041-1052 .

**Su H, Balderas E, Vera R, Gollack D, Quigley F, Zhao C, Pantoja O, Bohnert HJ** . 2003. Expression of the cation transporter MchKT1 in a halophyte. *Plant Mol Biol*, **52** , 967-980.

**Pantoja O, Smith JAC** . 2002 . Sensitivity of the plant vacuolar malate channel to pH, Ca<sup>2+</sup> and anion channel blockers. *J Membr Biol* , **186** , 31-42.

**Barkla B, Vera R, Kirch HH, Bohnert H, Pantoja O** . 1999. Aquaporin localization -How valid are the TIP and PIP labels?. *Trends Plant Sci*, **4** , 86-88.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (CSIC), (J200.448/204), (J200.587/2003), (TEXASA&M), (39913-Q), DGAPA/UNAM (IX209204), (IN229602), (IX209104).

Línea de Investigación:

**Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

<b>Dr. Omar Homero Pantoja</b>	Jefe de Departamento
------------------------------------	----------------------

	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Bronwyn Jane Barkla</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Juan Manuel Estevez</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Rosario Vera</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Q.F.B. Xochitl Alvarado</a>	Técnico Académico
<a href="#">Enrique Balderas</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivette Aguilar</a>	Estudiante
<a href="#">Julio Cesar Amezcua</a>	Estudiante
<a href="#">Dulce Maria Figueiras</a>	Estudiante
<a href="#">Liliana Garcia</a>	Estudiante
<a href="#">Mariana Herrera</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Miranda</a>	Estudiante
<a href="#">Paul Rosa</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Trejo</a>	Estudiante
<a href="#">Juana Maricela Izquierdo</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Guadalupe Munoz</a>	Administrativo
<a href="#">Martina Romero</a>	Administrativo



## Dra. Bronwyn Jane Barkla

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Erindale College, Departamento de Biología, Universidad de Toronto, ON, Canada (1987)
  - Maestría: en Ciencias, Departamento de Botánica, Universidad de Toronto, ON, Canada (1989)
  - Doctorado: en Ciencias, Departamento de Botánica, Universidad de Toronto, ON, Canada (1993)
  - Hilbert and Reta Straus Award for Cell and Molecular Biology, Department of Botany, University of Toronto, ON, Canada (1993)
  - Canadian National Science and Engineering Research Council Post Doctoral Fellowship Award (1993-1994)
  - Estancia de Investigación: Laboratorio del Dr. J.A.C. Smith, Departamento de Ciencias de Plantas, Universidad de Oxford (1993-1994)
- 

### Publicaciones recientes

Shigaki, T. [Barkla, B.J.](#) [Miranda-Vergara, M.C.](#) [Zhao, J.](#) [Pantoja, O.](#) [Hirschi, K.D.](#) 2005. Identification of a crucial histidine involved in metal transport activity in the Arabidopsis cation/H<sup>+</sup> exchanger CAX1 *J Biol Chem* 280 30136-30142 [Epub June 2005].

[Vera-Estrella, R.](#) [Barkla, B.J.](#) [Bohnert, H.J.](#) [Pantoja, O.](#) 2004. Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress *Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].

[Qiu, Q.S.](#) [Barkla, B.J.](#) [Vera-Estrella, R.](#) [Zhu, J.K.](#) [Schumaker, K.S.](#) 2003. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange activity in the plasma membrane of Arabidopsis *Plant Physiol* 132 1041-1052.

[Cheng, N.H.](#) [Pittman, J.K.](#) [Barkla, B.J.](#) [Shigaki, T.](#) [Hirschi, K.D.](#) 2003. The Arabidopsis *cax1* Mutant Exhibits

Impaired Ion Homeostasis, Development, and Hormonal Responses and Reveals Interplay among Vacuolar Transporters *Plant Cell* 15 347-364.

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Camacho-Emiterio,J. Pantoja,O. 2002. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in the halophyte *Mesembryanthemum crystallinum* is associated with cellular sites of Na<sup>+</sup> storage *Functional Plant Biology* 29 1017-1024.

Kirch,H.H. Vera-Estrella,R. Gollack,D. Quigley,F. Michalowski,C.B. Barkla,B.J. Bohnert,H.J. 2000. Expression of water channel proteins in *Mesembryanthemum crystallinum* *Plant Physiol* 123 111-124.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Maria Miranda Vergara

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)

---

**Premio Iniciación a la Investigación de Jóvenes Morelenses (2005)**

---

### Publicaciones recientes

Shigaki,T. [Barkla,B.J.](#) [Miranda-Vergara,M.C.](#) [Zhao,J.](#) [Pantoja,O.](#) [Hirschi,K.D.](#) 2005. [Identification of a crucial histidine involved in metal transport activity in the Arabidopsis cation/H<sup>+</sup> exchanger CAX1](#) *J Biol Chem* 280 30136-30142 [Epub June 2005].

## Dra. Rosario Vera Estrella

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias Biológicas, Universidad Veracruzana (1981)
  - Maestría: en Botánica, Universidad de Toronto, Canada (1991)
  - Doctorado: en Botánica, Universidad de Toronto, Canada (1994)
  - University of Toronto Open Master's Fellowship (1989-1990)
  - University of Toronto Open Doctoral Fellowship (1991-1994)
- 

## Estudiantes

[Julio Cesar Amezcua](#) "Estudio de la función, distribución y regulación de la acuaporina McPIP2;1 de *Mesembryanthemum crystallinum* en respuesta a salinidad y estrés osmótico"

[Liliana Garcia](#) "Estudio de los mecanismos de adaptación de la planta *Thellungiella halophila* al estrés salino."

## Publicaciones recientes

[Vera-Estrella,R.](#) [Barkla,B.J.](#) [Bohnert,H.J.](#) [Pantoja,O.](#) 2004. [Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress](#) *Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].

[Sul,H.](#) [Balderas,E.](#) [Vera-Estrella,R.](#) [Golldack,D.](#) [Quigley,F.](#) [Zhao,C.S.](#) [Pantoja,O.](#) [Bohnert,H.J.](#) 2003. [Expression of the cation transporter McHKT1 in a halophyte](#) *Plant Mol.Biol* 52 967-980.

[Qiu,Q.S.](#) [Barkla,B.J.](#) [Vera-Estrella,R.](#) [Zhu,J.K.](#) [Schumaker,K.S.](#) 2003. [Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange activity in the](#)

[plasma membrane of Arabidopsis](#) *Plant Physiol* 132 1041-1052.

[Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Camacho-Emiterio,J. Pantoja,O. 2002. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in the halophyte Mesembryanthemum crystallinum is associated with cellular sites of Na<sup>+</sup> storage](#) *Functional Plant Biology* 29 1017-1024.

[Kirch,H.H. Vera-Estrella,R. Gollack,D. Quigley,F. Michalowski,C.B. Barkla,B.J. Bohnert,H.J. 2000. Expression of water channel proteins in Mesembryanthemum crystallinum](#) *Plant Physiol* 123 111-124.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Julio Cesar Amezcua Romero

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la función, distribución y regulacióonn de la acuaporina McPIP2;1 de *Mesembryanthemum crystallinum* en respuesta a salinidad y estrés osmótico

Tutor : [Dra. Rosario Vera](#)

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Liliana Garcia Ramirez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Estudio de los mecanismos de adaptación de la planta *Thellungiella halophila* al estrés salino.

Tutor : [Dra. Rosario Vera](#)

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Enrique Balderas

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Sul,H. [Balderas,E.](#) [Vera-Estrella,R.](#) [Golldack,D.](#) [Quigley,F.](#) [Zhao,C.S.](#) [Pantoja,O.](#) [Bohnert,H.J.](#) 2003. Expression of the cation transporter McHKT1 in a halophyte *Plant Mol.Biol* 52 967-980.

[Golldack,D.](#) [Su,H.](#) [Quigley,F.](#) [Kamasani,U.R.](#) [Munoz-Garay,C.](#) [Balderas,E.](#) [Popova,O.V.](#) [Bennett,J.](#) [Bohnert,H.J.](#) [Pantoja,O.](#) 2002. Characterization of a HKT-type transporter in rice as a general alkali cation transporter *Plant J* 31 529-542.

[Miedema,H.](#) [Balderas,E.](#) [Pantoja,O.](#) 2000. Current oscillations under voltage-clamp conditions: an interplay of series resistance and negative slope conductance *J.Membr.Biol.* 173 31-37.





## Juan Manuel Estevez Palmas

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)

---

### Publicaciones recientes

[Estevez,J.M. Cantero,A. Reindl,A. Reichler,S. Leon,P. 2001. 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants \*J Biol Chem\* 276 22901-22909.](#)

[Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R. Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an infB Escherichia coli null mutant \*J Biol Chem\* 276 28388-28394.](#)

[Estevez,J.M. Cantero,A. Romero,C. Kawaide,H. Jimenez,L.F. Kuzuyama,T. Seto,H. Kamiya,Y. Leon,P. 2000. Analysis of the expression of CLA1, a gene that encodes the 1- deoxyxylulose 5-phosphate synthase of the 2-C-methyl-D- erythritol-4-phosphate pathway in Arabidopsis \*Plant Physiol\* 124 95-103.](#)



## Q.B.P. Maria Araceli Cantero Garcia

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo de la Dra. Patricia Leon

---

---

### Publicaciones recientes

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

Estevez,J.M. Cantero,A. Romero,C. Kawaide,H. Jimenez,L.F. Kuzuyama,T. Seto,H. Kamiya,Y. Leon,P. 2000. Analysis of the expression of CLA1, a gene that encodes the 1- deoxyxylulose 5-phosphate synthase of the 2-C-methyl-D- erythritol-4-phosphate pathway in Arabidopsis *Plant Physiol* 124 95-103.

## Grupo de la Dra. Patricia Leon



### **R**EGULACIÓN DEL DESARROLLO DEL CLOROPLASTO Y REGULACIÓN POR CARBONO EN PLANTAS SUPERIORES

1. **Caracterización de mutantes en el desarrollo de plástidos** . En la actualidad se conoce poco de los genes que se requieren para el desarrollo normal del cloroplasto, especialmente en sus etapas iniciales. Con la finalidad de caracterizar algunos de dichos elementos, hemos aislado mutantes con fenotipos albinos y amarillos en *Arabidopsis* y maíz, la caracterización de estas mutantes nos ha permitido el aislamiento de genes centrales del desarrollo de los plástidos en plantas. a) Análisis de genes involucrados en la síntesis del precursor universal (IPP) de isoprenoides en plantas por la vía MEP. Nosotros hemos caracterizado mutantes en *Arabidopsis* afectadas en esta vía a nivel fisiológico, molecular y bioquímico con el propósito de poder tener una idea general de la regulación de esta novedosa vía en plantas superiores. Esta vía es una nueva ruta biosintética presente en eubacterias, algas y en plástidos y es responsable de la biosíntesis de moléculas de importancia biológica (hormona y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol y vitamina E) e industrial (carótenos y hule) y se le conoce como MEP. En nuestro grupo hemos aislado varias mutantes que afectan a los genes requeridos para dicha vía. La caracterización de dichas mutantes demostró que esta vía es indispensable para el desarrollo no sólo del cloroplasto, sino también de otros plástidos como el etioplasto. Actualmente, sabemos que el gen *CLA1/DXS1* , que codifica para la primera enzima de la vía, parece tener un papel limitante en el flujo de esta vía. Hemos realizado un análisis detallando su patrón de expresión tanto a nivel de RNA como de proteína para algunos de los genes ( *DXS*, *ISPG* e *ISPH* ). Estamos actualmente involucrados en el análisis de la regulación de esta vía central en plantas. Estos resultados sugieren que la DXP puede constituir un buen blanco para la manipulación de la producción de isoprenoides plastídicos.

2. **Aislamiento y caracterización de mutantes albinas en *Arabidopsis*** . Nuestro grupo cuenta con una colección de mutantes albinas las cuales afectan en diferentes momentos el desarrollo de los plástidos en plantas. Esta colección representa un material único para el estudio del desarrollo de los plástidos en plantas superiores. Actualmente varios proyectos del grupo están relacionados con la caracterización y la identificación de los genes alterados en estas mutantes. Este análisis ha permitido obtener genes nuevos que son indispensables para la biogénesis de cloroplasto en plantas.

3. **Aislamiento y caracterización de mutantes afectadas en la regulación por glucosa en *Arabidopsis*** . Los azúcares sirven como moléculas reguladoras en todos los organismos. Este mecanismo de regulación impacta a la mayoría de los procesos vegetales y concomitantemente en la productividad de estos organismos. El mecanismo de regulación mediado por azúcares en plantas es complejo, y a la fecha se conoce relativamente poco de las moléculas que se requieren para la señalización y transducción de esta señal. En presencia de altas concentraciones de glucosa, el desarrollo de plántulas, la síntesis de pigmentos y la expresión de una variedad de genes se ve alterada. En nuestro laboratorio hemos aislado varias mutantes capaces de crecer en altas concentraciones de glucosa (gin) correspondientes a diferentes grupos de complementación. Hasta el momento hemos identificado los genes responsables del fenotipo de insensibilidad a glucosa de cuatro de estas mutantes y se ha encontrado que varios de ellos afectan tanto la biogénesis como la señalización de la hormona ácido abscísico. Dos de ellas corresponden a factores transcripcionales denominados AB14 y AB15. A través de estos estudios hemos establecido la participación novedosa de la hormona ácido abscísico como parte de la vía de señalización para la regulación por glucosa durante el desarrollo temprano de las plántulas de *Arabidopsis* . Actualmente continuamos con la caracterización molecular de la participación de estos dos factores durante la señalización de glucosa en plantas. Finalmente se continúa con el aislamiento y caracterización molecular de nuevas mutantes para esta respuesta central en plantas.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Ayala-Ochoa A, Vargas-Suárez M, Loza-Tavera H, León P, Jiménez-García LF, Sánchez-de-Jiménez E.** 2004. In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression. *Biochimie*, **86**, 439-449 .

**Gutiérrez-Nava MM, Gillmor CS, Jiménez LF Guevara-García A, León P .** 2004. Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development. *Plant Physiol*, **135** , 471-482.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cheng W, Endo WH, Zhou A, Penny L, Chen J, Arroyo A, León P, Nambara E, Asami T.** 2002. A unique short-chain dehydrogenase/reductase in *Arabidopsis* abscisic acid biosynthesis and glucose signaling. *Plant Cell*, **14** , 2723-2743.

**Estévez J, Cantero M, Reindl A, Reichler S, León P .** 2001. 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants. *J Biol Chem*, **276** , 22901-22909.

**Arenas F, Arroyo A, Sheen J, León P.** 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 Dev*, **14** , 2085-2096.

**Estévez J, Cantero M, Reindl A, Reichler S, León P .** 2001. 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants. *J Biol Chem*, **276** , 22901-22909.

**Mandel A, Feldmann K, Herrera-Estrella L, Rocha M, León P . 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. Plant J , 9 , 649-658.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40501-Q); DGAPA/UNAM (IN204503); HHMI (55003681).

Línea de Investigación:

## **Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

<a href="#">Dra. Patricia Leon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Elizabeth Cordoba</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra Patricia Dupre</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dr. Angel Arturo Guevara</a>	Investigador
<a href="#">QFB Maricela Ramos.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Carolina San Roman</a>	Técnico Académico
<a href="#">Jaime Aportela</a>	Estudiante
<a href="#">Aida Odette Avendano</a>	Estudiante
<a href="#">Flavia Soledad Bossi</a>	Estudiante
<a href="#">Ma. Elena Cortes</a>	Estudiante
<a href="#">Aide Jimenez</a>	Estudiante
<a href="#">Cynthia Romero</a>	Estudiante

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dra. Patricia Leon Mejia

---

- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1981)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedica, UACPyP-CCH-UNAM (1985)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, CIFI-UACPyP-CCH-UNAM (1991)
  - Beca para realizar estudios Posdoctorales, otorgada por la Fundacion Pew (1992-1993)
  - Mención honorífica en el examen para obtener el grado de Maestría (1985)
  - Mención honorífica en el examen para obtener el grado de Doctorado (1991)
  - Estancia de investigación en el Hospital General de Massachusetts, Depto. de Biología Molecular, Dpto. de Genética de la Universidad de Harvard (1992-1993)

---

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 2002-2006 (2002)**

---

## Estudiantes

[Jaime Aportela](#)

[Aida Odette Avendano](#) "Caracterización de la mutante albina clb5-1 de Arabidopsis thaliana, que presenta alteraciones en la biogénesis del cloroplasto"

[Flavia Soledad Bossi](#) "Estudio de la Vía de Señalización por Glucosa en Plantas"

Ma. Elena Cortes "CARACTERIZACION DE LA MUTANTE DE Arabidopsis RESISTENTE A GLUCOSA gin9"

Aide Jimenez

Cynthia Romero

## Publicaciones recientes

Acevedo-Hernandez,G.J. Leon,P. Herrera-Estrella,L.R. 2005. Sugar and ABA responsiveness of a minimal RBCS light-responsive unit is mediated by direct binding of ABI4 *Plant Journal* 43 506-519.

Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis clb6 Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway *Plant Cell* 17 628-643 [Epub Jan 19 2005].

Ayala-Ochoa,A. Vargas-Suarez,M. Loza-Tavera,H. Leon,P. Jimenez-Garcia,L.F. Sanchez-De-Jimenez,E. 2004. In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression *Biochimie* 86 439-449.

Gutierrez-Nava,M.M. Gillmor,C.S. Jimenez,L.F. Guevara-Garcia,A. Leon,P. 2004. Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development *Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].

Arroyo,A. Bossi,F. Finkelstein,R.R. Leon,P. 2003. Three genes that affect sugar sensing (abscisic Acid insensitive 4, abscisic Acid insensitive 5, and constitutive triple response 1) are differentially regulated by glucose in Arabidopsis *Plant Physiol* 133 231-242.

Leon,P. Sheen,J. 2003. Sugar and hormone connections *Trends Plant Sci* 8 110-116.

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

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

Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R. Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a

higher plant is able to complement an *infB* *Escherichia coli* null mutant *J Biol Chem* 276 28388-28394.

Arenas-Huertero,F. Arroyo,A. Zhou,L. Sheen,J. Leon,P. 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 Dev* 14 2085-2096.

Estevez,J.M. Cantero,A. Romero,C. Kawaide,H. Jimenez,L.F. Kuzuyama,T. Seto,H. Kamiya,Y. Leon,P. 2000. Analysis of the expression of *CLA1*, a gene that encodes the 1- deoxyxylulose 5-phosphate synthase of the 2-C-methyl-D- erythritol-4-phosphate pathway in *Arabidopsis* *Plant Physiol* 124 95-103.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Jaime Aportela Cortez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)

## Aida Odette Avendano Vazquez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterizacion de la mutante albina clb5-1 de Arabidopsis thaliana, que presenta alteraciones en la biogenesis del cloroplasto

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)

---

---



## Flavia Soledad Bossi Sandoz

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la Via de Senalizacion por Glucosa en Plantas

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Arroyo,A. Bossi,F. Finkelstein,R.R. Leon,P. 2003. Three genes that affect sugar sensing (abscisic Acid insensitive 4, abscisic Acid insensitive 5, and constitutive triple response 1) are differentially regulated by glucose in Arabidopsis *Plant Physiol* 133 231-242.



## Analilia Arroyo Becerra

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Weizmann** Academia Mexicana de Ciencias (2005)

---

### Publicaciones recientes

Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis *clb6* Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway *Plant Cell* 17 628-643 [Epub Jan 19 2005].

Arroyo,A. Bossi,F. Finkelstein,R.R. Leon,P. 2003. Three genes that affect sugar sensing (abscisic Acid insensitive 4, abscisic Acid insensitive 5, and constitutive triple response 1) are differentially regulated by glucose in Arabidopsis *Plant Physiol* 133 231-242.

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

Arenas-Huertero,F. Arroyo,A. Zhou,L. Sheen,J. Leon,P. 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 Dev* 14 2085-2096.



## Dr. Angel Arturo Guevara Garcia

---

● Investigador

● Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Patricia Leon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

- Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis clb6 Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway *Plant Cell* 17 628-643 [Epub Jan 19 2005].
- Gutierrez-Nava,M.M. Gillmor,C.S. Jimenez,L.F. Guevara-Garcia,A. Leon,P. 2004. Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development *Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].
- Mahalingam,R. Gomez-Buitrago,A. Eckardt,N. Shah,N. Guevara-Garcia,A. Day,P. Raina,R. Fedoroff,N.V. 2003. Characterizing the stress/defense transcriptome of Arabidopsis *Genome Biol* 4 R20.
- Lu,C. Han,M.H. Guevara-Garcia,A. Fedoroff,N.V. 2002. Mitogen-activated protein kinase signaling in postgermination arrest of development by abscisic acid *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 99 15812-15817.
- Lopez-Bucio,J. de la Vega,O.M. Guevara-Garcia,A. Herrera-Estrella,L. 2000. Enhanced phosphorus uptake in transgenic tobacco plants that overproduce citrate *Nat.Biotechnol* 18 450-453.



## Carolina San Roman Roque

---

● Técnico Académico

[Grupo de la Dra. Patricia Leon](#)

---

### Publicaciones recientes

Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis clb6 Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway *Plant Cell* 17 628-643 [Epub Jan 19 2005].

Guillen,G. Lopez-Sanchez,L.M. Roman-Roque,C.S. Sanchez,F. Villanueva,M.A. 2001. Biochemical characterization of profilin from seeds of Phaseolus vulgaris L *Plant Cell Physiol.* 42 54-62.

## Ma. Elena Cortes Torres

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : CARACTERIZACION DE LA MUTANTE DE Arabidopsis RESISTENTE A GLUCOSA gin9

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis clb6 Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway \*Plant Cell\* 17 628-643 \[Epub Jan 19 2005\].](#)



## Maria de la Luz Gutierrez Nava

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Guevara-Garcia,A. San Roman,C. Arroyo,A. Cortes,M.E. Gutierrez-Nava,M.D. Leon,P. 2005. Characterization of the Arabidopsis *clb6* Mutant Illustrates the Importance of Posttranscriptional Regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway *Plant Cell* 17 628-643 [Epub Jan 19 2005].

Gutierrez-Nava,M.M. Gillmor,C.S. Jimenez,L.F. Guevara-Garcia,A. Leon,P. 2004. Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development *Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].





## Francisco Jesus Arenas Huertero

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Arenas-Huertero,F. Arroyo,A. Zhou,L. Sheen,J. Leon,P. 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 Dev* 14 2085-2096.

## Q.B.P. Gabriel Guillen Solis

---



- Técnico Académico

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)

- Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Guillen,G. Lopez-Sanchez,L.M. Roman-Roque,C.S. Sanchez,F. Villanueva,M.A. 2001. Biochemical characterization of profilin from seeds of Phaseolus vulgaris L \*Plant Cell Physiol.\* 42 54-62.](#)

## Dr. Federico Sanchez Rodriguez

---



- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel III del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Licenciatura: Químico, Fac. de Química-UNAM (1973)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1977)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1978)
  - Universidad de California, Dpto. de Bioquímica y Biofísica. San Francisco, CA, E.U.A. (1979-1981)
- 

**Highly Cited Mexican Articles of the 1990s** ISI (2000)

---

### Estudiantes

[Rosaura Aparicio](#) "El Papel de la Profilina en las Vias de Transduccion de Senales Durante la Interaccion Rhizobium phaseolus vulgaris"

[Franz Duran](#)

[Bianca Flores](#)

[Q.B.P. Gabriel Guillen](#)

[Ericka Lagunes](#)

[Ruben Maya](#)

[Federico Sánchez](#)

[Nayeli Sanchez](#) "Caracterización Funcional y Molecular de la p26"

[Lic Israel Solano](#) "Caracterización Bioquímica de una fosfatasa de tirosina en nódulo de Phaseolus vulgaris"

## Publicaciones recientes

[Balleza,D. Gomez-Lagunas,F. Sanchez,F. Quinto,C.](#) 2005. A high conductance cationic channel from Phaseolus vulgaris roots incorporated into planar lipid bilayers *Arch.Biochem Biophys.* 438 88-92 [Epub 2005 Apr].

[Mohammad,A. Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F.](#) 2004. Nodulin 22 from Phaseolus vulgaris protects Escherichia coli cells from oxidative stress *Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

[Balleza,D. Quinto,C. Sanchez,F. Gomez-Lagunas,F.](#) 2003. A chloride-permeable channel from Phaseolus vulgaris roots incorporated into planar lipid bilayers *Biochem Biophys.Res Commun* 307 114-118.

[Dantan-Gonzalez,E. Rosenstein,Y. Quinto,C. Sanchez,F.](#) 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 1267-1273.

[Guillen,G. Lopez-Sanchez,L.M. Roman-Roque,C.S. Sanchez,F. Villanueva,M.A.](#) 2001. Biochemical characterization of profilin from seeds of Phaseolus vulgaris L *Plant Cell Physiol.* 42 54-62.

[Cardenas,L. Holdaway-Clarke,T.L. Sanchez,F. Quinto,C. Feijo,J.A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K.](#) 2000. Ion changes in legume root hairs responding to Nod factors *Plant Physiol* 123 443-452.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Federico Sanchez



### EL CITOESQUELETO DE ACTINA Y LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES EN LA INTERACCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS CON LAS PLANTAS

En nuestro grupo estudiamos la formación de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas como un modelo de diferenciación y desarrollo en plantas y de interacción temprana de leguminosas con sus microorganismos simbiotes tales como *Rhizobium* y *phylum Glomeromycota*. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas

funciones celulares tales como división y expansión celular; diferenciación y comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearrreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interaccionan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de las proteínas asociadas que controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones celulares. Por esta razón hemos clonado a toda la familia génica de actina y de profilina de *Phaseolus vulgaris*. Recientemente, hemos encontrado que la profilina en el nódulo se encuentra fosforilada en residuos de tirosina y la actina modificada covalentemente con ubiquitina (monoubiquitinada) y algunas isoformas con otra proteína similar que es SUMO. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Tenemos evidencias recientes que indican que la fosforilación de la profilina condiciona la interacción directamente con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales y con la vía de las MAPKs. Por tal razón, también hemos clonado un cDNA que codifica PI3K de nódulos de frijol, una tirosin fosfatasa y otras proteínas tales como una proteína Galfa heterotrimérica, una proteínas G pequeña del tipo Rac, una proteasa específica de actina y otras proteínas del nódulo que interaccionan selectivamente con profilina (posiblemente una cinasa de tirosina). Con esta batería de proteínas clave en la señalización y plantas transgénicas de *Lotus japonicus* y *Arabidopsis thaliana* que tiene un promotor de un gen que responde tempranamente (30min) a factores Nod y a la presencia de *Rhizobium* y en células en cultivo de tabaco (BY2), nuestro objetivo es determinar cuál o cuáles son las vías de señalización cuando la planta interacciona con *Rhizobium*, con factores Nod tanto en etapas tempranas como durante la formación de los nódulos simbióticos y con elicitores y otros inductores. Finalmente, hemos encontrado que la monoubiquitinación de actina en *Phaseolus vulgaris* y en otras leguminosas no es exclusivo de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias u hongos tanto patógenos como simbiotes *Mycorrhizas* o algunos de sus metabolitos como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y plantas también induce esta modificación por lo que proponemos que la

monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización en lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Recientemente, hemos encontrado que la actina ubiquitinada puede polimerizar *in vitro* y que además hay una actividad desubiquitinizante que co-purifica durante la purificación de la actina ubiquitinada. Por microscopía electrónica e inmunolocalización con oro coloidal hemos determinado que en los filamentos de actina modificados tienen localizada la ubiquitina a lo largo de todo el filamento. Recientemente, hemos caracterizado una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) cuyo cDNA fue aislado de un banco de cDNA nódulos de frijol (Nod22). Cuando es expresada la proteína recombinante en *E. coli* le confiere una tolerancia muy alta a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10 mM). Las plantas transgénicas de *Arabidopsis* que sobrepresan este gen tienen un fenotipo muy interesante (mimifican la presencia de patógenos produciendo lesiones típicas de respuesta hipersensible y son androestériles) lo que sugiere una función importante en el choque oxidativo. Se publicó un artículo internacional en colaboración y otro artículo de mi grupo en una revista internacional de buen índice de impacto. Se impartieron dos cursos básicos de maestría y una materia 6h/semana en la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Se está organizando el XII Congreso Internacional de la International Society of Molecular Plant-Microbe Interactions en Cancún para julio del 2005. Se calcula tener una asistencia de al menos 1 000 participantes. Formo parte del Comité Académico y de Admisión de la Licenciatura en Ciencias Genómicas y soy editor asociado de la revista Molecular Plant-Microbe Interactions .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F** . 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002

**Mohammad A, Mitra B, Khan AG** . 2004. Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field. *Agr Ecosyst Environ*, **103** , 245-249.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Villanueva MA, Campos F, Díaz C, Colmenero J, Dantán E, Sánchez F, Covarrubias A**. 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts. *Mol Plant-Microbe Interact*, **11** , 1267-1273.

**Guillén G, Noguez R, Olivares J, Rodríguez LC, Pérez H, Villanueva M, Sánchez F** . 1999. Profilin in *Phaseolus vulgaris* is phosphorylated in vivo on tyrosine residues. *Plant J*, **19** , 497-508.

**Cárdenas L, Vidali L, Domínguez J, Pérez H, Sánchez F, Hepler PK, Quinto C** . 1998. Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to *Rhizobium etli* nodulation signals. *Plant Physiol*, **116** , 871-877.

**Vidali L, Pérez H, Noguez R, Zamudio F, Sánchez, F** . 1995. Characterization, and cDNA cloning of profilin from *Phaseolus vulgaris* . *Plant Physiol*, **108** , 115-123.

**Sánchez F, Padilla J, Pérez H, Lara M** . 1991. Control of nodulin genes during symbiotic nitrogen fixation. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, **42** , 507-528.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (030049), (42562-Q); DGAPA/UNAM (IN232002), (IX210804), (IX241304).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

***Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta***

<a href="#">Dr. Federico Sanchez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Claudia Diaz</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Georgina Estrada</a>	Técnico Académico
<a href="#">Q.B.P. Gabriel Guillen</a>	Técnico Académico
	Estudiante
<a href="#">Dr. Enrique Murillo</a>	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico
<a href="#">Juan Elias Olivares</a>	Técnico Académico
<a href="#">Rosaura Aparicio</a>	Estudiante
<a href="#">Franz Duran</a>	Estudiante
<a href="#">Bianca Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Ericka Lagunes</a>	Estudiante
<a href="#">Ruben Maya</a>	Estudiante
<a href="#">Nayeli Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Lic Israel Solano</a>	Estudiante
<a href="#">Federico Sánchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Guadalupe Negrete</a>	Administrativo
<a href="#">Jose Ramirez</a>	Administrativo
<a href="#">Lilia Roman</a>	Administrativo



## Claudia Diaz Camino

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Diaz-Camino,C. Conde,R. Ovsenek,N. Villanueva,M.A. 2005. Actin expression is induced and three isoforms are differentially expressed during germination in Zea mays \*J Exp.Bot.\* 56 557-665 \[Epub Nov 29 2004\].](#)

[Anterior](#)[Principal](#)[Indice](#)





## Renaud Jean P. Conde Baeye

---

 Investigador

---

### Publicaciones recientes

[Diaz-Camino,C. Conde,R. Ovsenek,N. Villanueva,M.A. 2005. Actin expression is induced and three isoforms are differentially expressed during germination in Zea mays \*J Exp.Bot.\* 56 557-665 \[Epub Nov 29 2004\].](#)

[Conde,R. Zamudio,F.Z. Rodriguez,M.H. Possani,L.D. 2000. Scorpine, an anti-malaria and anti-bacterial agent purified from scorpion venom \*FEBS Lett\* 471 165-168.](#)



## Dr. Marco Antonio Villanueva Mendez

---

- Investigador asociado al Departamento
  - Tutor de Maestría y Doctorado
  - Nivel I del SNI
- 

- Licenciatura: Ingeniería Bioquímica en Alimentos, Instituto Tecnológico de Merida (1980)
  - Maestría: en Bioquímica, Michigan State University, E.U.A. (1981-1984)
  - Doctorado: en Bioquímica, Michigan State University, E.U.A. (1984-1988)
  - Universidad de Texas A & M (1991-1993)
- 

### Publicaciones recientes

Diaz-Camino,C. Conde,R. Ovsenek,N. Villanueva,M.A. 2005. [Actin expression is induced and three isoforms are differentially expressed during germination in Zea mays](#) *J Exp.Bot.* 56 557-665 [Epub Nov 29 2004].

Islas-Flores,I. Corrales-Villamar,S. Bearer,E. Raya,J.C. Villanueva,M.A. 2002. [Isolation of lipoxygenase isoforms from Glycine max embryo axes based on apparent cross-reactivity with anti-myosin antibodies](#) *Biochimica Et Biophysica Acta-General Subjects* 1571 64-70.

Villanueva,M.A. 2002. [Elimination of artifacts on native Western blots arising from endogenous lectin activity](#) *J.Biochem Biophys.Methods* 50 141-149.

Guillen,G. Lopez-Sanchez,L.M. Roman-Roque,C.S. Sanchez,F. Villanueva,M.A. 2001. [Biochemical characterization of profilin from seeds of Phaseolus vulgaris L](#) *Plant Cell Physiol.* 42 54-62.



## Dr. Ignacio Rodrigo Islas Flores

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

- 
- Licenciatura: Ciencias, Fac. de Ciencias-UNAM (1989)
  - Maestría: en Biotecnología Vegetal, Centro de Investigación Científica de Yucatan, A.C. en colaboración con el Instituto Tecnológico de Merida (1994)
  - Doctorado: en Ciencias y Biotecnología de Plantas, Centro de Investigación Científica de Yucatan, A.C. (1998)
- 

### Publicaciones recientes

Islas-Flores,I. Corrales-Villamar,S. Bearer,E. Raya,J.C. Villanueva,M.A. 2002. Isolation of lipoxygenase isoforms from *Glycine max* embryo axes based on apparent cross-reactivity with anti-myosin antibodies *Biochimica Et Biophysica Acta-General Subjects* 1571 64-70.

Islas-Flores,I. Chan,J.L. Oropeza,C. Hernandez-Sotomayor,S.T. 2000. Occurrence of phosphorylated proteins and kinase activity in coconut tissues cultured in vitro in a medium that induces somatic embryogenesis *Abstract Plant Physiology And Biochemistry* 38 825-836.



## Dr. Juan Carlos Raya Perez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Marco Antonio Villanueva](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Escuela Nacional de Estudios Profesionales, UNAM-Iztacala (1986)
  - Maestría: en Ciencias, Colegio de Posgraduados (1995)
  - Doctorado: en Ciencias, con especialidad en Biotecnología de Plantas, CINVESTAV, IPN (2001)
  - Mención honorífica Licenciatura
- 

### Publicaciones recientes

[Islas-Flores,I. Corrales-Villamar,S. Bearer,E. Raya,J.C. Villanueva,M.A. 2002. Isolation of lipoxygenase isoforms from Glycine max embryo axes based on apparent cross-reactivity with anti-myosin antibodies \*Biochimica Et Biophysica Acta-General Subjects\* 1571 64-70.](#)

[Raya,J.C. Gonzalez de la Vara,L. 2001. Purification and characterization of a probable light receptor with kinase activity from beet root plasma membranes \*Planta\* 213 802-810.](#)

## Grupo del Dr. Marco Antonio Villanueva



### **G**ENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INTERACCIÓN MICROORGANISMO-PLANTA

El objetivo de mi investigación es el entendimiento de la sociedad entre dos eventos fundamentales para la célula: la transducción de señales y la función del citoesqueleto. Estamos enfocados por un lado, en la identificación de proteínas que participan en eventos de señalización como las G heterotriméricas, o proteínas que unen a aminoácidos fosforilados, y por otro, a la expresión y localización de proteínas del citoesqueleto como profilina, activa y miosina en embriones maduros de leguminosas. Estas proteínas son claves para todos los procesos celulares en eucariontes y están muy pobremente caracterizadas en plantas, por lo que es muy importante conocer sus características bioquímicas y funcionales en vegetales. Utilizamos como modelo la semilla seca y su desarrollo durante el proceso de germinación.

- 1. Caracterización de las proteínas involucradas en la transducción de señales en ejes embrionarios de *Phaseolus vulgaris*.** Datos previos de nuestro laboratorio indicaron que una proteína presentaba segmentos de secuencias idénticas con una sub-unidad beta de una proteína G heterotrimérica. Se ha iniciado la caracterización de esta proteína y ya se obtuvo un anticuerpo a partir de un péptido derivado de dichas secuencias y ya se están llevando a cabo estudios de inmunodetección en extractos de ejes embrionarios extraídos secuencialmente con diversos agentes solubilizantes. Adicionalmente, se diseñaron oligonucleótidos a partir de las secuencias de péptidos obtenidos y de la secuencia del gen homólogo en soya para RT-PCR y 3' RACE. Se obtuvieron varios fragmentos que se secuenciaron y se obtuvo una secuencia que fue 96% idéntica con la equivalente de soya. Se planea hacer estudios de inmunolocalización con los anticuerpos y continuar con la obtención del cDNA completo de la proteína para caracterizar el gen o genes que la codifican. También se planea continuar trabajando a nivel de proteína para estudiar sus interacciones con otras moléculas. Adicionalmente, ya contamos con anticuerpos contra un péptido sintético de una proteína que se asocia a tirosinas fosforiladas (previamente purificada en una columna de sefarosa y que tiene similitud con una proteína relacionada con la desecación en *Arabidopsis* y otra que podrán ser sitios potenciales de regulación por fosforilación, así como ellas mismas interaccionar con tirosinas fosforiladas en otras proteínas. Se iniciarán estudios con estos anticuerpos para empezar a caracterizar a esta proteína en frijol. Es importante enfatizar que al menos parte de estos proyectos podrán continuarse durante la estancia de investigación de un año que se planea llevar a cabo en el laboratorio del Dr. Dieter Volkmann en colaboración con el Dr. Frantisek Baluska en la Universidad de Bonn.

2. **Actividad de ATPasa y miosinas en embriones de Phaseolus vulgaris y Glycine max** . Se encontró que la proteína de semilla de soya con actividad de ATPasa, en una inositol monofosfatasa que hidroliza varios sustratos fosforilados incluyendo el ATP. Esta proteína ya ha sido caracterizada de manera importante y se planea completar esta caracterización para enviar el trabajo a publicación. Estas proteínas pudieran ser parte de la maquinaria de transducción de señales en el eje embrionario.

La identificación y caracterización de miosinas motoras en plantas seguirá siendo un objetivo importante. Se seguirá intentando la obtención de secuencias de miosinas a partir de la proteína enriquecida en columnas de cromatografía. Una vez obtenida la secuencia parcial de los péptidos, se podrá intentar la amplificación de productos de PCR de frijol o soya con combinaciones de oligonucleótidos derivados de estas secuencias. Esto sigue siendo parte del objetivo de obtener los genes y caracterizarlos. Este proyecto y el de la proteína G heterotrimérica es en colaboración con la Dra. E. Bearer de Brown University en Providence, RI. EUA. Adicionalmente, durante la estancia de investigación en el laboratorio del Dr. Baluska se utilizarán construcciones de la proteína verde fluorescente con miosina VIII que ya están disponibles ahí para el seguimiento in vivo de la expresión de esta proteína en *Arabidopsis* bajo diversas condiciones y en plantas mutantes en desarrollo con fenotipos que podrían estar relacionados con esta proteína.



## Biol. Lorena Ma. Luisa Lopez Sanchez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Unidad de Microscopía

---

### Publicaciones recientes

Guillen,G. Lopez-Sanchez,L.M. Roman-Roque,C.S. Sanchez,F. Villanueva,M.A. 2001. Biochemical characterization of profilin from seeds of *Phaseolus vulgaris* L *Plant Cell Physiol.* 42 54-62.

## Unidad de Microscopía

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

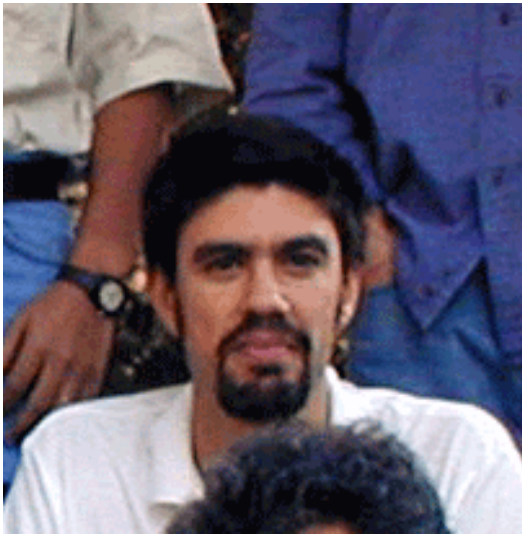
El área de Microscopía Confocal cuenta con un sistema confocal Bio-Rad MRC600, laser Kr-Ar, con tres líneas de excitación a 488nm, 568nm y 647 nm., adaptado a un microscopio de epi-fluorescencia Axioskop de Zeiss de óptica infinita, con objetivos: Plan Neofluar de 5X/0,15, 10X/0,30 Ph1, 20X/0,50 Ph2,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

El área de Microscopía Electrónica cuenta con un microscopio electrónico EM-900 Zeiss, con cámara digital, un ultramicrotomo Leica, en el cual se hacen cortes con cuchilla de diamante y vidrio. Cuatro microscopios Axioskop de Zeiss, de los cuales dos son de epi-fluorescencia y una cámara fotográfica Zeiss MC80 DX. Asimismo, cuenta con lo necesario para el procesamiento de muestras biológicas.

El impacto del trabajo desarrollado en ambas secciones se refleja en la publicación de varios trabajos en revistas internacionales de alto nivel, lo cual evidencia una buena calidad en el servicio y un papel de apoyo importante para la comunidad del Instituto.

<a href="#">Andres Saralegui</a>	Técnico Académico
<a href="#">Guadalupe Zavala</a>	Técnico Académico





## Andres Saralegui Amaro

---

● Técnico Académico

Unidad de Microscopía

---

### Publicaciones recientes

Sanchez,R. Saralegui,A. Olivos-Garcia,A. Scapolla,C. Damonte,G. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2005. *Entamoeba histolytica*: intracellular distribution of the sec61alpha subunit of the secretory pathway and down-regulation by antisense peptide nucleic acids *Exp.Parasitol.* 109 241-251 [Available online 2 February 2005].

Martinez,C. Paredes,R. Stock,R.P. Saralegui,A. Andreu,M. Cabezón,C. Ehrlich,R. Galanti,N. 2005. Cellular organization and appearance of differentiated structures in developing stages of the parasitic platyhelminth *Echinococcus granulosus* *J Cell Biochem* 94 327-335 [Epub Nov 3 2004].

Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti, U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.

Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.



## Ricardo Sanchez Perez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Sanchez,R. Saralegui,A. Olivos-Garcia,A. Scapolla,C. Damonte,G. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2005. *Entamoeba histolytica*: intracellular distribution of the sec61alpha subunit of the secretory pathway and down-regulation by antisense peptide nucleic acids *Exp.Parasitol.* 109 241-251 [Available online 2 February 2005].

Sanchez,R. Alagon,A. Stock,R.P. 2002. *Entamoeba histolytica*: intracellular distribution of the proteasome *Exp.Parasitol* 102 187-190.

Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.

Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.

Stock,R.P. Olvera,A. Scarfi,S. Sanchez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Landt,O. Alagon,A. 2000. Inhibition of neomycin phosphorotransferase expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers *Arch.Med Res* 31 S271-S272.





## Dra. Rosana Sanchez Lopez

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

- 
- Licenciatura: Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de La Paz, BC (1982)
  - Maestría: en Biología Molecular y Celular, Universidad Luis Pasteur de Estrasburgo I, Estrasburgo, Fra. (1984)
  - Doctorado: en Biología Molecular, Universidad Luis Pasteur de Estrasburgo I, Estrasburgo, Fra. (1989)
  - Beca Posdoctoral C.F. Aaron Endowment Fund/E.U.A. (IV-89 a IV-91)
  - Parasitología Molecular y Celular, Escuela de Medicina-Universidad de Stanford, E.U.A. (1989-1991)
- 

### Publicaciones recientes

- Ramos,M.A. [Sanchez-Lopez,R.](#) Mares,R.E. [Olvera,F.](#) [Alagon,A.](#) 2005. [Identification of an Entamoeba histolytica gene encoding a protein disulfide isomerase that functionally complements the dsbA mutation in Escherichia coli](#) *Mol Biochem Parasitol.* 143 236-240 [Epub June].
- [Salgado,M.](#) Villagomez-Castro,J.C. Rocha-Rodriguez,R. Sabanero-Lopez,M. [Ramos,M.A.](#) [Alagon,A.](#) Lopez-Romero,E. [Sanchez-Lopez,R.](#) 2005. [Entamoeba histolytica: Biochemical and molecular insights into the activities within microsomal fractions](#) *Exp.Parasitol.* 110 363-373 [Epub May 2005].
- [Sanchez,R.](#) [Saralegui,A.](#) Olivos-Garcia,A. Scapolla,C. Damonte,G. [Sanchez-Lopez,R.](#) [Alagon,A.](#) [Stock,R.P.](#) 2005. [Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61alpha subunit of the secretory pathway and down-regulation by antisense peptide nucleic acids](#) *Exp.Parasitol.* 109 241-251 [Available online 2 February 2005].

- Lopez,T. Camacho,M. Zayas,M. Najera,R. Sanchez,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus *J Virol.* 79 184-192.
- Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Olvera,F. Alagon,A. 2002. Entamoeba histolytica genomic organization: identification, structure, and phylogenetic relationship of two serine-threonine protein kinases *Exp.Parasitol* 100 135-139.
- Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Stock,R.P. Olvera,A. Ramos,M.A. Alagon,A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of Entamoeba histolytica *Mol.Biochem. Parasitol.* 116 223-228.
- Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti, U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in Entamoeba histolytica with antisense peptide nucleic acid oligomers *Nat.Biotechnol* 19 231-234.
- Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in Entamoeba histolytica: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.
- Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Rab8 as a molecular model of vesicular trafficking to investigate the latter steps of the secretory pathway in Entamoeba histolytica *Arch. Med Res* 31 S157-S159.
- Gutierrez,A. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Alagon,A. 2000. Cloning of the Entamoeba histolytica STT3 gene, a subunit of the oligosaccharyltransferase complex *Arch.Med Res* 31 S162-S164.
- Sanchez-Lopez,R. Siminovich,B. Alagon,A. 2000. Entamoeba histolytica codes for a protein homologue of the Sec61 alpha subunit, a component of the endoplasmic reticulum translocon *Arch.Med Res* 31 S168-S170.
- Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. 2000. Genomic organization of a 7 Kb gene cluster from Entamoeba histolytica *Arch.Med Res* 31 S263-S265.



## Felipe Olvera Rodriguez

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)

---

### Publicaciones recientes

Ramos,M.A. [Sanchez-Lopez,R.](#) [Mares,R.E.](#) [Olvera,F.](#) [Alagon,A.](#) 2005. Identification of an *Entamoeba histolytica* gene encoding a protein disulfide isomerase that functionally complements the *dsbA* mutation in *Escherichia coli* *Mol Biochem Parasitol.* 143 236-240 [Epub June].

Ramos,M.A. [Sanchez-Lopez,R.](#) [Olvera,F.](#) [Alagon,A.](#) 2002. *Entamoeba histolytica* genomic organization: identification, structure, and phylogenetic relationship of two serine-threonine protein kinases *Exp.Parasitol* 100 135-139.

[Sanchez-Lopez,R.](#) [Gutierrez,A.](#) [Juarez,P.](#) [Olvera,A.](#) [Olvera,F.](#) [Ramos,M.A.](#) [Sanchez,R.](#) [Saralegui,A.](#) [Stock,R.P.](#) [Alagon,A.](#) 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.



## Dr. Marco Antonio Ramos Ibarra.

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

- [Salgado,M. Villagomez-Castro,J.C. Rocha-Rodriguez,R. Sabanero-Lopez,M. Ramos,M.A. Alagon,A. Lopez-Romero,E. Sanchez-Lopez,R. 2005. Entamoeba histolytica: Biochemical and molecular insights into the activities within microsomal fractions \*Exp.Parasitol.\* 110 363-373 \[Epub May 2005\].](#)
- [Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Olvera,F. Alagon,A. 2002. Entamoeba histolytica genomic organization: identification, structure, and phylogenetic relationship of two serine-threonine protein kinases \*Exp.Parasitol\* 100 135-139.](#)
- [Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Stock,R.P. Olvera,A. Ramos,M.A. Alagon,A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of Entamoeba histolytica \*Mol.Biochem. Parasitol.\* 116 223-228.](#)
- [Stock,R.P. Olvera,A. Sanchez,R. Saralegui,A. Scarfi,S. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti, U. Alagon,A. 2001. Inhibition of gene expression in Entamoeba histolytica with antisense peptide nucleic acid oligomers \*Nat.Biotechnol\* 19 231-234.](#)
- [Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in Entamoeba histolytica: an overview \*Arch.Med Res\* 31 S151-S152.](#)
- [Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Rab8 as a molecular model of vesicular trafficking to investigate the latter steps of the secretory pathway in Entamoeba histolytica \*Arch. Med Res\* 31 S157-S159.](#)

Gutierrez,A. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Alagon,A. 2000. Cloning of the Entamoeba histolytica STT3 gene, a subunit of the oligosaccharyltransferase complex *Arch.Med Res* 31 S162-S164.

Ramos,M.A. Alagon,A. 2000. Molecular cloning of a gene encoding a PDI-like protein from Entamoeba histolytica *Arch.Med Res* 31 S173-S175.

Ramos,M.A. Sanchez-Lopez,R. Alagon,A. 2000. Genomic organization of a 7 Kb gene cluster from Entamoeba histolytica *Arch.Med Res* 31 S263-S265.

Stock,R.P. Olvera,A. Scarfi,S. Sanchez,R. Ramos,M.A. Boffa,L.C. Benatti,U. Landt,O. Alagon,A. 2000. Inhibition of neomycin phosphorotransferase expression in Entamoeba histolytica with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers *Arch.Med Res* 31 S271-S272.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Milena Salgado Lynn

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Salgado,M.](#) Villagomez-Castro,J.C. Rocha-Rodriguez,R. Sabanero-Lopez,M. [Ramos,M.A.](#) [Alagon,A.](#) Lopez-Romero,E. [Sanchez-Lopez,R.](#) 2005. [Entamoeba histolytica: Biochemical and molecular insights into the activities within microsomal fractions](#) *Exp.Parasitol.* 110 363-373 [Epub May 2005].



## M en CBQ Patricia Juarez Camacho

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Stock,R.P. Olvera,A. Ramos,M.A. Alagon,A. 2001. Characterization of the Ehrab8 gene, a marker of the late stages of the secretory pathway of *Entamoeba histolytica* *Mol.Biochem. Parasitol.* 116 223-228.

Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica*: an overview *Arch.Med Res* 31 S151-S152.

Juarez,P. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Stock,R.P. Alagon,A. 2000. Rab8 as a molecular model of vesicular trafficking to investigate the latter steps of the secretory pathway in *Entamoeba histolytica* *Arch. Med Res* 31 S157-S159.



## Maria de los Angeles Gutierrez Hernandez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Sanchez-Lopez,R. Gutierrez,A. Juarez,P. Olvera,A. Olvera,F. Ramos,M.A. Sanchez,R. Saralegui,A. Stock, R.P. Alagon,A. 2000. Molecular genetics of the secretory pathway in Entamoeba histolytica: an overview \*Arch.Med Res\* 31 S151-S152.](#)

[Gutierrez,A. Sanchez-Lopez,R. Ramos,M.A. Alagon,A. 2000. Cloning of the Entamoeba histolytica STT3 gene, a subunit of the oligosaccharyltransferase complex \*Arch.Med Res\* 31 S162-S164.](#)



## Dr. Tomas David Lopez Diaz

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)

---

- Licenciatura: Biología, Escuela de Biología, Universidad Autonoma de Puebla (1993)
  - Maestría: en Ciencias, especialidad en Genetica y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, Depto. de Genetica y Biología Molecular (1995)
  - Doctorado: en Ciencias, especialidad en Genetica y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, Depto. de Genetica y Biología Molecular (1997)
  - Premio Arturo Rosembueth a la mejor tesis doctoral en el area de Ciencias Biologicas del CINVESTAV-IPN (1997)
  - Premio Weizmann a la mejor tesis doctoral en el area de Ciencias Naturales, Academia Mexicana de Ciencias (1999)
  - Estancia de investigacion en el CINVESTAV-IPN, Depto. de Genetica y Biología Molecular (abril 1998-marzo 1999)
- 

## Estudiantes

[Margarito Rojas](#) "Función de la proteína NSP5 en el ciclo replicativo de rotavirus"

## Publicaciones recientes

[Lopez,T. Rojas,M. Ayala-Breton,C. Lopez,S. Arias,C.F.](#) 2005. Reduced expression of the rotavirus NSP5 gene has a pleiotropic effect on virus replication *J Gen.Virol.* 86 1609-1617.

[Lopez,T. Camacho,M. Zayas,M. Najera,R. Sanchez,R. Arias,C.F. Lopez,S.](#) 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus *J Virol.* 79 184-192.

- Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S. 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.
- Sanchez-SanMartin,C. Lopez,T. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. Characterization of rotavirus cell entry *J Virol.* 78 2310-2318.
- Gonzalez-Jasso,E. Lopez,T. Lucas,D. Berthou,F. Manno,M. Ortega,A. Albores,A. 2003. CYP2E1 regulation by benzene and other small organic chemicals in rat liver and peripheral lymphocytes *Toxicol Lett.* 144 55-67.
- Zapata-Perez,O. Gold-Bouchot,G. Ortega,A. Lopez,T. Albores,A. 2002. Effect of pyrene on hepatic cytochrome P450 1A (CYP1A) expression in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) *Arch. Environ Contam Toxicol* 42 477-485.
- Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch. Med Res* 33 356-361.
- Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.
- Aguirre,A. Lopez,T. Lopez-Bayghen,E. Ortega,A. 2000. Glutamate regulates kainate-binding protein expression in cultured chick Bergmann glia through an activator protein-1 binding site *J Biol Chem* 275 39246-39253.

## Grupo del Dr. Carlos Federico Arias



### **B**IOLOGÍA 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 diarréicos y entre cuatro y cinco 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 un millón de 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. Considerando que, con excepción de los rotavirus, la información acerca de la incidencia de otros virus asociados a gastroenteritis es muy limitada, estamos llevando a cabo estudios para determinar la prevalencia de éstos, así como la diversidad genética y antigénica de las cepas que circulan en la población infantil mexicana. En relación a los rotavirus, es importante señalar que su frecuencia de infección es similar en países en vías de desarrollo comparada con la de países desarrollados, lo que indica que mejoras en la higiene y en los servicios sanitarios tendrán poco impacto en su control y que será necesario implementar medidas específicas (terapéuticas y profilácticas) para disminuir los índices de mortalidad asociados a estos agentes. En este sentido, es claro que el desarrollo de medidas racionales de control requiere de un conocimiento profundo de la biología del virus y de su interacción con el organismo huésped. El tema central de nuestro laboratorio es la comprensión de la biología de los rotavirus, incluyendo la caracterización de la estructura del virión, la replicación del genoma del virus, así como el proceso de morfogénesis de la progene viral. Sin embargo, tenemos especial interés en estudiar las interacciones tempranas del virus con la célula huésped para entender el mecanismo de entrada del virus a la célula. In vivo, la infección por rotavirus está altamente restringida a las células de las puntas de las vellosidades del intestino delgado; in vitro, la infección está también restringida a líneas celulares epiteliales de origen intestinal y renal. Este tropismo podría estar dado, al menos en parte, por la presencia de receptores específicos para el virus. La identificación de estos receptores ha sido refractaria al esfuerzo realizado durante largo tiempo por grupos internacionales dedicados al tema, lo cual contrasta con los avances notables que se han logrado en el conocimiento de la biología molecular y estructura de los rotavirus. En nuestro laboratorio hemos logrado avances importantes en la identificación de las proteínas virales, y de los dominios de estas proteínas que están involucradas en la interacción con los receptores celulares. Asimismo, estudios recientes nos han llevado a proponer la existencia de al menos tres sitios en la membrana celular que son utilizados de manera

secuencial por el virus durante su unión y posterior ingreso al citoplasma celular. Hemos determinado que al menos dos de estas interacciones son mediadas por la proteína de superficie VP4 y probablemente una más este mediada por VP7, la segunda proteína de superficie de la partícula viral. También, recientemente hemos identificado tres proteínas celulares como probables candidatos a receptores para los rotavirus. Dos de éstas pertenecen a la familia de las integrinas, receptores de adhesión celular que median interacciones entre la célula y la matriz extracelular, y con otras células, y que funcionan como receptores que transducen señales para una gran variedad de procesos celulares, incluyendo migración, proliferación, diferenciación y sobrevivencia. La otra proteína, llamada hsc70, pertenece a la familia de chaperonas moleculares inducidas por estrés. Actualmente estamos interesados en definir cuál es el papel de cada una de estas moléculas durante la unión y penetración de los rotavirus a la célula, y en estudiar si la expresión diferencial de estos receptores es responsable del estricto tropismo celular y de tejido que presentan estos virus. Recientemente se ha descrito el fenómeno de interferencia del RNA (RNAi), el cual permite silenciar específicamente la expresión de un gen. En nuestro laboratorio hemos demostrado que es posible silenciar los genes de rotavirus mediante este mecanismo, lo que nos permitirá estudiar in vivo cuál es la función de cada una de las proteínas estructurales y no estructurales del virus durante la replicación y la morfogénesis viral.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Isa P, Realpe M, Romero P, López S, Arias CF** . 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry. *Virology*, **322** , 370-381.

**Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, López S, Petersen TE, Heegaard CW, Rasmussen JT** . 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J Dairy Sci*, **87** , 4088-4096.

**López S, Arias CF** . 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance. *Trends Microbiol*, **12** , 271-278.

**López T, Camacho M, Zayas M, Nájera R, Sánchez R, Arias CF, López S** . 2004. Silencing the morphogenesis of rotavirus. *J Virol*, **79** , 184-192.

**Méndez E, Salas-Ocampo E, Arias CF**. 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses. *J Virol*, **78** , 8601-8608.

**Méndez-Toss M, Griffin DD, Calva J, Contreras JF, Puerto FI, Mota F, Guiscafre H, Cedillo R, Muñoz O, Herrera I, López S, Arias CF** . 2004. Prevalence and genetic diversity of human Astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. *J Clin Microbiol*, **42** , 151-157.

**Nava P, López S, Arias CF, Islas S, González-Mariscal L**. 2004. The rotavirus capsid protein VP8 modulates tight junction permeability in epithelial cells. *J Cell Sci*, **117** , 5509-5519.

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of

glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Sánchez-San Martín C, López T, Arias CF, López S** . 2004. Characterization of rotavirus cell entry. *J Virol*, **78** , 2310-2318.

**Zárate S, Romero P, Espinosa R, Arias CF, López S** . 2004. VP7 mediates the interaction of rotaviruses with Integrin  $\{\alpha\}\nu\{\beta\}3$  through a novel integrin-binding site. *J Virol*, **78** , 10839-10847.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Déctor M, Romero P, López-Charretón S, Arias CF** . 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. *EMBO Rep*, **3** , 1175-1180.

**Arias CF, Isa P, Guerrero C, Méndez E, Zárate C, López-Díaz D, Espinosa R, Romero P, López-Charretón S** . 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry. *Arch Med Res*, **33** , 356-361.

**Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF** . 2000. Integrin  $\alpha\nu\beta3$  mediates rotavirus cell entry. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 14644-14649.

**Méndez E, López S, Cuadras M, Romero P, Arias CF** . 1999. Entry of rotaviruses is a multistep process. *Virology*, **263** , 450-459.

**Padilla L, Méndez M, Romero-Guido P, Puerto FI, López S, Arias CF** . 1998. Antigenic and genomic diversity of human rotavirus VP4 in two consecutive epidemic seasons in Mexico. *J Clin Microbiol*, **36** , 1688-1692.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G37621-N), (44884-Q), DGAPA (IN227602); HHMI (55003662), (55000613); SILANES; ICGEB (CRP/04/010).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Bioquímica de Virus*

<a href="#">Dr. Carlos Federico Arias</a>	Director
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Pavel Isa</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Tomas David Lopez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado



<a href="#">Dr. Ernesto Mendez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Maria del Rocio Banos</a>	Estudiante
<a href="#">Jesus Carreno</a>	Estudiante
<a href="#">Iara Magaly Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Liliana Maruri</a>	Estudiante
<a href="#">Claudia Munoz</a>	Estudiante
<a href="#">Jimena Perez Vargas</a>	Estudiante
<a href="#">Mauricio Alberto Realpe</a>	Estudiante
<a href="#">Margarito Rojas</a>	Estudiante
<a href="#">Daniela Silva</a>	Estudiante
<a href="#">Diana Lombardo.</a>	Administrativo



## Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

---

- Director
- Jefe de Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Fac. Química, UNAM (1978)
  - Maestría: Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1981)
  - Doctorado: Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1985)
  - Mencion honorífica en los exámenes de grado de Licenciatura, Maestría y Doctorado
  - Medalla "Gabino Barreda", UNAM, Maestría, 1981
  - Premio Weizmann, tesis doctoral, 1986
  - Estancia de Investigación: Institute of Technology, Pasadena, California (1981)

---

**Premio Bial Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO) Fundación Mexicana para la Salud (2002)**

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 2002-2006 (2002)**

**Premio Carlos J. Finlay de Microbiología UNESCO (2001)**

**Premio Bial FUNSALUD en Infecciones Gastrointestinales Fundación Mexicana para la Salud (2000)**

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1997-2001 (1997)**

**Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Ciencias Naturales (1993)**

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1991-1996 (1991)**

---

## Estudiantes

[Iara Magaly Martinez](#)

[Liliana Maruri](#) "El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus"

[Jimena Perez Vargas](#) "Caracterizacion del Papel de Chaperona de la Proteina Hsc70 en la Infeccion de Rotavirus"

[Mauricio Alberto Realpe](#) "CARATERIZACION DE RECEPTORES PARA ROTAVIRUS EN CELULAS POLARIZADAS"

[Daniela Silva](#)

## Publicaciones recientes

[Lopez, T. Rojas, M. Ayala-Breton, C. Lopez, S. Arias, C.F.](#) 2005. Reduced expression of the rotavirus NSP5 gene has a pleiotropic effect on virus replication *J Gen. Virol.* 86 1609-1617.

[Lopez, T. Camacho, M. Zayas, M. Najera, R. Sanchez, R. Arias, C.F. Lopez, S.](#) 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus *J Virol.* 79 184-192.

[Kvistgaard, A.S. Pallesen, L.T. Arias, C.F. Lopez, S. Petersen, T.E. Heegaard, C.W. Rasmussen, J.T.](#) 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections *J Dairy Sci* 87 4088-4096.

[Nava, P. Lopez, S. Arias, C.F. Islas, S. Gonzalez-Mariscal, L.](#) 2004. The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells *J Cell Sci* 117 5509-5519 [Oct 19 Epub].

[Zarate, S. Romero, P. Espinosa, R. Arias, C.F. Lopez, S.](#) 2004. VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v \beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site *J Virol.* 78 10839-10847.

[Mendez, E. Salas-Ocampo, E. Arias, C.F.](#) 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses *J Virol.* 78 8601-8608.

[Lopez, S. Arias, C.F.](#) 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance *Trends In Microbiology* 12 271-278 [Available online 6 May 2004].

[Isa, P. Realpe, M. Romero, P. Lopez, S. Arias, C.F.](#) 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry *Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].

[Arias, C.F. Dector, M.A. Segovia, L. Lopez, T. Camacho, M. Isa, P. Espinosa, R. Lopez, S.](#) 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.

- Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Preface to Special issue *Virus Res* 102 1-2.
- Sanchez-SanMartin,C. Lopez,T. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. Characterization of rotavirus cell entry *J Virol.* 78 2310-2318.
- Mendez-Toss,M. Griffin,D.D. Calva,J. Contreras,J.F. Puerto,F.I. Mota,F. Guiscafrefre,H. Cedillo,R. Munoz,O. Herrera,I. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections *J Clin.Microbiol.* 42 151-157.
- Mendez,E. Salas-Ocampo,M.P. Munguia,M.E. Arias,C.F. 2003. Protein products of the open reading frames encoding nonstructural proteins of human astrovirus serotype 8 *J Virol.* 77 11378-11384.
- Mota-Hernandez,F. Jose,C.J. Gutierrez-Camacho,C. Villa-Contreras,S. Arias,C.F. Padilla-Noriega,L. Guiscafrefre-Gallardo,H. Guerrero,M.M. Lopez,S. Munoz,O. Contreras,J.F. Cedillo,R. Herrera,I. Puerto,F.I. 2003. Rotavirus Diarrhea Severity Is Related to the VP4 Type in Mexican Children *J Clin.Microbiol.* 41 3158-3162.
- Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.
- Dector,M.A. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs *EMBO Rep.* 3 1175-1180.
- Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.
- Mendez,E. Fernandez-Luna,T. Lopez,S. Mendez-Toss,M. Arias,C.F. 2002. Proteolytic Processing of a Serotype 8 Human Astrovirus ORF2 Polyprotein *J Virol.* 76 7996-8002.
- Pando,V. Isa,P. Arias,C.F. Lopez,S. 2002. Influence of calcium on the early steps of rotavirus infection *Virology* 295 190-200.
- Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.
- Mota-Hernandez,F. Gutierrez-Camacho,C. Villa-Contreras,S. Calva-Mercado,J. Arias,C.F. Padilla-Noriega, L. Guiscafrefre-Gallardo,H. 2001. Pronóstico de la diarrea por rotavirus *Salud Publica Mex.* 43 524-528.
- Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..

- Esquivel,F.R. Lopez,S. Guitierrez,X. Arias,C. 2000. The internal rotavirus protein VP6 primes for an enhanced neutralizing antibody response *Arch.Virol.* 145 813-825.
- Guerrero,C.A. Zarate,S. Corkidi,G. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Biochemical characterization of rotavirus receptors in MA104 cells *J Virol.* 74 9362-9371.
- Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.
- Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.
- Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.
- Torres-Vega,M.A. Gonzalez,R.A. Duarte,M. Poncet,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. The C-terminal domain of rotavirus NSP5 is essential for its multimerization, hyperphosphorylation and interaction with NSP6 *J. Gen.Virol.* 81 821-830.
- Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.
- Gonzalez,R.A. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Relative localization of viroplasmic and endoplasmic reticulum- resident rotavirus proteins in infected cells *Arch.Virol.* 145 1963-1973.
- Mendez-Toss,M. Romero-Guido,P. Munguia,M.E. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Molecular analysis of a serotype 8 human astrovirus genome *J.Gen.Virol.* 81 2891-2897.



## Dirección

<a href="#">Dr. Carlos Federico Arias</a>	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">Ing. Francisco Javier Acosta</a>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Irma Vichido</a>	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<a href="#">Cruz Garcia</a>	Administrativo
<a href="#">Jose Juan Perez</a>	Administrativo
<a href="#">Mariana Trujillo</a>	Administrativo



## C.P. Lloyd Dingler Pamanes

---

● [Secretario Administrativo](#)

● [Administrativo](#)

[Dirección](#)

## Secretaría Administrativa

<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">C.P. Francisco Arcos</a>	Jefe del Departamento de Presupuesto
	Administrativo
<a href="#">Angeles Dominguez</a>	Jefe del Departamento de Compras Nacionales
	Administrativo
<a href="#">Teresa Jimenez</a>	Jefe del Departamento de Compras Internacionales
	Administrativo
<a href="#">Estela Miriam Avilez</a>	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios
	Administrativo
<a href="#">Ing. Beatriz Olvera</a>	Jefe del Departamento de Personal
	Administrativo
<a href="#">Nora Onate</a>	Jefe del Departamento de Servicios Generales
	Administrativo
<a href="#">Roberto Atrisco</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Luisa Camacho .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Antonia Gama</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Xochitl Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Tomas Guerrero .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Guadalupe Lopez</a>	Administrativo
<a href="#">Dulce Pacheco .</a>	Administrativo
<a href="#">zaida Penton</a>	Administrativo
<a href="#">Saul Rodriguez .</a>	Administrativo
<a href="#">Dagoberto Romero</a>	Administrativo
<a href="#">Alexis Samano .</a>	Administrativo



<a href="#">Hector Eugenio Sanchez .</a>	Administrativo
<a href="#">Pedro Saucedo</a>	Administrativo
<a href="#">Antonio Villa</a>	Administrativo



## C.P. Francisco Arcos Millan

---

● Jefe del Departamento de Presupuesto

● Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---

## Departamento de Presupuesto

<a href="#">C.P. Francisco Arcos</a>	Jefe del Departamento de Presupuesto
	Administrativo
<a href="#">Nanci Agüero</a>	Administrativo
<a href="#">Roberto Caudillo</a>	Administrativo
<a href="#">C.P. Gloria Mejía</a>	Administrativo
<a href="#">Javier Muñoz .</a>	Administrativo



## Nanci Agüero Ocampo

---

● Administrativo

[Departamento de Presupuesto](#)



## Roberto Caudillo Barrera

---

● Administrativo

[Departamento de Presupuesto](#)

---

---



## C.P. Gloria Mejia Quezada.

---

● Administrativo

Departamento de Presupuesto

---

---



## Javier Munoz Garcia

---

● Administrativo

[Departamento de Presupuesto](#)

## Angeles Dominguez Pineda

---



- Jefe del Departamento de Compras Nacionales

- Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---





## Departamento de Compras Nacionales

<a href="#">Angeles Dominguez</a>	Jefe del Departamento de Compras Nacionales
	Administrativo
<a href="#">Roberto Peralta</a>	Administrativo
<a href="#">Sergio Trujillo</a>	Administrativo



## Roberto Peralta Olea

---

● Administrativo

Departamento de Compras Nacionales



## Sergio Trujillo Jimenez

---

● Administrativo

[Departamento de Compras Nacionales](#)

## Teresa Jimenez Patino

---



- Jefe del Departamento de Compras Internacionales

- Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---



## Departamento de Compras Internacionales

<a href="#">Teresa Jimenez</a>	Jefe del Departamento de Compras Internacionales
	Administrativo

## Estela Miriam Avilez Ortega

---



- Jefe del Departamento de Ingresos  
Extraordinarios

- Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---



## Departamento de Ingresos Extraordinarios

<a href="#">Estela Miriam Avilez</a>	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios
	Administrativo
<a href="#">Magdalena Miranda</a>	Administrativo



## Magdalena Miranda Miranda

---

● Administrativo

[Departamento de Ingresos Extraordinarios](#)

---

---





## Ing. Beatriz Olvera Rodriguez

---

● [Jefe del Departamento de Personal](#)

● [Administrativo](#)

[Secretaría Administrativa](#)

---

---

## Departamento de Personal

<a href="#">Ing. Beatriz Olvera</a>	Jefe del Departamento de Personal
	Administrativo
<a href="#">Homero Delgado .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Duarte</a>	Administrativo
<a href="#">Elias Gama</a>	Administrativo
<a href="#">Estela Hernandez</a>	Administrativo
<a href="#">Jacobo Linares</a>	Administrativo
<a href="#">Claudio Mendoza</a>	Administrativo
<a href="#">Rosalinda Mendoza</a>	Administrativo
<a href="#">Natividad Morales</a>	Administrativo
<a href="#">Minerva Ocampo</a>	Administrativo
<a href="#">Federico Olvera .</a>	Administrativo
<a href="#">Rufina Roman</a>	Administrativo
<a href="#">Raymundo Torres .</a>	Administrativo



## Homero Delgado Rios

---

● [Administrativo](#)

[Departamento de Personal](#)



## Maria Duarte Arellano

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)

---

---



## Elias Gama Martinez

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)



## Estela Hernandez Flores

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)



## Jacobo Linares Rojas

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)



## Claudio Mendoza Mendoza

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)

---

---





## Rosalinda Mendoza Mendoza

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)



## Natividad Morales

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)

---



## Minerva Ocampo Ocampo

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)

---

---



## Federico Olvera Rivera

---

● [Administrativo](#)

[Departamento de Personal](#)



## Rufina Roman Arroyo

---

● Administrativo

Departamento de Personal

---

---



## Raymundo Torres Cureno

---

● Administrativo

[Departamento de Personal](#)

## Nora Onate Villareal

---



- Jefe del Departamento de Servicios Generales

- Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---

## Departamento de Servicios Generales

<a href="#">Nora Onate</a>	Jefe del Departamento de Servicios Generales
	Administrativo
<a href="#">Cruz .</a>	Administrativo
<a href="#">Clara Maritza Diaz .</a>	Administrativo
<a href="#">Hector Diaz .</a>	Administrativo
<a href="#">Juan Jose Escalona</a>	Administrativo
<a href="#">Margarita Ferrel</a>	Administrativo
<a href="#">Silvia M. Flores .</a>	Administrativo
<a href="#">Jesus Moreno .</a>	Administrativo
<a href="#">Omar de Jesus Ortiz .</a>	Administrativo
<a href="#">Arturo Rasura .</a>	Administrativo
<a href="#">Jose Romero</a>	Administrativo





## Cruz Jarillo

---

- [Administrativo](#)

[Departamento de Servicios Generales](#)

---

---



## Clara Maritza Diaz Aldama

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)



## Hector Diaz Estrada

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)

---

---



## Juan Jose Escalona Razo

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)



## Margarita Ferrel Fuentes

---

● Administrativo

Departamento de Servicios Generales

---

---



## Silvia M. Flores Colin

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)

---

---



## Jesus Moreno Mercado

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)

---

---



## Omar de Jesus Ortiz Munoz

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)





## Arturo Rasura Flores

---

● Administrativo

[Departamento de Servicios Generales](#)

---

---



## Jose Romero Silva

---

● [Administrativo](#)

[Departamento de Servicios Generales](#)



## Roberto Atrisco Hidalgo

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)

---

---



## Maria Luisa Camacho Ortiz.

---

● [Administrativo](#)

[Secretaría Administrativa](#)



## Maria Antonia Gama Ferrer

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)



## Maria Xochitl Gonzalez Candelario

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)



## Tomas Guerrero Zavaleta

---

● Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---

**Premio Bial Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO)** Fundación Mexicana para la Salud (2002)

---

### Publicaciones recientes

Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.

Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.

Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..

Guerrero,C.A. Zarate,S. Corkidi,G. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Biochemical characterization of rotavirus receptors in MA104 cells *J Virol.* 74 9362-9371.

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.

Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.

## Dr. Pavel Isa Haspra

---



- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

### Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

---

- Licenciatura: Medico Veterinario, Universidad Veterinaria de Brno, Checoslovaquia, Fac. General de Medicina Veterinaria (1987)
  - Doctorado: en Ciencias Biologicas, Universidad de Warwick, Depto. de Ciencias Biologicas, UK (1995)
  - Estancia de Investigación: Estancia de investigacion en el Instituto de Virología de la Academia Eslovaca de Ciencias, Bratislava, Depto. de Virología Veterinaria (1987-1990)
  - Estancia de Investigación: Estancia de investigacion, Instituto de Investigacion Veterinaria en Brno, Depto. de Virología (enero-octubre 1991)
  - en el laboratorio de los Dres. Susana Lopez y Carlos Arias, Dpto. de Genetica y Fisiología Molecular del IBt-UNAM (1995-1997)
- 

**Premio Bienal Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO)** Fundación Mexicana para la Salud (2002)

---

## Estudiantes

[Jesus Carreno](#) "Caracterización morfológica de la infección por rotavirus"

## Publicaciones recientes

[Isa,P. Realpe,M. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F.](#) 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry *Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].

[Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S.](#) 2004. RNA silencing



of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.

Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.

Pando,V. Isa,P. Arias,C.F. Lopez,S. 2002. Influence of calcium on the early steps of rotavirus infection *Virology* 295 190-200.

Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.

Ciarlet,M. Isa,P. Conner,M.E. Liprandi,F. 2001. Antigenic and molecular analyses reveal that the equine rotavirus strain H-1 is closely related to porcine, but not equine, rotaviruses: interspecies transmission from pigs to horses? *Virus Genes* 22 5-20.

Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..

Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.

Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Jesus Carreno Torres

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización morfológica de la infección por rotavirus

Tutor : [Dr. Pavel Isa](#)

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)



## Mauricio Alberto Realpe Quintero

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : CARATERIZACION DE RECEPTORES PARA ROTAVIRUS EN CELULAS POLARIZADAS

Tutor : [Dr. Carlos Federico Arias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Isa,P. Realpe,M. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry *Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].



## Pedro Romero Gonzalez

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Susana Lopez

---

**Premio Bienal FUNSALUD en Infecciones Gastrointestinales** Fundación Mexicana para la Salud (2000)

---

### Publicaciones recientes

Zarate,S. Romero,P. Espinosa,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v\beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site *J Virol.* 78 10839-10847.

Isa,P. Realpe,M. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry *Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].

Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.

Dector,M.A. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs *EMBO Rep.* 3 1175-1180.

Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.

Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.

Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.

Gonzalez,R.A. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Relative localization of viroplasmic and endoplasmic reticulum- resident rotavirus proteins in infected cells *Arch.Virol.* 145 1963-1973.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo de la Dra. Susana Lopez



### **B**IOLOGÍA 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 cuatro y cinco 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 un millón de 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. Considerando que, con excepción de los rotavirus, la información acerca de la incidencia de otros virus asociados a gastroenteritis es muy limitada, estamos llevando a cabo estudios para determinar la prevalencia de éstos, así como la diversidad genética y antigénica de las cepas que circulan en la población infantil mexicana. En relación a los rotavirus, es importante señalar que su frecuencia de infección es similar en países en vías de desarrollo comparada con la de países desarrollados, lo que indica que mejoras en la higiene y en los servicios sanitarios tendrán poco impacto en su control y que será necesario implementar medidas específicas (terapéuticas y profilácticas) para disminuir los índices de mortalidad asociados a estos agentes. En este sentido, es claro que el desarrollo de medidas racionales de control requiere de un conocimiento profundo de la biología del virus y de su interacción con el organismo huésped. El tema central de nuestro laboratorio es la comprensión de la biología de los rotavirus, incluyendo la caracterización de la estructura del virión, la replicación del genoma del virus, así como el proceso de morfogénesis de la progene viral. Sin embargo, tenemos especial interés en estudiar las interacciones tempranas del virus con la célula huésped para entender el mecanismo de entrada del virus a la célula. In vivo, la infección por rotavirus está altamente restringida a las células de las puntas de las vellosidades del intestino delgado; in vitro, la infección está también restringida a líneas celulares epiteliales de origen intestinal y renal. Este tropismo podría estar dado, al menos en parte, por la presencia de receptores específicos para el virus. La identificación de estos receptores ha sido refractaria al esfuerzo realizado durante largo tiempo por grupos internacionales dedicados al tema, lo cual contrasta con los avances notables que se han logrado en el conocimiento de la biología molecular y estructura de los rotavirus. En nuestro laboratorio hemos logrado avances importantes en la identificación de las proteínas virales, y de los dominios de estas proteínas que están involucradas en la interacción con los receptores celulares. Asimismo, estudios recientes nos han llevado a proponer la existencia de al menos tres sitios en la membrana celular que son utilizados de manera

secuencial por el virus durante su unión y posterior ingreso al citoplasma celular. Hemos determinado que al menos dos de estas interacciones son mediadas por la proteína de superficie VP4 y probablemente una más este mediada por VP7, la segunda proteína de superficie de la partícula viral. También, recientemente hemos identificado tres proteínas celulares como probables candidatos a receptores para los rotavirus. Dos de éstas pertenecen a la familia de las integrinas, receptores de adhesión celular que median interacciones entre la célula y la matriz extracelular, y con otras células, y que funcionan como receptores que transducen señales para una gran variedad de procesos celulares, incluyendo migración, proliferación, diferenciación y sobrevivencia. La otra proteína, llamada hsc70, pertenece a la familia de chaperonas moleculares inducidas por estrés. Actualmente estamos interesados en definir cuál es el papel de cada una de estas moléculas durante la unión y penetración de los rotavirus a la célula, y en estudiar si la expresión diferencial de estos receptores es responsable del estricto tropismo celular y de tejido que presentan estos virus. Recientemente se ha descrito el fenómeno de interferencia del RNA (RNAi), el cual permite silenciar específicamente la expresión de un gen. En nuestro laboratorio hemos demostrado que es posible silenciar los genes de rotavirus mediante este mecanismo, lo que nos permitirá estudiar in vivo cuál es la función de cada una de las proteínas estructurales y no estructurales del virus durante la replicación y la morfogénesis viral.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Isa P, Realpe M, Romero P, López S, Arias CF** . 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry. *Virology*, **322** , 370-381.

**Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, López S, Petersen TE, Heegaard CW, Rasmussen JT** . 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J Dairy Sci*, **87** , 4088-4096.

**López S, Arias CF** . 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance. *Trends Microbiol*, **12** , 271-278.

**López T, Camacho M, Zayas M, Nájera R, Sánchez R, Arias CF, López S** . 2004. Silencing the morphogenesis of rotavirus. *J Virol*, **79** , 184-192.

**Méndez E, Salas-Ocampo E, Arias CF**. 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses. *J Virol*, **78** , 8601-8608.

**Méndez-Toss M, Griffin DD, Calva J, Contreras JF, Puerto FI, Mota F, Guiscafre H, Cedillo R, Muñoz O, Herrera I, López S, Arias CF** . 2004. Prevalence and genetic diversity of human Astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. *J Clin Microbiol*, **42** , 151-157.

**Nava P, López S, Arias CF, Islas S, González-Mariscal L**. 2004. The rotavirus capsid protein VP8 modulates tight junction permeability in epithelial cells. *J Cell Sci*, **117** , 5509-5519.

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of

glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Sánchez-San Martín C, López T, Arias CF, López S** . 2004. Characterization of rotavirus cell entry. *J Virol*, **78** , 2310-2318.

**Zárate S, Romero P, Espinosa R, Arias CF, López S** . 2004. VP7 mediates the interaction of rotaviruses with Integrin  $\{\alpha\}\nu\{\beta\}3$  through a novel integrin-binding site. *J Virol*, **78** , 10839-10847.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Déctor M, Romero P, López-Charretón S, Arias CF** . 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. *EMBO Rep*, **3** , 1175-1180.

**Arias CF, Isa P, Guerrero C, Méndez E, Zárate C, López-Díaz D, Espinosa R, Romero P, López-Charretón S** . 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry. *Arch Med Res*, **33** , 356-361.

**Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF** . 2000. Integrin  $\alpha\nu\beta3$  mediates rotavirus cell entry. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 14644-14649.

**Méndez E, López S, Cuadras M, Romero P, Arias CF** . 1999. Entry of rotaviruses is a multistep process. *Virology*, **263** , 450-459.

**Padilla L, Méndez M, Romero-Guido P, Puerto FI, López S, Arias CF** . 1998. Antigenic and genomic diversity of human rotavirus VP4 in two consecutive epidemic seasons in Mexico. *J Clin Microbiol*, **36** , 1688-1692.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G37621-N), (44884-Q), DGAPA (IN227602); HHMI (55003662), (55000613); SILANES; ICGEB (CRP/04/010).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Bioquímica de Virus*

<a href="#">Dra. Susana Lopez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Martha A. Arguello</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Rosa Victoria Pando</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Claudia Sanchez</a>	Investigador



	Tutor de Maestría y Doctorado
Q.F.B. Rafaela Espinosa	Técnico Académico
Pedro Romero	Técnico Académico
Marisol Arias	Estudiante
Camilo Ayala	Estudiante
Carlos Elbert Estrada	Estudiante
Michelle Gutierrez	Estudiante
Hilda Montero	Estudiante
Rosa Maria Rubio	Estudiante
Margarita Laura Zayas	Estudiante
Pedro Gama	Administrativo



## Dra. Susana Lopez Charreton

---

- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

- 
- Licenciatura: Investigación Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1980)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1983)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1986)
  - Mención honorífica en el examen de Licenciatura
  - Mención honorífica en el examen de Doctorado
  - Medalla "Gabino Bareda"-UNAM, Doctorado (1988)
  - Beca Fogarty (VII-91 al VIII-92)
  - Estancia de Investigación: Estancia como estudiante graduado en el Instituto Tecnológico de California, Pasadena, California, E.U.A. (1981-1983)

---

**Premio Bial Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO) Fundación Mexicana para la Salud (2002)**

**Premio Carlos J. Finlay de Microbiología UNESCO (2001)**

**Premio Bial FUNSALUD en Infecciones Gastrointestinales Fundación Mexicana para la Salud (2000)**

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 2000-2005 (2000)**

**Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Ciencias Naturales (1993)**

---

## Estudiantes

[Camilo Ayala](#) "Estudio de la cinética de transcripción y replicación del genoma de Rotavirus durante su ciclo replicativo"

[Carlos Elbert Estrada](#) "Expresión Estable de siRNAs de Rotavirus y Caracterización de sus Efectos Sobre el Ciclo Replicativo"

[Michelle Gutierrez](#)

[Hilda Montero](#) "REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNA CELULAR Y VIRAL DURANTE UNA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS."

[Rosa Maria Rubio](#)

[Margarita Laura Zayas](#) "Rescate fenotípico de la proteína VP7"

## Publicaciones recientes

[Lopez, T. Rojas, M. Ayala-Breton, C. Lopez, S. Arias, C.F.](#) 2005. Reduced expression of the rotavirus NSP5 gene has a pleiotropic effect on virus replication *J Gen. Virol.* 86 1609-1617.

[Lopez, T. Camacho, M. Zayas, M. Najera, R. Sanchez, R. Arias, C.F. Lopez, S.](#) 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus *J Virol.* 79 184-192.

[Kvistgaard, A.S. Pallesen, L.T. Arias, C.F. Lopez, S. Petersen, T.E. Heegaard, C.W. Rasmussen, J.T.](#) 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections *J Dairy Sci* 87 4088-4096.

[Nava, P. Lopez, S. Arias, C.F. Islas, S. Gonzalez-Mariscal, L.](#) 2004. The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells *J Cell Sci* 117 5509-5519 [Oct 19 Epub].

[Zarate, S. Romero, P. Espinosa, R. Arias, C.F. Lopez, S.](#) 2004. VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v \beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site *J Virol.* 78 10839-10847.

[Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T.](#) 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures *Abstract Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.

[Lopez, S. Arias, C.F.](#) 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance *Trends In Microbiology* 12 271-278 [Available online 6 May 2004].

- Isa,P. Realpe,M. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry *Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].
- Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S. 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.
- Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Preface to Special issue *Virus Res* 102 1-2.
- Sanchez-SanMartin,C. Lopez,T. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. Characterization of rotavirus cell entry *J Virol.* 78 2310-2318.
- Mendez-Toss,M. Griffin,D.D. Calva,J. Contreras,J.F. Puerto,F.I. Mota,F. Guiscafref,H. Cedillo,R. Munoz,O. Herrera,I. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections *J Clin.Microbiol.* 42 151-157.
- Mota-Hernandez,F. Jose,C.J. Gutierrez-Camacho,C. Villa-Contreras,S. Arias,C.F. Padilla-Noriega,L. Guiscafref-Gallardo,H. Guerrero,M.M. Lopez,S. Munoz,O. Contreras,J.F. Cedillo,R. Herrera,I. Puerto,F.I. 2003. Rotavirus Diarrhea Severity Is Related to the VP4 Type in Mexican Children *J Clin.Microbiol.* 41 3158-3162.
- Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.
- Dector,M.A. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs *EMBO Rep.* 3 1175-1180.
- Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.
- Mendez,E. Fernandez-Luna,T. Lopez,S. Mendez-Toss,M. Arias,C.F. 2002. Proteolytic Processing of a Serotype 8 Human Astrovirus ORF2 Polyprotein *J Virol.* 76 7996-8002.
- Pando,V. Isa,P. Arias,C.F. Lopez,S. 2002. Influence of calcium on the early steps of rotavirus infection *Virology* 295 190-200.
- Palomares,L.A. Lopez,S. Ramirez,O.T. 2002. Strategies for manipulating the relative concentration of recombinant rotavirus structural proteins during simultaneous production by insect cells *Biotechnol Bioeng.* 78 635-644.
- Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S.

- Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.
- Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..
- Nejmeddine,M. Trugnan,G. Sapin,C. Kohli,E. Svensson,L. Lopez,S. Cohen,J. 2000. Rotavirus spike protein VP4 is present at the plasma membrane and is associated with microtubules in infected cells *J Virol.* 74 3313-3320.
- Esquivel,F.R. Lopez,S. Guitierrez,X. Arias,C. 2000. The internal rotavirus protein VP6 primes for an enhanced neutralizing antibody response *Arch.Virol.* 145 813-825.
- Guerrero,C.A. Zarate,S. Corkidi,G. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Biochemical characterization of rotavirus receptors in MA104 cells *J Virol.* 74 9362-9371.
- Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.
- Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.
- Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.
- Torres-Vega,M.A. Gonzalez,R.A. Duarte,M. Poncet,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. The C-terminal domain of rotavirus NSP5 is essential for its multimerization, hyperphosphorylation and interaction with NSP6 *J. Gen.Virol.* 81 821-830.
- Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.
- Gonzalez,R.A. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Relative localization of viroplasmic and endoplasmic reticulum- resident rotavirus proteins in infected cells *Arch.Virol.* 145 1963-1973.



## Marisol Arias Velasco

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)



## Camilo Ayala Breton

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la cinética de transcripción y replicación del genoma de Rotavirus durante su ciclo replicativo

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)

---

### Publicaciones recientes

[Lopez,T. Rojas,M. Ayala-Breton,C. Lopez,S. Arias,C.F. 2005. Reduced expression of the rotavirus NSP5 gene has a pleiotropic effect on virus replication \*J Gen.Virol.\* 86 1609-1617.](#)



## Margarito Rojas Jacinto

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Función de la proteína NSP5 en el ciclo replicativo de rotavirus

Tutor : [Dr. Tomas David Lopez](#)

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Lopez,T. Rojas,M. Ayala-Breton,C. Lopez,S. Arias,C.F. 2005. Reduced expression of the rotavirus NSP5 gene has a pleiotropic effect on virus replication \*J Gen.Virol.\* 86 1609-1617.](#)





## Dra. Minerva Camacho Nuez

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Lopez,T. Camacho,M. Zayas,M. Najera,R. Sanchez,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus \*J Virol.\* 79 184-192.](#)

[Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 \*J Virol.\* 77 7254-7260.](#)



## Margarita Laura Zayas Lopez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Rescate fenotípico de la proteína VP7

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)

---

### Publicaciones recientes

[Lopez,T. Camacho,M. Zayas,M. Najera,R. Sanchez,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus \*J Virol.\* 79 184-192.](#)



## Biol. Rebeca Najera Belfort

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

Unidad de Microscopía

---

---

### Publicaciones recientes

Lopez,T. Camacho,M. Zayas,M. Najera,R. Sanchez,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2005. Silencing the morphogenesis of rotavirus *J Virol.* 79 184-192.

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Campos-Garcia,J. Najera,R. Camarena,L. Soberon-Chavez,G. 2000. The *pseudomonas aeruginosa* motR gene involved in regulation of bacterial motility *FEMS Microbiol Lett* 184 57-62.



## Jose Gerardo Gaona Lozano

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

## Dra. Cinthia Ernestina Nunez Lopez

---



- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin](#)

---

- Licenciatura: Química Farmacobiologa, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad de Guadalajara (1987)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1996)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1998)
  - Mencion honorífica por examen de Maestría (1996)
  - Mencion honorífica por examen de Doctorado (1998)
- 

### Publicaciones recientes

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. [Characterization of the Azotobacter vinelandii algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production](#) *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Nunez,C. Adams,L. Childers,S. Lovley,D.R. 2004. [The RpoS Sigma Factor in the Dissimilatory Fe\(III\)-Reducing Bacterium Geobacter sulfurreducens](#) *J Bacteriol.* 186 5543-5546.

Butler,J.E. Kaufmann,F. Coppi,M.V. Nunez,C. Lovley,D.R. 2004. [MacA, a Diheme c-Type Cytochrome Involved in Fe\(III\) Reduction by Geobacter sulfurreducens](#) *J Bacteriol.* 186 4042-4045.

Esteve-Nunez,A. Nunez,C. Lovley,D.R. 2004. [Preferential Reduction of Fe\(III\) over Fumarate by Geobacter sulfurreducens](#) *J Bacteriol.* 186 2897-2899.

Jara N Nunez,C. Campoy,S. de Henestrosa,A. Lovley,D.R. Barbe,J. 2003. [Geobacter sulfurreducens has](#)

two autoregulated *lexA* genes whose products do not bind the *recA* promoter: Differing responses of *lexA* and *recA* to DNA damage *J Bacteriol.* 185 2493-2502.

Pena,C. Miranda,L. Segura,D. Nunez,C. Espin,G. Galindo,E. 2002. Alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutants altered in poly-beta-hydroxybutyrate and alginate biosynthesis *J Ind Microbiol. Biotechnol* 29 209-213.

Castaneda,M. Sanchez,J. Moreno,S. Nunez,C. Espin,G. 2001. The Global Regulators GacA and sigma(S) Form Part of a Cascade That Controls Alginate Production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 183 6787-6793.

Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. *Azotobacter vinelandii* Aldehyde Dehydrogenase Regulated by sigma(54): Role in Alcohol Catabolism and Encystment *J.Bacteriol* 183 6169-6174.

Nunez,C. Moreno,S. Cardenas,L. Soberon-Chavez,G. Espin,G. 2000. Inactivation of the *ampDE* operon increases transcription of *algD* and affects morphology and encystment of *Azotobacter vinelandii* *J. Bacteriol* 182 4829-4835.

Nunez,C. Leon,R. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2000. Role of *Azotobacter vinelandii* *mucA* and *mucC* gene products in alginate production *J.Bacteriol* 182 6550-6556.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin



### **GENÉTICA MOLECULAR DE LA DIFERENCIACIÓN Y LA PRODUCCIÓN DE ALGINATO, POLIHIDROXIBUTIRATO Y ALQUILRESORCINOLES EN *Azotobacter vinelandii***

*Azotobacter vinelandii* es una bacteria del suelo que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Cuando se cultiva en un medio a base de suelo, se ha observado la presencia de formas llamadas "filtrables" que se propone son otras formas de diferenciación de *Azotobacter* y otros géneros bacterianos que se dan en la naturaleza. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia

industrial entre los que se encuentran: alginato, un polisacárido extracelular; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5-n-alkilresorcinols (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. Alginato es un componente de la cápsula del quiste, y es un copolímero lineal con propiedades gelificantes y viscosificantes que es muy utilizado en la industria alimenticia, farmacéutica y textil. El PHB es un plástico biodegradable que está presente en forma de gránulos en los quistes maduros, es utilizado como sustituto de polietileno y polipropileno. A diferencia de el alginato y el PHB que están presentes en células vegetativas y en quistes. Los alquilresorcinols sólo se sintetizan durante el enquistamiento, y en los quistes reemplazan a los fosfolípidos de la membrana celular y son un componente mayoritario de la exina que es la capa más externa de la cápsula del quiste. En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinols. así como la genética y la fisiología del enquistamiento y de la formación de células filtrables en *Azotobacter*. 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, así como el uso de este conocimiento para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de compuestos de interés industrial. En mi grupo hemos identificado y caracterizado los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos (alg) y PHB (phb), así como algunos genes reguladores. Entre estos últimos encontramos genes que pertenecen a sistemas de regulación global como el sistema de dos componentes gacS-gacA, el sistema conocido como PTS-Ntr (ptsP, ptsO y ptsN) y el sistema formado por el factor sigmaE o algU y sus antisigmas mucA y mucB. Durante este período continuamos con el estudio de las cascadas de regulación formadas por los sistemas Gac, PTS-Ntr y AlgU-MucA así como de sus genes blanco en las vías biosintéticas de alginatos y PHB. También continuamos con la identificación y caracterización de los genes cuyos productos participan en la síntesis y regulación de los alquilresorcinols. El sistema de regulación AlgU-MucAB En estudios anteriores encontramos que la pérdida de motilidad que ocurre al inicio de la formación de quistes parece depender del sistema AlgU-MucA. Durante este período se trabajó en la caracterización de dos sistemas genes reguladores de la biogénesis de los flagelos flhDC y fleQ-fleN que pudieran estar controlados por el sistema AlgU-MucA. PHB: Se avanzó en el estudio de el sistema PTS-Ntr, ya que se concluyó con la

caracterización de una colección de mutantes en los tres genes *ptsP*, *ptsO* y *ptsN* que codifican para las tres proteínas que participan en la cascada de fosforilación. Se determinó su efecto en la síntesis de PHB, en la transcripción de el operon biosintético *phbBAC* y en la fijación de nitrógeno Alquilresorcinoles: Durante este período continuamos con la caracterización de mutantes afectadas en la síntesis de AR. Dicha caracterización nos permitió identificar un grupo de 10 genes cuyos productos tienen identidad con proteínas involucradas en la síntesis de lípidos y policétidos entre las que se encuentran una policétido sintasa tipo I y dos chalcona sintasas las cuales son esenciales para la síntesis de Ars. También identificamos un gene que codifica para un activador transcripcional de la familia LysR esencial para la síntesis de ARs. Durante este período iniciamos un estudio sobre las condiciones para la formación de formas filtrables de *Azotobacter*.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Butler JE, Kaufmann F, Coppi MV, Núñez C, Lovley DR.** 2004. MacA, a diheme c-type cytochrome involved in Fe(III) reduction by *Geobacter sulfurreducens*. *J Bacteriol*, **186**, 4042-4045.

**Esteve-Núñez A, Núñez C, Lovley DR** . 2004. Preferential reduction of Fe(III) over fumarate by *Geobacter sulfurreducens* . *J Bacteriol*. **186** , 2897-2899.

**Gaona G, Núñez C, Goldberg JB, Linford AS, Nájera R, Castañeda M, Guzmán J, Espín G, Soberón-Chávez G.** 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* *algC* gene involved in alginate and lipopolysaccharide production. *FEMS Microbiol Lett*, **238** , 199-206.

**Núñez C, Goldberg JB, Linford A S, Nájera R, Castaneda M, Guzmán J, Espín G, Soberón-Chavez G** . 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* *algC* gene involved in alginate and lipopolysaccharide production. *FEMS Microbiol Lett*, **238** , 199-206.

**Núñez C, Adams L, Childers S, Lovley DR** . 2004. The RpoS sigma factor in the dissimilatory Fe(III)-reducing bacterium *Geobacter sulfurreducens* . *J Bacteriol*, **186** , 5543-5546.

**Segura D, Espín G** . 2004. Inactivation of *pycA*, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in *Azotobacter vinelandii* on solid medium. *Appl Microbiol Biotechnol*, **65** , 414-418.

**Trujillo-Roldán MA, Moreno S, Espín G, Galindo E** . 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* . *Appl Microbiol Biotechnol*, **63**, 742-747.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Segura D, Tania C, Espín G** . 2003. Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in polyhydroxybutyrate synthesis. *Arch Microbiol*, **179** , 437-443.

**Peralta M, Segura D, Guzmán J, Servín L, G. Espín G** . 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* poly-beta-hydroxybutyrate biosynthetic gene *phbB* is driven by two overlapping promoters and is dependent



on the transcriptional activator PhbR. J Bacteriol, **184** , 5672-5677.

**Castañeda M, Sánchez J, Moreno M, Núñez C, Espín G** . 2001. The global regulators GacA and sigma S form part of the cascade that controls alginate production in *Azotobacter vinelandii* . J Bacteriol, **183** , 6787-6793.

**Gama M, Núñez C, Segura D, Moreno M, Guzmán J, Espín G** . 2001. *Azotobacter vinelandii* aldehyde dehydrogenase regulated by sigma54: Role in alcohol catabolism and encystment. J Bacteriol, **183** , 6169-6174.

**Castañeda M, Guzmán J, Moreno M, Espín G** . 2000. The GacS sensor kinase regulates alginate and polyhydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii*. J Bacteriol, **182** , 2624-2628.

Fuente de financiamiento: CONACyT (36276-N).

Línea de Investigación:

Microbiología Industrial

<a href="#">Dra. Elda Guadalupe Espin</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Cinthia Ernestina Nunez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Daniel Genaro Segura</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Josefina Guzman</a>	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Maria Soledad Moreno</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mtra. Natividad Cabrera</a>	Estudiante
<a href="#">Rosario Colin</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Hernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Renato Leon</a>	Estudiante
<a href="#">Raul Noguez</a>	Estudiante

<a href="#">Everardo Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">Yanet Romero</a>	Estudiante
<a href="#">Aristides III Sampieri</a>	Estudiante
<a href="#">Odon Vite</a>	Estudiante
<a href="#">Eduardo Juarez</a>	Administrativo

## Dra. Elda Guadalupe Espin Ocampo

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Microbiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Biología, Universidad Autonoma de Morelos (1976)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1978)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1992)
  - Mencion honorífica en el examen del grado de Maestría
  - Estancia de Investigación: Unit of Nitrogen Fixation University of Sussex Inglaterra (dic 78-marzo 80)
  - Estancia de Investigación: Fakultat Biologie Universidad de Bielefel Alemania Ene-marzo 1985
  - Estancia de Investigación: Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica CNR Napoles Italia jun 88-jun89
- 

## Estudiantes

[Mtra. Natividad Cabrera](#) "Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa"

[Rosario Colin](#)

[Mario Flores](#)

[Jose Hernandez](#) "Identificación n de genes de Azotobacter vinelandii cuyos productos interaccionan con la proteína IIANtr"

Renato Leon "El Papel del Factor Sigma Algu en la Locomocion y Diferenciacion Celular de Azotobacter Vinelandii"

Odon Vite

Raul Noguez "Papel de las Proteinas NPR y IANRT en la Transduccion de Senales entre la Enzima Inrt y la Sintesis de Polihidroxibutirato en Azotobacter Vinelandii"

Everardo Ramirez

Yanet Romero

Aristides III Sampieri "Analisis de la regulacion del gene rpoS mediada por GacA en A. vinelandii"

## Publicaciones recientes

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Segura,D. Espin,G. 2004. Inactivation of *pycA*, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in *Azotobacter vinelandii* on solid medium *Appl Microbiol Biotechnol* 65 414-418 [Epub May 4 2004].

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Espin,G. Galindo,E. 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Segura,D. Guzman,J. Espin,G. 2003. *Azotobacter vinelandii* mutants that overproduce poly-beta-hydroxybutyrate or alginate *Appl Microbiol Biotechnol* 63 159-163.

Segura,D. Cruz,T. Espin,G. 2003. Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in poly-beta-hydroxybutyrate synthesis *Arch.Microbiol* 179 437-443.

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Segura,D. Galindo,E. Espin,G. 2003. Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase *Appl Microbiol Biotechnol* 60 733-737.

Pena,C. Miranda,L. Segura,D. Nunez,C. Espin,G. Galindo,E. 2002. Alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutants altered in poly-beta-hydroxybutyrate and alginate biosynthesis *J Ind Microbiol*.

Peralta-Gil,M. Segura,D. Guzman,J. Servin-Gonzalez,L. Espin,G. 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic *phbBAC* Operon Is Driven by Two Overlapping Promoters and Is Dependent on the Transcriptional Activator *PhbR* *J.Bacteriol* 184 5672-5677.

Castaneda,M. Sanchez,J. Moreno,S. Nunez,C. Espin,G. 2001. The Global Regulators *GacA* and  $\sigma(S)$  Form Part of a Cascade That Controls Alginate Production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 183 6787-6793.

Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. *Azotobacter vinelandii* Aldehyde Dehydrogenase Regulated by  $\sigma(54)$ : Role in Alcohol Catabolism and Encystment *J.Bacteriol* 183 6169-6174.

Nunez,C. Moreno,S. Cardenas,L. Soberon-Chavez,G. Espin,G. 2000. Inactivation of the *ampDE* operon increases transcription of *algD* and affects morphology and encystment of *Azotobacter vinelandii* *J. Bacteriol* 182 4829-4835.

Nunez,C. Leon,R. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2000. Role of *Azotobacter vinelandii* *mucA* and *mucC* gene products in alginate production *J.Bacteriol* 182 6550-6556.

Castaneda,M. Guzman,J. Moreno,S. Espin,G. 2000. The *GacS* sensor kinase regulates alginate and poly-beta-hydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 182 2624-2628.

Segura,D. Vargas,E. Espin,G. 2000. Beta-ketothiolase genes in *Azotobacter vinelandii* *Gene* 260 113-120.



**Jefe del Departamento : [Dr. Mario Soberon](#)**

**Jefes de Grupo**



[Dra. Maria Alejandra Bravo](#)



[Dr. Edmundo Calva](#)



[Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



[Dr. Enrique Merino](#)



[Dr. Jose Luis Puente](#)



[Dr. Mario Soberon](#)

## Grupo del Dr. Edmundo Calva



### **VIRULENCIA, PORINAS Y REGULACIÓN EN *Salmonella***

*Salmonella typhi* es un patógeno bacteriano, agente causal de la fiebre tifoidea en humanos. Nuestro grupo ha estado interesado desde hace varios años en el estudio de las porinas de *S. typhi*, esto es, proteínas de la membrana externa formadoras de poros, que por su carácter inmunogénico son de relevancia para el diseño de nuevos sistemas de diagnóstico y vacunación. Recientemente, hemos establecido en nuestro laboratorio el modelo de infección del ratón con *Salmonella typhimurium*, que

se considera reproduce la infección en el humano. De esta manera, hemos comenzado una nueva etapa en nuestro grupo, en donde enlazaremos los estudios de regulación genética a escala molecular con estudios in vivo en un hospedante. Actualmente realizamos estudios (Ricardo Oropeza et al., observaciones no publicadas) sobre la relación estructura-función de la proteína EnvZ del sistema de dos componentes EnvZ-OmpR. EnvZ es la proteína detectora de señales en la membrana interna y OmpR es el regulador de respuesta que ejerce su efecto sobre el DNA. El sistema EnvZ-OmpR regula la síntesis de las porinas y participa en la virulencia de *Salmonella*. Estos estudios se han realizado en colaboración con el grupo del Dr. E. Horjales, de este Instituto, y mediante ellos hemos podido observar que el extremo citoplásmico o carboxilo de EnvZ muestra propiedades bioquímicas y estructurales muy diferentes entre diferentes bacterias; por lo que actualmente nos encontramos definiendo la relevancia biológica de dichas diferencias. Hemos encontrado que el gen *ompS1*, que codifica para una porina que se expresa en bajas cantidades (quiescente) y que se aloja en la membrana externa de la *Salmonella*, forma parte del regulón de la proteína nucleoide H-NS, que se postula regula genes con la función de contender con condiciones de estrés fuera del laboratorio, mediante la unión a regiones curvas del DNA. También hemos demostrado en *ompS1*, por primera vez, que la osmorregulación que involucra a OmpR depende mayormente de la estructura del DNA de la región reguladora y no tanto del posicionamiento de OmpR sobre el DNA (Flores-Valdez et al., 2003). Asimismo, hemos reportado que *ompS2*, otro gen para una porina quiescente, es activado por el regulador global LeuO además de OmpR (Fernández-Mora et al., 2004). Esto es novedoso, ya que mostramos que hay un cambio en la estructura del DNA en la región reguladora en cuanto se pegan ambos reguladores, por lo que hemos postulado que LeuO desdobra una estructura secundaria en el DNA que permite que se pegue OmpR, o bien que desplaza a algún regulador negativo, o ambos. Este modelo es interesante, ya que generalmente se ha considerado que OmpR activa por sí solo los genes que regula. También hemos contribuido a una primera definición del sitio consenso de pegado sobre el DNA para LeuO. Éste es sólo el tercer gen que se reporta es activado por LeuO. Interesantemente, LeuO también es una proteína quiescente regulada por H-NS (C. Guadarrama et al., observaciones no publicadas). Por determinaciones de la dosis letal media en el modelo del ratón, LD-50, hemos observado que mutantes en *ompS1* o en *ompS2* de *S. typhimurium* están atenuadas para la virulencia por cuatro órdenes de magnitud o más, por vía oral, aunque menos

por la vía intraperitoneal, con respecto a la cepa silvestre (O. Rodríguez-Morales et al., observaciones no publicadas). Asimismo, mutantes en leuO están severamente atenuadas por vía oral. Más aún, por experimentos de competencia entre la cepa silvestre y mutantes en ompS1 u ompS2, hemos visto que dichas mutantes están afectadas mayormente en los estadios iniciales de la infección; esto es, en su capacidad de atravesar el epitelio intestinal para causar una bacteremia. De esta manera, nuestra hipótesis central de trabajo es que aunque OmpS1, OmpS2, y LeuO son quiescentes, su expresión es inducida en el hospedante, en donde tienen un papel fundamental en la infección. Hacia los próximos años, nuestro laboratorio seguirá estudiando el efecto de la curvatura del DNA sobre la osmorregulación de ompS1, en colaboración con el Dr. E. Merino de este Instituto; investigará sobre el papel fisiológico del regulador LeuO, del cual se conoce muy poco; explorará el papel de otro regulador novedoso denominado AepA; y determinará el papel inmunoprotector de las porinas OmpS1 y OmpS2 en el modelo del ratón.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Feng X, Walthers D, Oropeza R, Kenney LJ** . 2004. The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at *Salmonella* pathogenicity island 2 . *Mol Microbiol*, **54** , 823-836.

**Fernández M, Puente JL, Calva E** . 2004. OmpR and LeuO regulate the *Salmonella typhi* ompS2 quiescent porin gene. *J Bacteriol*, **186** , 2909-2920.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Flores MA, Puente JL, Calva E** . 2003. Negative osmoregulation of the *Salmonella ompS1* porin gene independently of OmpR in an *hns* background. *J Bacteriol*, **185** , 6497-6506.

**Sánchez C, Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 2001. Transcriptional Regulation of the orf19, tir, cesT and eae genes of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *J Bacteriol*, **183** , 2823-2833.

**Martínez I, Cano R, Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 1999. The ompB operon partially determines differential expression of OmpC in *Salmonella typhi* and *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **181** , 556-562.

**Oropeza R, Sampieri CL, Puente JL, Calva E** . 1999. Negative and positive regulation of the non-osmoregulated ompS1 porin gene in *S. typhi* : a novel regulatory mechanism that involves OmpR. *Mol Microbiol*, **32** , 243-252.

**Calva E, Puente JL** . 1998. Analysis of cis-Acting elements required for bfpA expression in enteropathogenic *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **180** , 3013-3016.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (37738-N); DGAPA/UNAM (IN223603).

Línea de Investigación:



<a href="#">Dr. Edmundo Calva</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ismael Hernandez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Ricardo Oropeza</a>	Investigador
<a href="#">M.C. Marcos Fernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Miguel De la Cruz</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Rosario Gonzaga</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Guadarrama</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Lucia</a>	Estudiante
<a href="#">Olivia Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Lic. Amapola Blanco.</a>	Administrativo
<a href="#">Rosalva Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Patricia Jarillo</a>	Administrativo
<a href="#">Elvira Villa</a>	Administrativo

## Dr. Edmundo Calva Mercado

---



- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel III del SNI

Departamento de [Microbiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: en Biología Molecular, Universidad de Wisconsin, Madison, Wisconsin, E.U.A. (1972)
  - Doctorado: en Biología Molecular, Universidad de Wisconsin, Madison, Wisconsin, E.U.A. (1978)
  - Nominado y electo miembro de la "Phi Kappa Phi National Honors Society, en la Universidad de Wisconsin, E.U.A. (1971)
  - Mención honorífica en el grado de Licenciatura (1972)
- 

**Consultor en Biotecnología de la Organización Mundial de la Salud 2001-2002** (2001)

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 1991-1996** (1991)

---

## Estudiantes

[Miguel De la Cruz](#) "Análisis del efecto de la curvatura del DNA en la regulación del gen ompS1 en *Salmonella typhi*"

[Ana Lucia](#)

[Maria del Carmen Guadarrama](#)

[Maria del Rosario Gonzaga](#)

[Olivia Rodriguez](#) "Papel de las proteínas de membrana externa en la patogénesis de *Salmonella typhi*"

## Publicaciones recientes

- Fernandez-Mora,M. Puente,J.L. Calva,E. 2004. [OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene](#) *J Bacteriol.* 186 2909-2920.
- Flores-Valdez,M.A. Puente,J.L. Calva,E. 2003. [Negative Osmoregulation of the Salmonella ompS1 Porin Gene Independently of OmpR in an hns Background](#) *J Bacteriol.* 185 6497-6506.
- Calva,E. 2002. [ASM's bioterrorism website.](#)*Asm News* 68 313-313.
- Calva,E. Cardoso,M. Gavilondo,J. 2002. [Avoiding the genomics divide](#) *Trends Biotechnol.* 20 368-370.
- Sanchez-SanMartin,C. Bustamante,V.H. Calva,E. Puente,J.L. 2001. [Transcriptional regulation of the orf19 gene and the tir-cesT-eae operon of enteropathogenic Escherichia coli](#) *J.Bacteriol* 183 2823-2833.
- Bustamante,V.H. Santana,F.J. Calva,E. Puente,J.L. 2001. [Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli: Ler antagonizes H-NS-dependent repression](#) *Mol.Microbiol* 39 664-678.
- 

## Patentes

- [E. Calva M. G. M. Ruíz-Palacios A. Verdugo R Y. López-Vidal 1995](#) Process to obtaining an antigenic reagent useful for the indirect U.S.A. determination of Salmonella typhi..UNAM Estados Unidos.
- [E. Calva M. G. M. Ruíz-Palacios A. Verdugo R Y. López-Vidal 1993](#) Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente Salmonella typhi.UNAM México.

## Grupo del Dr. Jose Luis Puente



**R**EGULACIÓN 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 características lesiones denominadas de adherencia y esfacelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia colónica 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 le confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para la mayoría de proteínas secretadas a través del SSTT, de las cuales algunas son translocadas al citoplasma hospedero, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CstT. Las proteínas translocadas hacia la célula hospedera son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima y rearrreglos del citoesqueleto. 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 nucleoprotéico 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 compite eficientemente por dicha región, desplazando o evitando el acceso de H-NS modificando el complejo nucleorepresor. La regulación transcripcional de ler es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, y la GTPasa BipA como moduladores positivos, así como H-NS como regulador negativo. Sin embargo, el análisis de la regulación de ler reveló que para su expresión se requiere de otro elemento regulador positivo sólo presente en los organismos A/E. La identificación de dicho factor adicional fue posible a partir del análisis sistemático de una colección de cepas mutantes en cada uno de los 41 genes que constituyen la región LEE en *C. rodentium*. El gen previamente identificado como orf11, codifica para un activador transcripcional denominado GrlA (Global Regulator of LEE Activator) que pertenece a una familia novedosa de reguladores y que a la fecha cuenta sólo con tres miembros. GrlA es esencial para la eficiente activación de los genes de la isla y parece activar directamente al gen ler. Durante el mismo estudio se determinó que el producto del gen orf10, introducido a cualquiera de los organismos A/E en un plásmido multicopia, reprime la síntesis de las proteínas codificadas en el LEE, sugiriendo que actúa como regulador negativo. Dicho gen fue denominado grlR. Los genes grlR y grlA forman un operón cuya expresión es, a su vez, regulada por Ler, lo cual parece establecer un circuito que modula la expresión de factores de virulencia en estos organismos. Este estudio, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium* cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. Seis de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE y NleF ("Non-LEE encoded effector"), están codificadas fuera de la isla LEE en EHEC y EPEC en tres regiones discretas del genoma, no presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). NleG forma parte de una familia de proteínas secretadas por organismos A/E, que está poco conservada en otras enterobacterias y cuya función estamos analizando. Actualmente, se estudian los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores y se analiza si son co-regulados con el LEE. Por último, este estudio permitió determinar que dos proteínas del LEE, SepL y SepD, forman un mecanismo que determina el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. En EPEC PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes bfpA y perA. Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. *Salmonella enterica* posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2, las cuales codifican para SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en vacuolas, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de esta isla, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* pasar de la fase invasiva a la de patógeno

intracelular.

## PUBLICACIONES 2004

**Bustamante VH, Martínez-Flores I, Vlamakis HC, Zusman DR** . 2004. Analysis of the Frz signal transduction system of *Myxococcus xanthus* shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals. *Mol Microbiol*, **53** , 1501-1513.

**Deng W, Puente JL, Gruenheid S, Li Y, Vallance BA, Vázquez A, Barba J, Ibarra JA, O'Donnell P, Metalnikov P, Ashman K, Lee S, Goode D, Pawson T , Finlay, BB** . 2004. Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101** , 3597-3602.

**Fernández-Mora M, Puente JL, Calva E**. 2004. OmpR and LeuO positively regulate the Salmonella entérica *Serovar Typhi ompS2* porin gene. *J Bacteriol*, **186** , 2909-2920.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Zaharik ML, Vallance BA, Puente JL, Gros P, Finlay BB** . 2002. Host-pathogen interactions: Murine host resistance factor Nramp1 upregulates Salmonella enterica serovar Typhimurium SPI2 virulence genes. *Proc Nat Acad Sci USA*, **99** , 15705-15710.

**Martínez Y, Calva E, Puente JL** . 1999. Autoactivation and environmental regulation of *bfpT* expression, the gene coding for the transcriptional activator of *bfpA* in enteropathogenic *Escherichia coli* . *Mol Microbiol*, **33** , 153-166.

**Edwards RA, Puente JL** . 1998. Fimbrial expression in enteric bacteria: A critical step in intestinal pathogenesis. *Trends Microbiol*, **6** , 282-287.

**Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 1998. Analysis of cis-Acting elements required for *bfpA* expression in enteropathogenic *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **180** , 3013-3016.

**Puente JL, Bieber D, Ramer SW, Murray W, Schoolnik GK** . 1996. The bundle-forming pilin gene of enteropathogenic *Escherichia coli* : transcriptional regulation by environmental signals. *Mol Microbiol*, **20** , 87-99.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (42918-Q); DGAPA/UNAM (IN201703); HHMI (75301-565101).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias***

<a href="#">Dr. Jose Luis Puente</a>	Jefe de Departamento
	Investigador

	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Victor Humberto Bustamante	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr Jose Antonio Ibarra	Postdoctoral
Dr Juan Tellez	Postdoctoral
Francisco Javier Santana	Técnico Académico
Dra. Alejandra Vazquez	Técnico Académico
Jeannette Barba	Estudiante
Karol Carrillo	Estudiante
Victor Antonio Garcia	Estudiante
Diana Mireille Gomez	Estudiante
Cristina Lara	Estudiante
Veronica Martinez	Estudiante
Luary Carolina Martínez	Estudiante
Ulises Ruiz	Estudiante
Beatriz Sesma	Estudiante
Alma Tovar	Estudiante
Miryam Ivette Villalba	Estudiante
Tomas Villasenor	Estudiante

## Dr. Jose Luis Puente Garcia

---



- Jefe del Departamento **Microbiología Molecular**
- Jefe de **Grupo**
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1987)
  - Maestría: en Biotecnología, CEINGEBI-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Biotecnología, CEINGEBI-UNAM (1991)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1988)
  - Mención honorífica en examen de Doctorado (1991).
  - Medalla "Gabino Barreda", Maestría (1988).
  - Medalla "Gabino Barreda", Doctorado (1991).
  - Beca para realizar estudios Posdoctorales en la Universidad de Stanford, CA, EUA, del Centro Internacional John E. Fogarty, NIH, USA (1992-1994)
  - Estancia de Investigación: Estancia Sabática en la Universidad de British Columbia, Vancouver, Canadá (1998-1999)

---

**Miembro de la Academia Nacional de Ciencias (2002)**

**Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en el área de Ciencias Naturales (2001)**

**Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Investigación en Ciencias Naturales UNAM (2001)**

**Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar 2000-2005 (2000)**

---

## Estudiantes

[Jeannette Barba](#) "Estudio de la regulación transcripcional del gen de virulencia ler"



[Karol Carrillo](#) "Caracterización molecular de Ler, el regulador positivo de los genes de virulencia en el locus LEE de E.coli enteropatógena (EPEC)."

[Victor Antonio Garcia](#) "Papel de sistemas de los componentes en la regulación de factores de virulencia en Escherichia coli enteropatógena"

[Diana Mireille Gomez](#)

[Cristina Lara](#) "Mutantes del activador transcripcional PerA que alteran la expresión de los genes bfp en E. coli enteropatógena"

[Luary Carolina Martínez](#)

[Veronica Martinez](#) "Estudio de la regulación transcripcional del gen espC de Escherichia coli enteropatógena"

[Ulises Ruiz](#)

[Beatriz Sesma](#)

[Miryam Ivette Villalba](#) "Estudio de la probable dimerización de PerA, el activador transcripcional de genes de virulencia de Escherichia coli enteropatógena"

[Tomas Villasenor](#)

## Publicaciones recientes

Gauthier,A. Robertson,M.L. Lowden,M. [Ibarra,J.A. Puente,J.L.](#) Finlay,B.B. 2005. [Transcriptional Inhibitor of Virulence Factors in Enteropathogenic Escherichia coli](#) *Antimicrob.Agents Chemother.* 49 4101-4109.

Thomas,N.A. Deng,W. [Puente,J.L.](#) Frey,E.A. Yip,C.K. Strynadka,N.C. Finlay,B.B. 2005. [CesT is a multi-effector chaperone and recruitment factor required for the efficient type III secretion of both LEE- and non-LEE-encoded effectors of enteropathogenic Escherichia coli](#) *Mol Microbiol* 57 1762-1779.

Deng,W. Li,Y. Hardwidge,P.R. Frey,E.A. Pfuetzner,R.A. Lee,S. Gruenheid,S. Strynadka,N.C. [Puente,J.L.](#) Finlay,B.B. 2005. [Regulation of Type III Secretion Hierarchy of Translocators and Effectors in Attaching and Effacing Bacterial Pathogens](#) *Infect.Immun.* 73 2135-2146.

[Fernandez-Mora,M. Puente,J.L. Calva,E.](#) 2004. [OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella](#)

enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene *J Bacteriol.* 186 2909-2920.

Deng,W. Puente,J.L. Gruenheid,S. Li,Y. Vallance,B.A. Vazquez,A. Barba,J. Ibarra,J.A. O'Donnell,P. Metalnikov,P. Ashman,K. Lee,S. Goode,D. Pawson,T. Finlay,B.B. 2004. Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].

Flores-Valdez,M.A. Puente,J.L. Calva,E. 2003. Negative Osmoregulation of the Salmonella ompS1 Porin Gene Independently of OmpR in an hns Background *J Bacteriol.* 185 6497-6506.

Ibarra,J.A. Villalba,M.I. Puente,J.L. 2003. Identification of the DNA Binding Sites of PerA, the Transcriptional Activator of the bfp and per Operons in Enteropathogenic Escherichia coli *J Bacteriol.* 185 2835-2847.

Gauthier,A. Puente,J.L. Finlay,B.B. 2003. Secretin of the Enteropathogenic Escherichia coli Type III Secretion System Requires Components of the Type III Apparatus for Assembly and Localization *Infect. Immun.* 71 3310-3319.

Deng,W. Vallance,B.A. Li,Y. Puente,J.L. Finlay,B.B. 2003. Citrobacter rodentium translocated intimin receptor (Tir) is an essential virulence factor needed for actin condensation, intestinal colonization and colonic hyperplasia in mice *Mol.Microbiol* 48 95-115.

Zaharik,M.L. Vallance,B.A. Puente,J.L. Gros,P. Finlay,B.B. 2002. Host-pathogen interactions: Host resistance factor Nramp1 up-regulates the expression of Salmonella pathogenicity island-2 virulence genes *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 99 15705-15710.

DeVinney,R. Puente,J.L. Gauthier,A. Goosney,D. Finlay,B.B. 2001. Enterohaemorrhagic and enteropathogenic Escherichia coli use a different Tir-based mechanism for pedestal formation *Mol. Microbiol* 41 1445-1458.

Sanchez-SanMartin,C. Bustamante,V.H. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of the orf19 gene and the tir-cesT-eae operon of enteropathogenic Escherichia coli *J.Bacteriol* 183 2823-2833.

Bustamante,V.H. Santana,F.J. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli: Ler antagonizes H-NS-dependent repression *Mol.Microbiol* 39 664-678.

[Finlay, B. B., J. L. Puente](#) , W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance *2004* Bacterial Virulence Factors and Uses Thereof. Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la columbia Británica, Canadá. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial. (en trámite)

Finlay, B.B., [J. L. Puente](#) , W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance. *2004* BACTERIAL Virulence Factors And Uses Thereof. Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la columbia BRITÁNICA, Canadá.. Argentina. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Jeannette Barba Leon

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la regulación transcripcional del gen de virulencia ler

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)

---

### Publicaciones recientes

Deng,W. [Puente,J.L.](#) Gruenheid,S. Li,Y. Vallance,B.A. [Vazquez,A.](#) [Barba,J.](#) [Ibarra,J.A.](#) O'Donnell,P. Metalnikov,P. Ashman,K. Lee,S. Goode,D. Pawson,T. Finlay,B.B. 2004. [Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island](#) *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].



## Dra. Alejandra Vazquez Ramos

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Jose Luis Puente](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Deng, W. [Puente, J.L.](#) Gruenheid, S. Li, Y. Vallance, B.A. [Vazquez, A.](#) Barba, J. Ibarra, J.A. O'Donnell, P. Metalnikov, P. Ashman, K. Lee, S. Goode, D. Pawson, T. Finlay, B.B. 2004. [Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island](#) *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].



## Dr Jose Antonio Ibarra Garcia

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo del Dr. Jose Luis Puente](#)

- 
- Licenciatura: Químico Bacteriólogo y Parasi-ólogo, ENCP-IPN (1994)
  - Maestría: en Microbiología, ENCP-IPN (1996)
  - Doctorado: en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología-UNAM (2003)
- 

### Publicaciones recientes

Gauthier,A. Robertson,M.L. Lowden,M. [Ibarra,J.A. Puente,J.L. Finlay,B.B. 2005. \*Transcriptional Inhibitor of Virulence Factors in Enteropathogenic Escherichia coli\* \*Antimicrob.Agents Chemother.\* 49 4101-4109.](#)

Deng,W. [Puente,J.L. Gruenheid,S. Li,Y. Vallance,B.A. Vazquez,A. Barba,J. Ibarra,J.A. O'Donnell,P. Metalnikov,P. Ashman,K. Lee,S. Goode,D. Pawson,T. Finlay,B.B. 2004. \*Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island\* \*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A\* 101 3597-3602 \[Feb 26 Epub ahead of print\].](#)

[Ibarra,J.A. Villalba,M.I. Puente,J.L. 2003. Identification of the DNA Binding Sites of PerA, the Transcriptional Activator of the bfp and per Operons in Enteropathogenic Escherichia coli \*J Bacteriol.\* 185 2835-2847.](#)

## Miryam Ivette Villalba Velazquez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la probable dimerización de PerA, el activador transcripcional de genes de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Ibarra,J.A. Villalba,M.I. Puente,J.L. 2003. Identification of the DNA Binding Sites of PerA, the Transcriptional Activator of the bfp and per Operons in Enteropathogenic *Escherichia coli* *J Bacteriol.* 185 2835-2847.



## Karol Carrillo Sanchez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

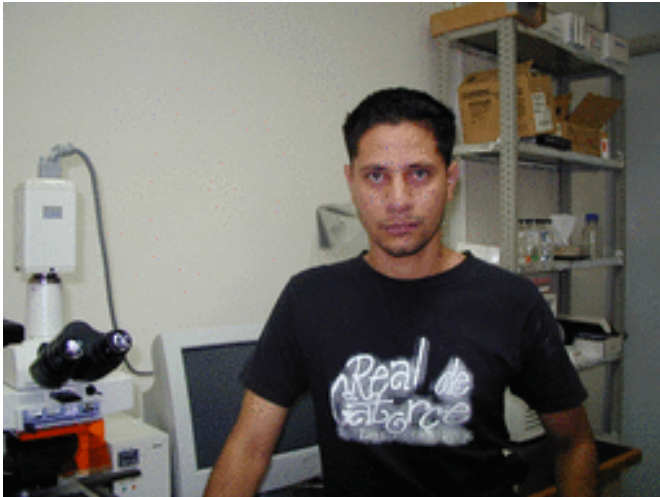
Tesis : Caracterización molecular de Ler, el regulador positivo de los genes de virulencia en el locus LEE de E.coli enteropatogena (EPEC).

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Victor Antonio Garcia Angulo

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de sistemas de los componentes en la regulación de factores de virulencia en *Escherichia coli* enteropatógena

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Diana Mireille Gomez Meza

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Cristina Lara Ochoa

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mutantes del activador transcripcional PerA que alteran la expresión de los genes bfp en E. coli enteropatógena

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Luary Carolina Martínez Chavarría

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias  
Bioquímicas

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)

---

---



## Veronica Martinez Santos

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la regulación transcripcional del gen espC de Escherichia coli enteropatógena

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Ulises Ruiz Diaz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Beatriz Sesma Meneses

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)



## Tomas Villasenor Toledo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jose Luis Puente](#)





## M.C. Marcos Fernandez Mora

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Edmundo Calva](#)

---

### Publicaciones recientes

[Fernandez-Mora,M. Puente,J.L. Calva,E. 2004. OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene \*J Bacteriol.\* 186 2909-2920.](#)



## Mario Alberto Flores Valdez

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

---

### Publicaciones recientes

[Flores-Valdez,M.A. Puente,J.L. Calva,E. 2003. Negative Osmoregulation of the Salmonella ompS1 Porin Gene Independently of OmpR in an hns Background \*J Bacteriol.\* 185 6497-6506.](#)



## Dra. Claudia Sanchez San Martin

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Sanchez-SanMartin,C. Lopez,T. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. Characterization of rotavirus cell entry *J Virol.* 78 2310-2318.

Sanchez-SanMartin,C. Bustamante,V.H. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of the orf19 gene and the tir-cesT-eae operon of enteropathogenic Escherichia coli *J.Bacteriol* 183 2823-2833.



## Dr. Victor Humberto Bustamante

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Jose Luis Puente](#)

- 
- Licenciatura: Químico Bacteriologo y Parasitologo, Escuela Nacional de Ciencias Biologicas-IPN (1991)
  - Maestría: Biotecnología, IBt-UNAM (1994)
  - Doctorado: Biotecnología, IBt-UNAM (1998)
  - Mencion honorífica en el examen de Maestría (1994)
  - premio "ASM Sustaining Member Student Travel Grant", otorgado por "American Society for Microbiology", E.U.A., 1997
- 

## Estudiantes

[Alma Tovar](#)

## Publicaciones recientes

Li, Y.N. Bustamante, V.H. Lux, R. Zusman, D. Shi, W. 2005. [Divergent Regulatory Pathways Control A and S Motility in Myxococcus xanthus through FrzE, a CheA-CheY Fusion Protein](#) *J Bacteriol* 187 1716-1723.

Bustamante, V.H. Martinez-Flores, I. Vlamakis, H.C. Zusman, D.R. 2004. [Analysis of the Frz signal transduction system of Myxococcus xanthus shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals](#) *Mol. Microbiol* 53 1501-1513.

Sanchez-SanMartin,C. Bustamante,V.H. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of the orf19 gene and the tir-cesT-eae operon of enteropathogenic Escherichia coli *J.Bacteriol* 183 2823-2833.

Bustamante,V.H. Santana,F.J. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli: Ler antagonizes H-NS-dependent repression *Mol.Microbiol* 39 664-678.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Alma Tovar Diaz

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Victor Humberto Bustamante](#)

[Grupo del Dr. Jose Luis Puente](#)



## Dra. Irma Martinez Flores

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno
- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Edmundo Calva](#)

- 
- Licenciatura: Química, Fac. de Química-UNAM (1989)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1994)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1999)
  - Distinción a los alumnos mas sobresalientes de la Carrera Químico Farmaceutico-Biologo, por la division de Bioquímica y Farmacia (1987)
  - Mencion honorífica en el examen de Licenciatura (1990)
  - Mencion honorífica en el examen de Maestría (1994)
- 

### Publicaciones recientes

Bustamante, V.H. Martinez-Flores, I. Vlamakis, H.C. Zusman, D.R. 2004. [Analysis of the Frz signal transduction system of Myxococcus xanthus shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals](#) *Mol. Microbiol* 53 1501-1513.



## Francisco Javier Santana Estrada

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Jose Luis Puente](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Bustamante,V.H. Santana,F.J. Calva,E. Puente,J.L. 2001. Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli: Ler antagonizes H-NS-dependent repression \*Mol.Microbiol\* 39 664-678.](#)





## Dr Juan Tellez Sosa

---

- Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

---

### Publicaciones recientes

Izquierdo,J. Venkova-Canova,T. Ramirez-Romero,M.A. [Tellez-Sosa,J. Hernandez-Lucas,I. Sanjuan,J. Cevallos,M.A. 2005. An antisense RNA plays a central role in the replication control of a repC plasmid \*Plasmid\* Jul 7; \[Epub ahead of print\] .](#)

Soberon,N. Venkova-Canova,T. Ramirez-Romero,M.A. [Tellez-Sosa,J. Cevallos,M.A. 2004. Incompatibility and the partitioning site of the repABC basic replicon of the symbiotic plasmid from \*Rhizobium etli\* \*Plasmid\* 51 203-216.](#)

[Tellez-Sosa,J. Soberon,N. Vega-Segura,A. Torres-Marquez,M.E. Cevallos,M.A. 2002. The \*Rhizobium etli\* cyaC product: Characterization of a novel adenylate cyclase class \*J Bacteriol.\* 184 3560-3568.](#)

Ramirez-Romero,M.A. [Tellez-Sosa,J. Barrios,H. Perez-Oseguera,A. Rosas,V. Cevallos,M.A. 2001. RepA negatively autoregulates the transcription of the repABC operon of the \*Rhizobium etli\* symbiotic plasmid basic replicon \*Mol.Microbiol\* 42 195-204.](#)

Ramirez-Romero,M.A. Soberon,N. [Perez-Oseguera,A. Tellez-Sosa,J. Cevallos,M.A. 2000. Structural elements required for replication and incompatibility of the \*Rhizobium etli\* symbiotic plasmid \*J Bacteriol.\* 182 3117-3124.](#)



## Dr. Ismael Hernandez Lucas

---

● Investigador

Grupo del Dr. Edmundo Calva

---

### Publicaciones recientes

Izquierdo,J. Venkova-Canova,T. Ramirez-Romero,M.A. [Tellez-Sosa,J. Hernandez-Lucas,I. Sanjuan,J. Cevallos,M.A. 2005. An antisense RNA plays a central role in the replication control of a repC plasmid \*Plasmid\* Jul 7; \[Epub ahead of print\] .](#)

[Hernandez-Lucas,I. Rogel-Hernandez,M.A. Segovia,L. Rojas-Jimenez,K. Martinez-Romero,E. 2004. Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences \*Syst.Appl Microbiol\* 27 703-706.](#)

[Snoeck,C. Verreth,C. Hernandez-Lucas,I. Martinez-Romero,E. Vanderleyden,J. 2003. Identification of a third sulfate activation system in \*Sinorhizobium\* sp. strain BR816: the CysDN sulfate activation complex \*Appl Environ Microbiol\* 69 2006-2014.](#)

[Hernandez-Lucas,I. Mavingui,P. Finan,T. Chain,P. Martinez-Romero,E. 2002. In vivo cloning strategy for \*Rhizobium\* plasmids \*Biotechniques\* 33 782, 784, 786-782, 784, 788.](#)

[Garcia-de los,S.A. Morales,A. Baldoma,L. Clark,S.R. Brom,S. Yost,C.K. Hernandez-Lucas,I. Aguilar,J. Hynes,M.F. 2002. The \*glcB\* locus of \*Rhizobium leguminosarum\* VF39 encodes an arabinose-inducible](#)

[malate synthase](#) *Can.J Microbiol* 48 922-932.

Rogel,M.A. [Hernandez-Lucas,I](#). Kuykendall,L.D. Balkwill,D.L. Martinez-Romero,E. 2001. [Nitrogen-fixing nodules with \*Ensifer adhaerens\* harboring \*Rhizobium tropici\* symbiotic plasmids](#) *Appl Environ Microbiol* 67 3264-3268.

Batista,S. Catalan,A.I. [Hernandez-Lucas,I](#). Martinez-Romero,E. Aguilar,O.M. Martinez-Drets,G. 2001. [Identification of a system that allows a \*Rhizobium tropici\* \*dctA\* mutant to grow on succinate, but not on other C4-dicarboxylates](#) *Can.J Microbiol* 47 509-518.

Galibert,F. Finan,T.M. Long,S.R. Puhler,A. Abola,P. Ampe,F. Barloy-Hubler,F. Barnett,M.J. Becker,A. Boistard,P. Bothe,G. Boutry,M. Bowser,L. Buhrmester,J. Cadieu,E. Capela,D. Chain,P. Cowie,A. Davis,R. W. Dreano,S. Federspiel,N.A. Fisher,R.F. Gloux,S. Godrie,T. Goffeau,A. Golding,B. Gouzy,J. Gurjal,M. [Hernandez-Lucas,I](#). Hong,A. Huizar,L. Hyman,R.W. Jones,T. Kahn,D. Kahn,M.L. Kalman,S. Keating,D.H. Kiss,E. Komp,C. Lelaure,V. Masuy,D. Palm,C. Peck,M.C. Pohl,T.M. Portetelle,D. Purnelle,B. Ramsperger, U. Surzycki,R. Thebault,P. Vandenbol,M. Vorholter,F.J. Weidner,S. Wells,D.H. Wong,K. Yeh,K.C. Batut, J. 2001. [The composite genome of the legume symbiont \*Sinorhizobium meliloti\*](#) *Science* 293 668-672.

Finan,T.M. Weidner,S. Wong,K. Buhrmester,J. Chain,P. Vorholter,F.J. [Hernandez-Lucas,I](#). Becker,A. Cowie,A. Gouzy,J. Golding,B. Puhler,A. 2001. [The complete sequence of the 1,683-kb pSymB megaplasmid from the N<sub>2</sub>-fixing endosymbiont \*Sinorhizobium meliloti\*](#) *Proc.Natl.Acad Sci U.S A* 98 9889-9894.

Chain,P.S. [Hernandez-Lucas,I](#). Golding,B. Finan,T.M. 2000. [oriT-directed cloning of defined large regions from bacterial genomes: identification of the \*Sinorhizobium meliloti\* pExo megaplasmid replicator region](#) *J Bacteriol* 182 5486-5494.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Humberto Barrios Camacho

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Lorenzo Segovia](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1994)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1995)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1999)
- 

### Publicaciones recientes

Ramirez-Romero, M.A. Tellez-Sosa, J. Barrios, H. Perez-Oseguera, A. Rosas, V. Cevallos, M.A. 2001. [RepA negatively autoregulates the transcription of the repABC operon of the Rhizobium etli symbiotic plasmid basic replicon](#) *Mol. Microbiol* 42 195-204.



## Maria de los Angeles Perez Oseguera

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Ramirez-Romero,M.A. Tellez-Sosa,J. Barrios,H. Perez-Oseguera,A. Rosas,V. Cevallos,M.A. 2001. [RepA negatively autoregulates the transcription of the repABC operon of the Rhizobium etli symbiotic plasmid basic replicon](#) *Mol.Microbiol* 42 195-204.

Ramirez-Romero,M.A. Soberon,N. Perez-Oseguera,A. Tellez-Sosa,J. Cevallos,M.A. 2000. [Structural elements required for replication and incompatibility of the Rhizobium etli symbiotic plasmid](#) *J Bacteriol.* 182 3117-3124.



## Miguel De la Cruz Villegas

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis del efecto de la curvatura del DNA en la regulación del gen ompS1 en *Salmonella typhi*

Tutor : [Dr. Edmundo Calva](#)



## Ana Lucia Gallego

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Edmundo Calva](#)



## Maria del Carmen Guadarrama Roman

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Edmundo Calva](#)





## Maria del Rosario Gonzaga Perez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Edmundo Calva](#)



## Olivia Rodriguez Morales

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de las proteínas de membrana externa en la patogénesis de *Salmonella typhi*

Tutor : [Dr. Edmundo Calva](#)



## Dr. Ricardo Oropeza Navarro

---

● Investigador

Grupo del Dr. Edmundo Calva

---

### Publicaciones recientes

Feng,X. Walthers,D. Oropeza,R. Kenney,L.J. 2004. The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at Salmonella pathogenicity island 2 *Mol.Microbiol* 54 823-835.

Feng,X. Oropeza,R. Kenney,L.J. 2003. Dual regulation by phospho-OmpR of *ssrA/B* gene expression in Salmonella pathogenicity island 2 *Mol.Microbiol* 48 1131-1143.

Mattison,K. Oropeza,R. Byers,N. Kenney,L.J. 2002. A phosphorylation site mutant of OmpR reveals different binding conformations at *ompF* and *ompC* *J Mol Biol* 315 497-511.

Mattison,K. Oropeza,R. Kenney,L.J. 2002. The Linker Region Plays an Important Role in the Interdomain Communication of the Response Regulator OmpR *J Biol Chem* 277 32714-32721.

Tran,V.K. Oropeza,R. Kenney,L.J. 2000. A single amino acid substitution in the C terminus of OmpR alters DNA recognition and phosphorylation *J Mol Biol* 299 1257-1270.



## Lic. Amapola Blanco.

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Edmundo Calva](#)

---

---



## Rosalva Gonzalez Arenas

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Edmundo Calva](#)



## Patricia Jarillo Lopez

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Edmundo Calva



## Elvira Villa Herrera

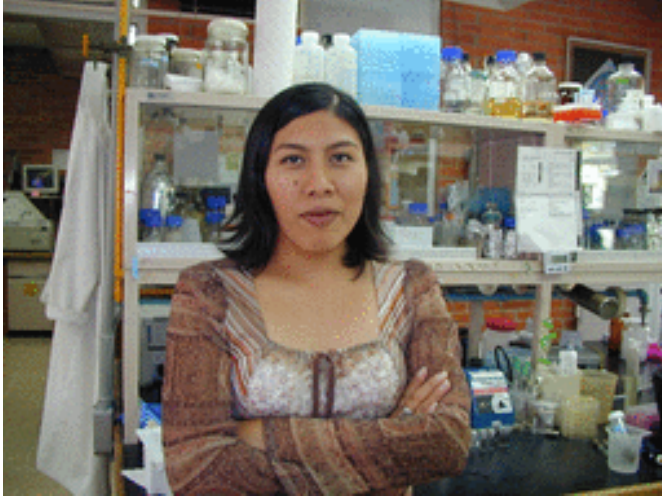
---

● Administrativo

Grupo del Dr. Edmundo Calva

## Mtra. Natividad Cabrera Valladares

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción de cepas recombinantes de *Escherichia coli* productoras del biosurfactante monoramnolípido de *Pseudomonas aeruginosa*

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)





## Rosario Colin Romero

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Mario Flores Saldaña

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



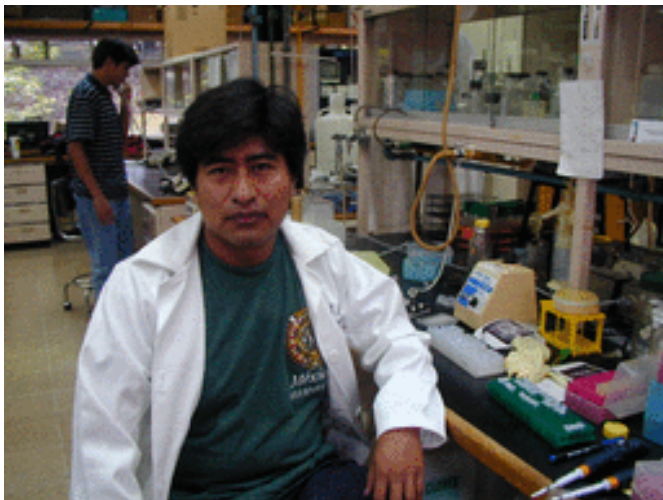
## Jose Hernandez Eligio

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación n de genes de *Azotobacter vinelandii* cuyos productos interaccionan con la proteína IIANtr

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Renato Leon Rodriguez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel del Factor Sigma Algu en la Locomocion y Diferenciacion Celular de *Azotobacter Vinelandii*

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)

---

### Publicaciones recientes

Nunez,C. Leon,R. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2000. Role of *Azotobacter vinelandii* mucA and mucC gene products in alginate production *J.Bacteriol* 182 6550-6556.



## Miguel Castaneda Lucio

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Castaneda,M. Sanchez,J. Moreno,S. Nunez,C. Espin,G. 2001. The Global Regulators GacA and sigma(S) Form Part of a Cascade That Controls Alginate Production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 183 6787-6793.

Castaneda,M. Guzman,J. Moreno,S. Espin,G. 2000. The GacS sensor kinase regulates alginate and poly-beta-hydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 182 2624-2628.



## Josefina Guzman Aparicio

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

---

### Publicaciones recientes

Gaona,G. Nunez,C. Goldberg,J.B. Linford,A.S. Najera,R. Castaneda,M. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production *FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Segura,D. Guzman,J. Espin,G. 2003. *Azotobacter vinelandii* mutants that overproduce poly-beta-hydroxybutyrate or alginate *Appl Microbiol Biotechnol* 63 159-163.

Peralta-Gil,M. Segura,D. Guzman,J. Servin-Gonzalez,L. Espin,G. 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic phbBAC Operon Is Driven by Two Overlapping Promoters and Is Dependent on the Transcriptional Activator PhbR *J.Bacteriol* 184 5672-5677.

Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. *Azotobacter vinelandii* Aldehyde Dehydrogenase Regulated by sigma(54): Role in Alcohol Catabolism and Encystment *J.Bacteriol* 183 6169-6174.

Nunez,C. Leon,R. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2000. Role of *Azotobacter vinelandii* mucA and mucC gene products in alginate production *J.Bacteriol* 182 6550-6556.

Castaneda,M. Guzman,J. Moreno,S. Espin,G. 2000. The GacS sensor kinase regulates alginate and poly-beta-hydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 182 2624-2628.



## Dr. Daniel Genaro Segura Gonzalez

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1987)
  - Maestría: en Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1993)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1998)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura
  - Mencion honorífica en examen de Maestría
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado
- 

### Publicaciones recientes

Segura,D. Espin,G. 2004. Inactivation of *pycA*, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in *Azotobacter vinelandii* on solid medium *Appl Microbiol Biotechnol* 65 414-418 [Epub May 4 2004].

Segura,D. Guzman,J. Espin,G. 2003. *Azotobacter vinelandii* mutants that overproduce poly-beta-hydroxybutyrate or alginate *Appl Microbiol Biotechnol* 63 159-163.

Segura,D. Cruz,T. Espin,G. 2003. Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in poly-beta-hydroxybutyrate synthesis *Arch.Microbiol* 179 437-443.

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Segura,D. Galindo,E. Espin,G. 2003. Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase *Appl Microbiol Biotechnol* 60 733-737.

Pena,C. Miranda,L. Segura,D. Nunez,C. Espin,G. Galindo,E. 2002. Alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutants altered in poly-beta-hydroxybutyrate and alginate biosynthesis *J Ind Microbiol. Biotechnol* 29 209-213.

Peralta-Gil,M. Segura,D. Guzman,J. Servin-Gonzalez,L. Espin,G. 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic *phbBAC* Operon Is Driven by Two Overlapping Promoters and Is Dependent on the Transcriptional Activator *PhbR* *J.Bacteriol* 184 5672-5677.

Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. *Azotobacter vinelandii* Aldehyde Dehydrogenase Regulated by sigma(54): Role in Alcohol Catabolism and Encystment *J.Bacteriol* 183 6169-6174.

Segura,D. Vargas,E. Espin,G. 2000. Beta-ketothiolase genes in *Azotobacter vinelandii* *Gene* 260 113-120.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Mauricio Alberto Trujillo Roldan

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Cortes,G. Trujillo-Roldan,M.A. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2005. Production of  $\beta$ -galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension *Process Biochemistry* 40 773-778 [Disponible en línea 12 April 2004].

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Espin,G. Galindo,E. 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Galindo,E. 2003. Components in the inoculum determine the kinetics of *Azotobacter vinelandii* cultures and the molecular weight of its alginate *Biotechnology Letters* 25 1251-1254.

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Segura,D. Galindo,E. Espin,G. 2003. Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase *Appl Microbiol Biotechnol* 60 733-737.

Trujillo-Roldan,M.A. Pena,C. Ramirez,O.T. Galindo,E. 2001. Effect of Oscillating Dissolved Oxygen Tension on the Production of Alginate by *Azotobacter vinelandii* *Biotechnol.Prog.* 17 1042-1048.

Pena,C. Trujillo-Roldan,M.A. Galindo,E. 2000. Influence of dissolved oxygen tension and agitation speed on alginate production and its molecular weight in cultures of *Azotobacter vinelandii* *Enzyme Microb.*





## Biol. Maria Soledad Moreno Leon

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

---

### Publicaciones recientes

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Espin,G. Galindo,E. 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* *Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Trujillo-Roldan,M.A. Moreno,S. Segura,D. Galindo,E. Espin,G. 2003. Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase *Appl Microbiol Biotechnol* 60 733-737.

Castaneda,M. Sanchez,J. Moreno,S. Nunez,C. Espin,G. 2001. The Global Regulators GacA and sigma(S) Form Part of a Cascade That Controls Alginate Production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 183 6787-6793.

Gama-Castro,S. Nunez,C. Segura,D. Moreno,S. Guzman,J. Espin,G. 2001. *Azotobacter vinelandii* Aldehyde Dehydrogenase Regulated by sigma(54): Role in Alcohol Catabolism and Encystment *J.Bacteriol* 183 6169-6174.

Nunez,C. Moreno,S. Cardenas,L. Soberon-Chavez,G. Espin,G. 2000. Inactivation of the ampDE operon increases transcription of algD and affects morphology and encystment of *Azotobacter vinelandii* *J.*

*Bacteriol* 182 4829-4835.

Castaneda,M. Guzman,J. Moreno,S. Espin,G. 2000. The GacS sensor kinase regulates alginate and poly-beta-hydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii* *J.Bacteriol* 182 2624-2628.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Luis Cardenas Torres

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

---

- Licenciatura: en Biología, Universidad Veracruzana, Departamento de Biología (1991)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1998)
  - Mención honorífica en el examen de Doctorado (1998)
  - Premio Weizman por la mejor tesis de Doctorado (1999)
- 

**Travel award for young scientist** The American Society of Microbiology (2000)

**Premio al merito universitario 2000** UNAM (2000)

---

### Publicaciones recientes

Lazzaro,M.D. [Cardenas,L.](#) Bhatt,A.P. Justus,C.D. Phillips,M.S. Holdaway-Clarke,T.L. Hepler,P.K. 2005. [Calcium gradients in conifer pollen tubes; dynamic properties differ from those seen in angiosperms](#) *J Exp Bot* 56 2619-2628 [Epub Aug 2005].

[Cardenas,L.](#) Lovy-Wheeler,A. Wilsen,K.L. Hepler,P.K. 2005. [Actin polymerization promotes the reversal of streaming in the apex of pollen tubes](#) *Cell Motility and the Cytoskeleton* 61 112-127.

[Cardenas,L.](#) Lovy-Wheeler,A. Wilsen,K.L. Hepler,P.K. 2005. [Actin polymerization promotes the reversal of streaming in the apex of pollen tubes](#) *Cell Motil.Cytoskeleton* 61 112-127.

[Cardenas,L.](#) Thomas-Oates,J.E. [Nava,N.](#) Lopez-Lara,I. Hepler,P.K. [Quinto,C.](#) 2003. [The role of nod factor substituents in actin cytoskeleton rearrangements in Phaseolus vulgaris](#) *Mol.Plant Microbe Interact.* 16 326-334.

Camas,A. Cardenas,L. Quinto,C. Lara,M. 2002. Expression of different calmodulin genes in bean (*Phaseolus vulgaris* L.): role of nod factor on calmodulin gene regulation *Mol.Plant Microbe Interact.* 15 428-436.

Cardenas,L. Holdaway-Clarke,T.L. Sanchez,F. Quinto,C. Feijo,J.A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K. 2000. Ion changes in legume root hairs responding to Nod factors *Plant Physiol* 123 443-452.

Nunez,C. Moreno,S. Cardenas,L. Soberon-Chavez,G. Espin,G. 2000. Inactivation of the ampDE operon increases transcription of algD and affects morphology and encystment of *Azotobacter vinelandii* *J. Bacteriol* 182 4829-4835.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Biol. Noreide Nava Nunez

---

● Técnico Académico

[Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Cardenas,L.](#) [Thomas-Oates,J.E.](#) [Nava,N.](#) [Lopez-Lara,I.](#) [Hepler,P.K.](#) [Quinto,C.](#) 2003. [The role of nod factor substituents in actin cytoskeleton rearrangements in Phaseolus vulgaris](#) *Mol.Plant Microbe Interact.* 16 326-334.



## Jose Alberto Camas Reyes

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Camas,A. Cardenas,L. Quinto,C. Lara,M. 2002. Expression of different calmodulin genes in bean (*Phaseolus vulgaris* L.): role of nod factor on calmodulin gene regulation *Mol.Plant Microbe Interact.* 15 428-436.





## Dr. Miguel Lara

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno

- Nivel I del SNI

---

---

### Publicaciones recientes

Camas,A. Cardenas,L. Quinto,C. Lara,M. 2002. Expression of different calmodulin genes in bean (*Phaseolus vulgaris* L.): role of nod factor on calmodulin gene regulation *Mol.Plant Microbe Interact.* 15 428-436.



## Dra. Gloria Soberon Chavez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

NOTA: La Dra. Soberón cambió su adscripción al Instituto de Investigaciones Biomédicas a partir del 1o de Enero de 2003

Su correo electrónico es gloria@biomedicas.unam.mx

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1980)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, CIFI-UNAM (1983)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, CIFI-UNAM (1986)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por el mejor promedio de la generacion de Maestría (1985)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por el mejor promedio de la generacion Doctorado (1988)
  - Premio Weizmann por la mejor tesis Doctoral en Ciencias Naturales (1987)
  - Beca de la Comunidad Europea para realizar estancia posdoctoral (1993)
  - Estacion Experimental del zaidín, Granada, Espana (1992-1993)
- 

### Publicaciones recientes

Soberon-Chavez,G. Lepine,F. Deziel,E. 2005. [Production of rhamnolipids by Pseudomonas aeruginosa](#) *Applied Microbiology and Biotechnology* eprint date: 14 SEP 2005 .

Medina,G. Juarez,K. Diaz,R. Soberon-Chavez,G. 2003. [Transcriptional regulation of Pseudomonas aeruginosa rhIR, encoding a quorum-sensing regulatory protein](#) *Microbiology* 149 3073-3081.

Medina,G. Juarez,K. Valderrama,B. Soberon-Chavez,G. 2003. [Mechanism of Pseudomonas aeruginosa RhIR Transcriptional Regulation of the rhIAB Promoter](#) *J Bacteriol.* 185 5976-5983.

- Medina,G. Juarez,K. Soberon-Chavez,G. 2003. The *Pseudomonas aeruginosa* rhlAB Operon Is Not Expressed during the Logarithmic Phase of Growth Even in the Presence of Its Activator RhlR and the Autoinducer N-Butyryl-Homoserine Lactone *J Bacteriol.* 185 377-380.
- Trevino-Quintanilla,L.G. Galan-Wong,L.J. Rodriguez-Uribe,B. Soberon-Chavez,G. 2002. Cloning and characterization of a FAD-monooxygenase gene ( *cadA*) involved in degradation of chloranilic acid (2,5-dichloro-3,6-dihydroxybenzo-1,4-quinone) in *Pseudomonas putida*TQ07 *Appl Microbiol Biotechnol* 59 545-550.
- Almendariz,F.J. Meraz,M. Soberon,G. Monroy,O. 2001. Degradation of lineal alkylbenzene sulphonate (LAS) in an acidogenic reactor bioaugmented with a *Pseudomonas aeruginosa* (M113) strain *Water Sci. Technol* 44 183-188.
- Martinez,A. Soberon-Chavez,G. 2001. Characterization of the *lipA* gene encoding the major lipase from *Pseudomonas aeruginosa* strain IGB83 *Appl Microbiol Biotechnol* 56 731-735.
- Rahim,R. Ochsner,U.A. Olvera,C. Graninger,M. Messner,P. Lam,J.S. Soberon-Chavez,G. 2001. Cloning and functional characterization of the *Pseudomonas aeruginosa* rhlC gene that encodes rhamnosyltransferase 2, an enzyme responsible for di-rhamnolipid biosynthesis *Mol.Microbiol* 40 708-718.
- Nunez,C. Moreno,S. Cardenas,L. Soberon-Chavez,G. Espin,G. 2000. Inactivation of the *ampDE* operon increases transcription of *algD* and affects morphology and encystment of *Azotobacter vinelandii* *J. Bacteriol* 182 4829-4835.
- Maier,R.M. Soberon-Chavez,G. 2000. *Pseudomonas aeruginosa* rhamnolipids: biosynthesis and potential applications *Appl Microbiol Biotechnol* 54 625-633.
- Campos-Garcia,J. Najera,R. Camarena,L. Soberon-Chavez,G. 2000. The *pseudomonas aeruginosa* *motR* gene involved in regulation of bacterial motility *FEMS Microbiol Lett* 184 57-62.
- Campos-Garcia,J. Ordonez,G. Soberon-Chavez,G. 2000. The *Pseudomonas aeruginosa* *hscA* gene encodes Hsc66, a DnaK homologue *Microbiology* 146 1429-1435.
- Nunez,C. Leon,R. Guzman,J. Espin,G. Soberon-Chavez,G. 2000. Role of *Azotobacter vinelandii* *mucA* and *mucC* gene products in alginate production *J.Bacteriol* 182 6550-6556.
- Campos-Garcia,J. Soberon-Chavez,G. 2000. Degradation of the methyl substituted alkene, citronellol, by *Pseudomonas aeruginosa*, wild type and mutant strains *Abstract Biotechnology Letters* 22 235-237.
-

## Patentes

[G. Soberón Ch.](#) " 1995 Process to obtain extracellular recombinant products using *Xanthomonas campestris* pv *campestris* as host..*UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Gerardo Enrique Medina Basulto

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Sanchez,J. Medina,G. Buhse,T. Holmgren,J. Soberon-Chavez,G. 2004. [cholerae El Tor induced by increasing the exposed surface of cultures](#) *J Bacteriol.* 186 1355-1361.

Medina,G. Juarez,K. Diaz,R. Soberon-Chavez,G. 2003. [Transcriptional regulation of Pseudomonas aeruginosa rhlR, encoding a quorum-sensing regulatory protein](#) *Microbiology* 149 3073-3081.

Medina,G. Juarez,K. Valderrama,B. Soberon-Chavez,G. 2003. [Mechanism of Pseudomonas aeruginosa RhlR Transcriptional Regulation of the rhlAB Promoter](#) *J Bacteriol.* 185 5976-5983.

Medina,G. Juarez,K. Soberon-Chavez,G. 2003. [The Pseudomonas aeruginosa rhlAB Operon Is Not Expressed during the Logarithmic Phase of Growth Even in the Presence of Its Activator RhlR and the Autoinducer N-Butyryl-Homoserine Lactone](#) *J Bacteriol.* 185 377-380.



## Dra. Katy Juarez Lopez

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)

---

- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1990)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (2000)
  - Mención honorífica en estudios de Maestría (1995)
- 

### Publicaciones recientes

Medina,G. Juarez,K. Diaz,R. Soberon-Chavez,G. 2003. Transcriptional regulation of *Pseudomonas aeruginosa* rhIR, encoding a quorum-sensing regulatory protein *Microbiology* 149 3073-3081.

Medina,G. Juarez,K. Valderrama,B. Soberon-Chavez,G. 2003. Mechanism of *Pseudomonas aeruginosa* RhIR Transcriptional Regulation of the rhlAB Promoter *J Bacteriol.* 185 5976-5983.

Medina,G. Juarez,K. Soberon-Chavez,G. 2003. The *Pseudomonas aeruginosa* rhlAB Operon Is Not Expressed during the Logarithmic Phase of Growth Even in the Presence of Its Activator RhIR and the Autoinducer N-Butyryl-Homoserine Lactone *J Bacteriol.* 185 377-380.

Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.

## Grupo del Dr. Francisco Bolivar



### **M**ETABOLISMO 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 poder redirigir el metabolismo celular, hacia la biosíntesis de moléculas específicas.

#### PUBLICACIONES 2004

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Balbás P, Bolívar F** . 2004. Back to basics: pBR322 and protein expression systems in *E. coli* . *Methods Mol Biol*, **267** , 77-90.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Escalante-Lozada A, Gosset-Lagarda G, Martínez-Jiménez A, Bolívar-Zapata F** . 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications. *Agrociencia*, **38** , 583-592.

**Le Borgne S, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Plasmid vectors for marker-free chromosomal insertion of genetic material in *Escherichia coli* . *Methods Mol Biol*, **267** , 135-144.

#### PUBLICACIONES SELECTAS

**Flores MS, Gosset G, Flores N, de Graaf AA, F.Bolívar F** . 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labeling and NMR spectroscopy. *Metabol Eng*, **4** , 124-137.

**Flores N, Xiao J, Bolívar F, Valle F** . 1996. Pathway engineering for the production of aromatic compounds in *Escherichia coli* . Nat Biotechnol, **14** , 620-623.

**Goeddel K, Bolívar F, Yansura H, Crea AD, Kraszewski H** . Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. PNAS-USA, **76** , 106-110, 1979.

**Itakura K, Hirose T, Crea R, Riggs AD, Heyneker HL, Bolívar F, Boyer H** . 1977. Expression in *Escherichia coli* of a chemically synthesized gene for the hormone somatostatin. Science, **198** , 1056-1063.

**Bolívar F, Rodríguez RL, Greene PG, Betlach MC, Heyneker HL, Boyer HW, Crosa JH, Falkow S** . 1977. Construction and characterization of new cloning vehicles II. A multipurpose cloning system. Gene, **2** , 95-113.

Fuente de financiamiento: CONACyT (43243-Z).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

Microbiología Industrial

***Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular***

<a href="#">Dr. Francisco Bolivar</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Jose Adelfo Escalante</a>	Investigador asociado al Departamento
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Katy Juarez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Ing. Elena Arriaga</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Ramon De Anda</a>	Técnico Académico
<a href="#">Dra. Noemi Flores</a>	Técnico Académico
	ex-colaborador y/o ex-alumno
<a href="#">Quim. Juan Manuel Salazar.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Cesar Aguilar</a>	Estudiante



<a href="#">Marcelo Espin</a>	Estudiante
<a href="#">Estefania García</a>	Estudiante
<a href="#">Lidia Leal</a>	Estudiante
<a href="#">Karla Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Tulia Mongue</a>	Estudiante
<a href="#">Laura Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Tania Elena Pablos</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Rivera</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Carlos Sigala</a>	Estudiante
<a href="#">Delia Caro</a>	Administrativo
<a href="#">Sonia Patricia Caro</a>	Administrativo
<a href="#">C.D. Mercedes Enzaldo</a>	Administrativo
<a href="#">Javier Rojas</a>	Administrativo
<a href="#">Silvia Velazquez</a>	Administrativo



## Dr. Francisco Bolivar Zapata

---

- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel III del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y Biotecnología](#)

- 
- Licenciatura: Química, Fac. de Química-UNAM (1971)
  - Maestría: en Ciencias Químicas, Fac. de Química-UNAM (1973)
  - Doctorado: en Ciencias Químicas, Fac. de Química-UNAM (1975)
  - Mención honorífica, examen profesional de Licenciatura
  - Mejor estudiante de Química de México, CONACyT (1972)
  - Estancia de Investigación: Universidad de San Francisco (CONACyT) (1975-1977)
  - Escuela de Medicina, Dpto. de Bioquímica y Biofísica, Universidad de San Francisco, CA, E.U.A. (1975-1977)

---

**Investigador emérito UNAM (2005)**

**Miembro de la Junta de Gobierno del Instituto Nacional de Salud Pública (2003)**

**Miembro de la Junta Directiva de la Universidad Autónoma Metropolitana (2003)**

**Miembro vitalicio El Colegio Nacional (2002)**

**Miembro de la Junta de Gobierno de la UNAM (2002)**

**Presidente de la Academia Mexicana de Ciencias 1998-2000 (1998)**

**Premio Luis Elizondo Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (1998)**

**Premio TWAS The Third World Academy of Sciences (1997)**

**Presea Tlacaélel Grupo Empresarial Morelos (1996)**

**Miembro de El Colegio Nacional (1994)**

**Doctorado *Honoris causa* Universidad de Lieja, Bélgica (1994)**

**Medalla Alfonso Herrera Universidad Autónoma de Puebla (1993)**

**Premio Nacional de Ciencias y Artes Gobierno de la República (1992)**

**Premio Cecilio A. Robelo UAEM y Gobierno del Estado de Morelos (1992)**

**Premio Príncipe de Asturias (1991)**

**Premio Universidad Nacional en el área de investigación en Ciencias Naturales UNAM (1990)**  
**Premio Manuel Noriega en Ciencias Biológicas OEA (1988)**  
**Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Ciencias Naturales (1982)**  
**Premio Nacional de Química Gobierno Federal (1980)**

---

## Estudiantes

[Cesar Aguilar](#) "Análisis de transcriptoma en capas de Escherichia coli PTS y PTS Glc+ que tienen inactivas las enzimas málicas"

[Estefania García](#)

[Lidia Leal](#) "Caracterización de algunos cambios en el genoma de las cepas de E.coli PTS- y PTS-Glc+"

[Karla Martínez](#)

[Tulia Mongue](#)

[Laura Moreno](#) "MANIPULACION DEL METABOLISMO CENTRAL EN Escherichia coli Y SU EFECTO SOBRE LA PRODUCCION DE PROTEINAS HETEROLOGAS"

[Adriana Rivera](#)

[Juan Carlos Sigala](#) "Estudio sobre la función de las enzimas málicas en el metabolismo central de carbono y su empleo en la producción de metabolitos en cepas de E. coli PTS-Glc+."

## Publicaciones recientes

[Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant Escherichia coli to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system \*Biotechnol Bioeng.\* Sep 26; \[Epub ahead of print\] .](#)

[Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 \*Metab Eng\* 7 70-87.](#)

[Sandoval-Basurto,E.A. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Culture of Escherichia coli under](#)

dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant protein *Biotechnol Bioeng.* 89 453-463 [Epub Dec 17 2004].

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Escalante-Lozada,A. Gosset-Lagarda,G. Martinez-Jimenez,A. Bolivar-Zapata,F. 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications *Agrociencia* 38 583-592.

Flores,S. Anda-Herrera,R. Gosset,G. Bolivar,F.G. 2004. Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway *Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

Baez-Viveros,J.L. Osuna,J. Hernandez-Chavez,G. Soberon,X. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in Escherichia coli *Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Escalante,A. Elena,R.M. Martinez,A. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Balbas,P. Bolivar,F. 2004. Abstract 77-90.

Le Borgne,S. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Abstract 135-144.

Hernandez-Montalvo,V. Martinez,A. Bolivar,F. Valle,F. Gosset,G. 2003. Expression of galP and glk in a Escherichia coli PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products *Biotechnol Bioeng.* 83 687-694.

Flores,S. Gosset,G. Flores,N. de Graaf,A.A. Bolivar,F. 2002. Analysis of carbon metabolism in Escherichia coli strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labelling and NMR spectroscopy *Metabolic Engineering* 4 124-137.

Hernandez-Montalvo,V. Valle,F. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Characterization of sugar mixtures utilization by an Escherichia coli mutant devoid of the phosphotransferase system *Appl Microbiol Biotechnol* 57 186-191.

Le Borgne,S. Palmeros,B. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Improvement of the pBRINT-Ts plasmid family to

obtain marker-free chromosomal insertion of cloned DNA in *E. coli* *Biotechniques* 30 252-256.

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2001. Construction of protein overproducer strains in *Bacillus subtilis* by an integrative approach *Appl Microbiol Biotechnol* 55 69-75.

Baez,J.L. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Determination of 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate productivity and yield from glucose in *Escherichia coli* devoid of the glucose phosphotransferase transport system *Biotechnol Bioeng.* 73 530-535.

Possani,L.D. Merino,E. Corona,M. Bolivar,F. Becerril,B. 2000. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels *Biochimie* 82 861-868.

Palmeros,B. Wild,J. Szybalski,W. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of *Escherichia coli* and other bacteria *Gene* 247 255-264.

Jauregui,R. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Relationship between whole proteome aminoacid composition and static DNA curvature *Microb.Comp.Genomics* 5 7-15.

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Characterization of the 5 ' subtilisin (aprE) regulatory region from *Bacillus subtilis* *FEMS Microbiol Lett* 183 9-14.

Cruz,N. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. Engineering the *Escherichia coli* outer membrane protein OmpC for metal bioadsorption *Abstract Biotechnology Letters* 22 623-629.

---

## Patentes

Gosset G. , A. Martínez , F.G. Bolívar , V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. 2004 Producción de melaninas en microorganismos recombinantes. México. (en trámite)

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. R. Quintero R. J. D. Carranco R. E. Galindo F. F. G. Bolívar Z. 1995 Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de *E. coli*. UNAM México.

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*. UNAM México.





## Cesar Aguilar Martinez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Análisis de transcriptoma en capas de Eschericia coli PTS y PTS Glc+ que tienen inactivas las enzimas málicas

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)



## Estefania García Ruiz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)





## Lidia Leal Guadarrama

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de algunos cambios en el genoma de las cepas de E.coli PTS- y PTS-Glc+

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)

---

### Publicaciones recientes

Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant Escherichia coli to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system *Biotechnol Bioeng.* Sep 26; [Epub ahead of print] .

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.



## Alvaro Raul Lara Rodriguez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Fisiología y metabolismo de E. coli recombinante en sistemas de biorreactores bajo condiciones óscilantes de oxígeno disuelto

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

---

**Premio HyClone-Uniparts** Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (2003)

---

### Publicaciones recientes

Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant Escherichia coli to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system *Biotechnol Bioeng.* Sep 26; [Epub ahead of print] .

Gomez-de-Jesus,A. [Lara-Rodriguez,A.](#) Santoyo-Tepole,F. Juaez-Ramirez,C. Cristiani-Urbina,E. Ruiz-Ordaz,J. Galindez-Mayer,J. 2003. [Biodegradation of the Water-Soluble Gasoline Components in a Novel Hybrid Bioreactor](#) *Engineering in Life Sciences* 3 306-312.



## Dra. Noemi Flores Mejia

---

● Técnico Académico

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Francisco Bolivar

---

---

### Publicaciones recientes

Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant *Escherichia coli* to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system *Biotechnol Bioeng*. Sep 26; [Epub ahead of print] .

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in *Escherichia coli* Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Flores,S. Gosset,G. Flores,N. de Graaf,A.A. Bolivar,F. 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labelling and NMR spectroscopy *Metabolic Engineering* 4 124-137.

---

### Patentes

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*. UNAM México.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Dr. Guillermo Gosset Lagarda

---



● Jefe de -Grupo

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel II del SNI

Departamento de [Ingeniería Celular y  
Biotatálisis](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Escuela de Biología, Guadalajara, Jal. (1987)
  - Maestría: Investigacion Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1993)
  - Mencion honorífica por examen de Maestría (1988)
  - Medalla "Gabino Barreda" por mejor promedio en estudios de Maestría (1989)
- 

## Estudiantes

[Judith Bonilla](#)

[Ma.Ines Chavez](#) "INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS PARA LA PRODUCCIÓN DE TIROSINA Y MELANINA A PARTIR DE GLUCOSA EN ESCHERICHIA COLI"

[Marina Gómez](#)

[Ricardo Gonzalez](#) "CLONACION Y CARACTERIZACION DE GENES INVOLUCRADOS EN LA UTILIZACION DE SACAROSA EN CEPAS DE ESHCERICHIA COLI ENTEROPATOGENAS."

[Hezrai Lopez](#)

Eugenio Meza "Desarrollo y caracterización en *Escherichia coli* de un sistema para el control de la expresión genética basado en la segregación de genes reguladores."

Biol. Ana Joyce Muñoz

Telma Olivia Pariente

Silvia Pinero "AISLAMIENTO DE GENES QUE CODIFICAN PARA TIROSINASAS A PARTIR DEL GENERO *Rhizobium* Y ESTUDIO SOBRE EL EFECTO DE LA PRODUCCION DE MELANINA EN LA FISIOLOGIA DE *Escherichia coli*"

Biol. Andrea Sabido

## Publicaciones recientes

Lara,A.R. Leal,L. Flores,N. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Transcriptional and metabolic response of recombinant *Escherichia coli* to spatial dissolved oxygen tension gradients simulated in a scale-down system *Biotechnol Bioeng*. Sep 26; [Epub ahead of print] .

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

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.

Zhang,Z. Gosset,G. Barabote,R. Gonzalez,C.S. Cuevas,W.A. Saier,M.H., Jr. 2005. Functional Interactions between the Carbon and Iron Utilization Regulators, Crp and Fur, in *Escherichia coli* *J Bacteriol*. 187 980-990.

Sandoval-Basurto,E.A. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant protein *Biotechnol Bioeng*. 89 453-463 [Epub Dec 17 2004].

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in *Escherichia coli* Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

- Escalante-Lozada,A. Gosset-Lagarda,G. Martinez-Jimenez,A. Bolivar-Zapata,F. 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications *Agrociencia* 38 583-592.
- Flores,S. Anda-Herrera,R. Gosset,G. Bolivar,F.G. 2004. Growth-rate recovery of *Escherichia coli* cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway *Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.
- Baez-Viveros,J.L. Osuna,J. Hernandez-Chavez,G. Soberon,X. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli* *Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.
- Escalante,A. Elena,R.M. Martinez,A. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.
- Gosset,G. Zhang,Z. Nayyar,S. Cuevas,W.A. Saier,M.H., Jr. 2004. Transcriptome Analysis of Crp-Dependent Catabolite Control of Gene Expression in *Escherichia coli* *J Bacteriol.* 186 3516-3524.
- Garay-Arroyo,A. Covarrubias,A.A. Clark,I. Nino,I. Gosset,G. Martinez,A. 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains *Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].
- Le Borgne,S. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Abstract 135-144.
- Hernandez-Montalvo,V. Martinez,A. Bolivar,F. Valle,F. Gosset,G. 2003. Expression of galP and glk in a *Escherichia coli* PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products *Biotechnol Bioeng.* 83 687-694.
- Flores,S. Gosset,G. Flores,N. de Graaf,A.A. Bolivar,F. 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labelling and NMR spectroscopy *Metabolic Engineering* 4 124-137.
- Balbas,P. Gosset,G. 2001. Chromosomal editing in *Escherichia coli*. Vectors for DNA integration and excision *Mol.Biotechnol* 19 1-12.
- Hernandez-Montalvo,V. Valle,F. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Characterization of sugar mixtures utilization by an *Escherichia coli* mutant devoid of the phosphotransferase system *Appl Microbiol Biotechnol* 57 186-191.

Le Borgne,S. Palmeros,B. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Improvement of the pBRINT-Ts plasmid family to obtain marker-free chromosomal insertion of cloned DNA in E. coli *Biotechniques* 30 252-256.

Baez,J.L. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Determination of 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate productivity and yield from glucose in Escherichia coli devoid of the glucose phosphotransferase transport system *Biotechnol Bioeng.* 73 530-535.

Gosset,G. Bonner,C.A. Jensen,R.A. 2001. Microbial Origin of Plant-Type 2-Keto-3-Deoxy-D-arabino-Heptulosonate 7-Phosphate Synthases, Exemplified by the Chorismate- and Tryptophan-Regulated Enzyme from *Xanthomonas campestris* *J.Bacteriol* 183 4061-4070.

Palmeros,B. Wild,J. Szybalski,W. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of Escherichia coli and other bacteria *Gene* 247 255-264.

Cruz,N. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. Engineering the Escherichia coli outer membrane protein OmpC for metal bioadsorption *Abstract Biotechnology Letters* 22 623-629.

---

## Patentes

Gosset G. , A. Martínez , F.G. Bolívar , V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. 2004 Producción de melaninas en microorganismos recombinantes. México. (en trámite)

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. UNAM México.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Grupo del Dr. Guillermo Gosset



### **F**ISIOLOGÍA MICROBIANA E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS

Nuestro grupo está interesado en el estudio de la fisiología microbiana y la aplicación del conocimiento generado al desarrollo de nuevas y mejores tecnologías biológicas. Tomando como modelos principales a las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, 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. Asimismo, hemos iniciado una línea de investigación sobre el estudio y aprovechamiento de la diversidad microbiana. Con base en estos estudios, se han desarrollado cepas modificadas mediante ingeniería de vías metabólicas y procesos fermentativos para la producción de varios compuestos de interés industrial. La bacteria *E. coli* posee la capacidad de elegir, de una mezcla de fuentes de carbono diferentes, aquella que le permite crecer más rápidamente. A este proceso se le denomina represión catabólica. La molécula AMPc y su proteína receptora Crp forman parte de un sistema que responde al nivel y al tipo de fuente de carbono presente en el medio, constituyendo uno de los mecanismos relacionados a la represión catabólica. Se ha determinado experimentalmente que el complejo Crp-AMPc se une a las regiones promotoras de alrededor de una docena de operones. En la gran mayoría de los casos estudiados, Crp-AMPc funciona como activador transcripcional. Con el propósito de extender el conocimiento sobre cuáles genes son controlados por este complejo, se decidió realizar experimentos de análisis de transcriptoma con microarreglos conteniendo todos los genes de *E. coli*. Para este estudio se utilizó una cepa silvestre y una derivada con el gene *crp* inactivado. Se realizaron cultivos en medio complejo LB en ausencia y presencia de glucosa a 4 g/L. A partir del RNA total aislado se generó cDNA, éste se hibridó a microarreglos y se determinaron las señales relativas para cada gene. Este análisis permitió identificar 98 genes que se regulan por glucosa de manera dependiente de Crp-AMPc. De estos genes, 27 son reprimidos por este complejo. Este grupo incluye 2 genes que codifican para enzimas de la glicólisis y 18 genes que codifican para RNA de transferencia. Por otro lado, los 71 genes activados por Crp-AMPc se dividen en las siguientes clases: metabolismo central, inicio del metabolismo de carbohidratos, inicio del metabolismo de aminoácidos, chaperonas y proteínas de estrés. Este estudio ha permitido extender el número y el tipo de genes que son controlados por Crp-AMPc. Adicionalmente, se está realizando el análisis de datos de transcriptoma obtenidos de mutantes en el regulador global de asimilación de hierro *fur* y de mutantes dobles *crp fur*. Este estudio permitirá establecer si existen interacciones entre estos dos regulones. Finalmente, en colaboración con el grupo del Dr. F. Bolívar, se ha iniciado el análisis de

transcriptoma mediante RT-PCR de cepas de *E. coli* modificadas mediante ingeniería metabólica para la producción de compuestos aromáticos. Se ha iniciado una nueva línea de investigación en colaboración con los grupos de F. Bolívar y A. López-Munguía sobre el estudio y aprovechamiento de la diversidad microbológica. Hemos enfocado nuestro esfuerzo a la caracterización de la diversidad bacteriana presente en el pulque. A partir de DNA metagenómico aislado de pulque, se amplificaron mediante PCR secuencias correspondientes a genes ribosomales 16S. Los productos amplificados fueron ligados a un vector de clonación y secuenciados. Con esta información se realizó un análisis filogenético tomando como referencia las secuencias ribosomales presentes en la base de datos de NCBI. Este estudio permitió detectar especies bacterianas previamente identificadas en el pulque mediante cultivo. Entre éstas se encuentran varias especies de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc* y *Zymomonas*, siendo el primer género el más abundante entre las clonas secuenciadas (81%). Este estudio permitió además identificar 78 clonas con menos del 95% de identidad hacia secuencias conocidas de 16S, lo cual sugiere que pueden tratarse de nuevas especies detectadas en el pulque. Actualmente se trabaja en el aislamiento y caracterización de genes presentes en una biblioteca genómica derivada del metagenoma del pulque. Otras líneas de investigación de nuestro grupo se relacionan al desarrollo de cepas microbianas y procesos para convertir los azúcares presentes en hidrolizados de residuos agroindustriales en etanol carburante, L o D lactato óptimamente puros, succinato y otros productos homólogos o heterólogos, mediante el uso de las vías fermentativas de *E. coli* y *B. subtilis*. Los tres productos citados se utilizan para sustituir materiales obtenidos a partir del petróleo. El ya cercano agotamiento de este combustible fósil permite vislumbrar que, en un futuro cercano, la obtención de dichos productos utilizando materiales renovables, tecnologías sustentables y amigables con el medio ambiente, y la optimización de cepas y cultivos mediante herramientas de la ingeniería de vías metabólicas y de bioingeniería, permitirá la producción de éstos a precios competitivos y por tanto su producción a nivel comercial con procesos biotecnológicos. El punto de partida para la obtención de estos productos es la utilización de los azúcares presentes en los hidrolizados de residuos agroindustriales, principalmente xilosa y glucosa, y fracciones minoritarias de arabinosa y manosa. Dada la alta disponibilidad y su concentración en varias regiones del país, el bagazo de caña de azúcar constituye el residuo agroindustrial en el cual hemos desarrollado procesos de hidrólisis. Mediante tratamientos térmicos a 121 grados Centígrados, por una hora y con una concentración de 2% (p/v) de ácido sulfúrico, logramos obtener hidrolizados de hemicelulosa conteniendo 60 g/litro de azúcares fermentables (40 de xilosa, 10 de arabinosa y 10 de glucosa). Además la resultante fracción celulósica puede ser hidrolizada con enzimas o ácidos concentrados. En el proyecto de producción de etanol carburante, en colaboración con el grupo de la Dra. Alejandra Covarrubias estudiamos el efecto de diversas condiciones de estrés, incluyendo algunas que se presentan en la producción industrial de etanol, en cepas de levaduras industriales y de laboratorio. Encontramos que la mayoría de las cepas de referencia utilizadas a nivel laboratorio producen etanol con bajas velocidades y rendimientos, además son muy sensibles al estrés generado por la presencia de acético o furfural, los cuales se encuentran en los hidrolizados ácidos de los residuos agroindustriales, sin embargo son muy tolerantes a condiciones de choque térmico, alta concentración de sales y estrés oxidativo. Las cepas industriales analizadas son afectadas en su crecimiento por las presencia de acético o furfural, sin embargo para contender con este efecto, incrementan su flujo glucolítico y la velocidad de formación y el rendimiento de etanol no se afecta. Basados en este estudio hemos seleccionado dos cepas, una de laboratorio y una industrial, para ser modificadas por ingeniería metabólica para la producción de etanol a partir de pentosas. Por otra lado, en colaboración con los grupos de los Drs. Agustín López-Munguía y Francisco Bolívar exploramos, por primera vez, mediante técnicas moleculares la diversidad bacteriana del pulque. A partir de muestras colectadas en tres diferentes regiones del país, encontramos que la diversidad bacteriana del pulque no es muy abundante y que la mayor parte de la flora bacteriana está constituida por *Lactobacillus*. Doce especies bacterianas fueron detectadas por primera vez en el pulque, además setenta y ocho clonas

mostraron menos del 95% de similitud en comparación con las bases de datos del NCBI, lo cual sugiere la presencia, en el pulque, de especies bacterianas aún no descritas o aisladas. También, en colaboración con el grupo del Dr. López-Munguía hemos explorado la diversidad metabólica del pulque, buscando nuevas versiones de piruvato decarboxilasas (Pdc) y etanol deshidrogenasas (Adh), enzimas clave en la canalización del flujo de carbono a etanol en bacterias etanológicas silvestres y recombinantes. A partir del metagenoma bacteriano del pulque y con la ayuda de oligos específicos y degenerados, se han aislado versiones diferentes de Pdc y Adh a las reportadas para *Zymomonas mobilis*, la cual es la bacteria silvestre más estudiada productora de etanol. Las propiedades catalíticas de estas nuevas versiones son muy similares a las de las enzimas provenientes de *Z. mobilis* y pueden utilizarse para generar bacterias recombinantes, por ejemplo a partir de *E. coli* o *B. subtilis* para la producción de etanol. Por otro lado, realizamos estudios experimentales de análisis de control metabólico, encontrando que el control del flujo glucolítico y de formación de etanol se encuentra fuera de la vía glucolítica y que la actividad de la piruvato decarboxilasa tiene el mayor control del flujo en cepas etanológicas de *E. coli* cuando se utiliza xilosa o glucosa como fuente de carbono y energía en medios minerales. Hemos construido versiones más eficientes de *E. coli* etanológica para producir etanol y estamos llevando a cabo estudios enzimáticos, metabólicos y de control para determinar como se distribuye y controla el flujo de carbono en *E. coli* silvestre y etanológica con diferentes niveles de actividad de Pdc y Adh. En colaboración con el Dr. Enrique Merino, hemos logrado obtener por primera vez biocatalizadores etanológicos a partir de *B. subtilis*. Sin embargo, estas cepas no crecen bien en condiciones anaeróbicas y actualmente estamos estudiando los mecanismos metabólicos por los cuales ocurre este fenómeno. Así mismo, estudios exploratorios con *B. subtilis* nos han permitido concluir que en condiciones no-aireadas este microorganismo es capaz de convertir glucosa y celobiosa en L-lactato con rendimientos de conversión de los azúcares mayores al 80% y el L-lactato obtenido es óptimamente puro. Este aspecto es relevante, considerando que nuestra propuesta es obtener polímeros biodegradables basados en lactato y que para dicho propósito es necesario realizar mezclas a partir de los dos isómeros óptimamente puros para obtener las propiedades físicas, mecánicas y de biodegradación del poli-lactato. Actualmente, con el fin de producir lactato a partir de diferentes fuentes de azúcares, incluyendo los hidrolizados de residuos agroindustriales, estamos modificando, por ingeniería metabólica, tanto cepas de *E. coli* como de *B. subtilis* para producir L y D lactato óptimamente puros en ambos microorganismos.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G.** 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G .** 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Escalante-Lozada A, Gosset-Lagarda G, Martínez-Jiménez A, Bolívar-Zapata F .** 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications. *Agrociencia*, **38** , 583-592.

**Flores S, Anda-Herrera R, Gosset G, Bolívar FG .** 2004. Growth-rate recovery of *Escherichia coli* cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway. *Biotechnol*

Bioeng, **87** , 485-494.

**Garay-Arroyo A, Covarrubias AA, Clark I, Nino I, Gosset G, Martínez A** . 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 734-741.

**Gosset G, Zhang Z, Nayyar S, Cuevas WA, Saier MH Jr** . 2004. Transcriptome analysis of crp-dependent catabolite control of gene expression in *Escherichia coli*. J Bacteriol, **186** , 3516-3524.

**Le Borgne S, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Plasmid vectors for marker-free chromosomal insertion of genetic material in *Escherichia coli*. Methods Mol Biol, **267** , 135-144.

**Sx M, Flores S, deAnda R, Gosset G, Bolívar F** . 2004. Growth-rate recovery of *Escherichia coli* cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway. Biotechnol Bioeng , **87**, 485-494.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Hernández V, Martínez A, Hernández-Chávez G, Bolívar F, Valle F, Gosset G** . 2003. Expression of galP and glk in a *Escherichia coli* PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products. Biotechnol Bioeng, **83** , 687-694.

**Flores S, Gosset G, Flores N, de Graaf A, Bolívar F** . 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labeling and NMR spectroscopy. Metabol Eng, **4** , 124-137.

**Báez J, Bolívar F, Gosset G** . 2001. Determination of 3-Deoxy-D- *Arabino* -Heptulosonate 7-Phosphate productivity and yield from glucose in *Escherichia coli* devoid of the glucose phosphotransferase transport system. Biotechnol Bioeng, **73** , 530-535.

**Gosset G, Bonner CA, Jensen R**. 2001. Microbial origin of plant-type 2-Keto-3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate syntases, exemplified by the chorismate-and tryptophan-regulated enzyme from *Xanthomonas campestris* . J Bacteriol, **183** , 4061-4070.

**Gosset G, Yong-Xiao J, Berry A** . 1996. A direct comparison of approaches for increasing carbon flow to aromatic biosynthesis in *Escherichia coli* . J Ind Microbiol, **17** , 47-52.

Fuentes de financiamiento: DGAPA/UNAM (IN220403); (IX213104).

Líneas de Investigación:

Microbiología Industrial

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Dr. Guillermo Gosset	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Alfredo Martinez	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Veronica Hernandez.	Técnico Académico
Q. Georgina Hernandez	Técnico Académico
Judith Bonilla	Estudiante
Maria Teresa Brito	Estudiante
Ma.Ines Chavez	Estudiante
Ricardo Gonzalez	Estudiante
Marina Gómez	Estudiante
Gerardo Huerta	Estudiante
Hezrai Lopez	Estudiante
Eugenio Meza	Estudiante
Biol. Ana Joyce Muñoz	Estudiante
Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio	Estudiante
Telma Olivia Pariente	Estudiante
Silvia Pinero	Estudiante
QFB Aida Susana Romero	Estudiante
Biol. Andrea Sabido	Estudiante
José Utrilla	Estudiante



## Dr. Alfredo Martinez Jimenez

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniería Bioquímica Industrial, Universidad Autonoma Metropolitana (1985)
  - Maestría: en Biotecnología, UACPyP-CCH/CEINGEBI/UNAM (1990)
  - Doctorado: en Biotecnología UACPyP-CCH/CEINGEBI/UNAM (1997)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1990)
  - estancia de investigacion en el laboratorio del Dr. Lonnie Ingram, de la Universidad de Florida, E.U.A. (1998-2000)
- 

## Estudiantes

[Maria Teresa Brito](#) "Evolución dirigida de Escherichia coli para obtener cepas tolerantes a etanol usando un plásmido mutador y como método de selección el cultivo continuo"

[Gerardo Huerta](#) "Modificación y caracterización del metabolismo central del carbono mediante la introducción de la vía de Entner-Duodoroff de Zymomonas mobilis en Escherichia coli etanológica"

[Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio](#) "Control del flujo glicolítico y de formación de etanol en Escherichia coli etanológica"

[QFB Aida Susana Romero](#) "Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol."

[José Utrilla](#)

## Publicaciones recientes

- Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.
- Escalante-Lozada,A. Gosset-Lagarda,G. Martinez-Jimenez,A. Bolivar-Zapata,F. 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications *Agrociencia* 38 583-592.
- Escalante,A. Elena,R.M. Martinez,A. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.
- Garay-Arroyo,A. Covarrubias,A.A. Clark,I. Nino,I. Gosset,G. Martinez,A. 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains *Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].
- Hernandez-Montalvo,V. Martinez,A. Bolivar,F. Valle,F. Gosset,G. 2003. Expression of galP and glk in a Escherichia coli PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products *Biotechnol Bioeng.* 83 687-694.
- Tao,H. Gonzalez,R. Martinez,A. Rodriguez,M. Ingram,L.O. Preston,J.F. Shanmugam,K.T. 2001. Engineering a homo-ethanol pathway in Escherichia coli: increased glycolytic flux and levels of expression of glycolytic genes during xylose fermentation *J.Bacteriol* 183 2979-2988.
- Espinosa-de-los Monteros,J. Martinez,A. Valle,F. 2001. Metabolic profiles and aprE expression in anaerobic cultures of *Bacillus subtilis* using nitrate as terminal electron acceptor *Appl Microbiol Biotechnol* 57 379-384.
- Martinez,A. Rodriguez,M.E. Wells,M.L. York,S.W. Preston,J.F. Ingram,L.O. 2001. Detoxification of dilute acid hydrolysates of lignocellulose with lime *Biotechnol Prog.* 17 287-293.
- Zaldivar,J. Martinez,A. Ingram,L.O. 2000. Effect of alcohol compounds found in hemicellulose hydrolysate on the growth and fermentation of ethanologenic Escherichia coli *Biotechnol Bioeng.* 68 524-530.
- Martinez,A. Rodriguez,M.E. York,S.W. Preston,J.F. Ingram,L.O. 2000. Effects of Ca(OH)<sub>2</sub> treatments ("overliming") on the composition and toxicity of bagasse hemicellulose hydrolysates *Biotechnol Bioeng.* 69 526-536.

Martinez,A. Rodriguez,M.E. Y k,S.W. Pres n,J.F. Ing 2000. Use of UV absorbance To monitor furans in dilute acid hydrolysates of biomass *Biotechnol Prog.* 16 637-641.

---

## Patentes

Gosset G. , A. Martínez , F.G. Bolívar , V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. 2004 Producción de melaninas en microorganismos recombinantes. México. (en trámite)

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*. UNAM México.

[Anterior](#) [Principal](#) [Índice](#)



## Maria Teresa Brito Albavera

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolución dirigida de *Escherichia coli* para obtener cepas tolerantes a etanol usando un plásmido mutador y como método de selección el cultivo continuo

Tutor : [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)

---

### Publicaciones recientes

[Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors \*J Biotechnol\* 116 261-270 \[Epub 2004 Dec 28\].](#)

[Taboada,B. Larralde,P. Brito,T. Vega-Alvarado,L. Diaz,R. Galindo,E. Corkidi,G. 2003. Images acquisition of multiphase dispersion in fermentation processes \*Journal of Applied Research and Technology\* 1 78-84.](#)



## Dra. Maria Soledad Cordova Aguilar

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

---

**Premio Image-Pro In Action 3er lugar** Media Cybernetics (2004)

---

### Publicaciones recientes

[Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors \*J Biotechnol\* 116 261-270 \[Epub 2004 Dec 28\].](#)

[Larralde-Corona,P. Cordova-Aguilar.M.S Galindo,E. 2002. Distribution of the Free and Oil-Trapped Air Bubbles in Simulated Broths Containing Fungal Biomass \*Canadian Journal of Chemical Engineering\* 80 491-494.](#)

[Cordova-Aguilar,S. Sanchez,A. Serrano-Carreon,L. Galindo,E. 2001. Oil and fungal biomass dispersion in a stirred tank containing a stimulated fermentation broth \*Abstract J.Chem.Technol.Biotechnol.\* 76 1101-1106.](#)



## Ing. Blanca Itzel Taboada Ramirez

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Jean Louis Charli](#)

---

---

**Premio Image-Pro In Action Media Cybernetics (2002)**

---

### Publicaciones recientes

[Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors \*J Biotechnol\* 116 261-270 \[Epub 2004 Dec 28\].](#)

[Taboada,B. Larralde,P. Brito,T. Vega-Alvarado,L. Diaz,R. Galindo,E. Corkidi,G. 2003. Images acquisition of multiphase dispersion in fermentation processes \*Journal of Applied Research and Technology\* 1 78-84.](#)

## Grupo del Dr. Jean Louis Charli



### **A** SPECTOS 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-proNH<sub>2</sub> 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) 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.

**Diferenciación terminal de neuronas hipotalámicas TRHérgicas.** Los procesos de diferenciación terminal (crecimiento de neuritas, sinaptogénesis, expresión de neurotransmisores) en el sistema nervioso central son controlados por interacciones entre señales extracelulares y factores de transcripción. Hemos demostrado que factores, de origen glial, presentes en el medio condicionado de cultivos hipotalámicos, factores neurotróficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas fetales. También observamos que las neuronas hipotalámicas TRHérgicas fetales son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB) y que la expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo del NPV fetal. Estos datos sugieren que las poblaciones de neuronas TRHérgicas que expresan al TrkB dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores implicados en el desarrollo del fenotipo TRHérgico hipotalámico gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHérgicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar recientemente algunos factores de transcripción que pudieran ser relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Estamos también generando ratones transgénicos que expresen la proteína verde fluorescente en neuronas de TRH para facilitar el aislamiento de estas neuronas.

**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 postsináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato aminopeptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis, ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) intentamos determinar cuál es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Para esto, hemos desarrollado algunas de las herramientas requeridas. En particular, hemos aislado de animales marinos un inhibidor específico de la PPII y hemos analizado el efecto de oligonucleótidos antisentido diseñados a partir de modelar la estructura secundaria del ARNm de la PPII. Los resultados muestran que si se inhibe la PPII la secreción de PRL se potencia sin que se potencia la de tirotropina. Finalmente, hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización del ARNm de la PPII y de la proteína. 2) Por otro lado, queremos obtener información sobre los elementos de la estructura de la PPII que son implicados en su actividad y especificidad tan estrecha. 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. Asimismo, hemos generado un modelo computacional de la estructura del sitio activo de la PPII, identificado un puente salino específico de esta enzima y mostrado por mutagénesis dirigida que parece tener un papel importante en la especificidad.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Benoit A, Vargas M, DesGroseillers L, Boileau G** . 2004. Endothelin-converting enzyme-like 1 (ecel 1) is present in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum . *Biochem J*, **380** , 881-889.

**Cruz R, Chávez-Gutiérrez L, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2004. 3,3',5',-triiodo-L-thyronine reduces efficiency of mRNA knock-down by antisense oligodeoxynucleotides: a study with pyroglutamyl aminopeptidase II in adenohypophysis. *Oligonucleotides*, **14** , 176-190.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36** , 138-152.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Vargas MA, St Louis M, Desgroseillers L, Charli JL, Boileau G** . 2003. Parathyroid hormone-related protein(1-34) regulates Phex expression in osteoblasts through the protein Kinase a pathway. *Endocrinol*, **144** , 4876-4885.

**Niquet J, Pérez-Martínez L, Guerra M, Grouselle D, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons *in vitro* . *Dev Brain Res*, **120** , 49-56.

**Pérez-Martínez L, Uribe R, Sánchez E, Carreón A, Chávez, Zacarias M, Joseph-Bravo P, Charli JL .** 1999. Regulation of TRH biosynthesis in the paraventricular nucleus of rodent hypothalamus. *Curr Top Neurochem*, **2** , 79-88.

**Vargas M, Bourdais J, Moreno E, Joseph-Bravo P, Charli JL .** 1998. Multiple hypothalamic factors regulate pyroglutamyl peptidase II in cultures of adenohypophyseal cells: role of the cAMP pathway. *J Neuroendocrinol*, **10** , 199-206.

**Charli JL, Cruz C, Joseph-Bravo P .** 1988. The narrow specificity pyroglutamate aminopeptidase degrading TRH in rat brain is an ectoenzyme. *Neurochem Int*, **13** , 237-242.

Fuentes de financiamiento : CONACyT (39931-Q), (J200.641.2003); DGAPA/UNAM (IN227002), (IN225602), (IX242104); DIA/CIC-UNAM (COIC-0IA-381-4).

Línea de Investigación:

*Neurobiología Celular y Molecular*

Dr. Jean Louis Charli	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Gabriel Corkidi	Investigador en estancia temporal
Victor Rodriguez	Investigador
Dr. Miguel Angel Vargas	Investigador
Quim. Fidelia Romero	Técnico Académico
Ing. Blanca Itzel Taboada	Técnico Académico
M.C. Leticia Vega	Técnico Académico
Jose Raymundo Cruz	Estudiante
Arlene Iskra Garcia	Estudiante
Ivan Lazcano	Estudiante
Alonso Martinez	Estudiante
Edna Matta	Estudiante
Alejandra Eugenia Medina	Estudiante
Cruz Elena Martell	Administrativo
Miguel Angel Olvera	Administrativo



## Dr. Jean Louis Charli Casalonga

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Matemáticas Superiores y Especiales, Liceo Paul Varely (1971) y Química-Biología, Universidad de París VII, Francia (1973)
  - Maestría: en Ciencias Fisiológicas y Biología, Universidad de París XII, Francia (1975)
  - Doctorado: en Ciencias Naturales (Biofísica), Universidad de París VI, Francia (1978)
  - Estancia de Investigación: Laboratorio del Dres. J.F. McKelvy y L. Hersh, de la Universidad de Texas, Centro de Ciencias de la Salud, Departamento de Bioquímica, Dallas, Texas, E.U.A. (1978-1979)
  - Estancia de Investigación: Laboratorio del Dr. H. Boyler, de la Universidad de California, Departamento de Bioquímica y Biofísica, en San Francisco, CA, E.U.A. (1979-1980)
- 

**Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Ciencias Naturales (1990)**

---

### Estudiantes

[Jose Raymundo Cruz](#) "ESTUDIOS in vivo DEL PAPEL DE LA ECTOENZIMA QUE DEGRADA A LA TRH EN EL HIPOCAMPO DE LA RATA"

[Arlene Iskra Garcia](#)

[Ivan Lazcano](#)



Alonso Martinez

Edna Matta

Alejandra Eugenia Medina

## Publicaciones recientes

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.

Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

Cruz,R. Chavez-Gutierrez,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2004. 3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis *Oligonucleotides* 14 176-190.

Pascual,I. Gil-Parrado,S. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Diaz,J. Possani,L.D. Charli,J.L. Chavez,M. 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain *Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Vargas,M.A. St Louis,M. Desgroseillers,L. Charli,J.L. Boileau,G. 2003. Parathyroid Hormone-Related Protein(1-34) Regulates Phex Expression in Osteoblasts Through the Protein Kinase A Pathway *Endocrinology* 144 4876-4885.

Guerra-Crespo,M. Charli,J.L. Rosales-Garcia,V. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2003. Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons *J Neurosci.Methods* 127 179-192.

Vargas,M.A. Uribe,R.M. Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohypophysis *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone-induced down-

regulation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity involves L-type calcium channels and cam kinase activities in cultures of adenohipophyseal cells *J.Neuroendocrinol.* 14 184-193.

Joseph-Bravo,P. Perez-Martinez,L. Lezama,L. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. 2002. An improved method for the expression of TRH in serum-supplemented primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Brain Res Protoc* 9 93-104.

Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.

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

Perez-Martinez,L. Charli,J. Joseph-Bravo,P. 2001. Development of pro-TRH gene expression in primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Dev Brain Res* 130 73-81.

Baeza,M.A. Ponce,G. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2001. Rapid down regulation of pyroglutamyl peptidase II activity by arachidonic acid in primary cultures of adenohipophyseal cells *Life Sci* 68 2051-2060.

Niquet,J. Perez-Martinez,L. Guerra,M. Grouselle,D. Joseph-Bravo,P. Charli,J. 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons in vitro *Brain Res Dev Brain Res* 120 49-56.

Niquet,J. Charli,J. 2000. In vitro expression of tyrosine hydroxylase by a subpopulation of rat melanotrophs is down-regulated by dopamine *Brain Res.Bull* 51 479-484.

Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. [3-Me-His(2)]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohipophyseal cells *Neuropeptides* 34 83-88.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. Regulation of adenohipophyseal pyroglutamyl aminopeptidase II activity by thyrotropin-releasing hormone and phorbol esters *Endocrine* 13 267-272.

## Jose Raymundo Cruz Perez

---



● Estudiante de Doctorado en Ciencias  
Bioquímicas

Tesis : ESTUDIOS in vivo DEL PAPEL  
DE LA ECTOENZIMA QUE DEGRADA  
A LA TRH EN EL HIPOCAMPO DE LA  
RATA

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Cruz,R. Chavez-Gutierrez,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2004. 3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis *Oligonucleotides* 14 176-190.



## Maria Lucia Chavez Gutierrez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

Cruz,R. Chavez-Gutierrez,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2004. 3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis *Oligonucleotides* 14 176-190.



## Dra. Julie Bourdais

---

 [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---

## Estudiantes

[Jorge Lozada](#)

## Publicaciones recientes

[Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity \*Journal of Neurochemistry\* 92 807-817 \[Online early 31 Jan 2005\].](#)

[Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. \[3-Me-His\(2\)\]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohipophyseal cells \*Neuropeptides\* 34 83-88.](#)

## Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein



### **A**CTIVACIÓN Y REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

Los linfocitos T presentan en su superficie, además del complejo TcR-CD3, específico para el antígeno, una serie de moléculas llamadas moléculas accesorias o co-receptores que participan en la regulación de las funciones de los linfocitos T. Estas moléculas contribuyen a estabilizar la interacción entre células linfoides y células blanco, y/o participan

directamente en los fenómenos de activación y transmisión de señales hacia el interior de la célula efectora. La molécula CD43 es una molécula co-receptora que se expresa abundantemente en la superficie de las células hematopoyéticas. Es la proteína de la superficie celular con mayor número de residuos de ácido siálico. Su porción extracelular tiene la forma de una antena que se proyecta a 45 nm hacia el medio extracelular. Por su estructura alargada, rodeada de cadenas hidrofílicas polisacáridas, se considera que CD43 pertenece a la familia de las mucinas cuya participación en la regulación de interacciones. La expresión aberrante de CD43 se asocia con formas graves de inmunodeficiencia (SIDA y WAS). El entender las funciones de la molécula CD43, y de otras moléculas co-receptoras de linfocitos T, a través de un análisis estructura/función proporcionará las bases para una mayor comprensión y mejor manipulación de la respuesta inmune. CD43 tiene funciones pro-adhesivas a la vez que anti-adhesivas, y parece regular de una manera muy dinámica y todavía mal entendida las interacciones linfocito T-célula presentadora de antígeno. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, una lectina abundante en la superficie de las células epiteliales del córtex tímico en donde se llevan a cabo los procesos de selección positiva, es otro ligando de CD43, a la vez que de CD45. CD43 y las moléculas MHC clase I interactúan directamente y propician la adhesión entre APCs y linfocitos T maduros. Además, CD43 es un ligando del virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y para *Mycobacterium tuberculosis* en macrófagos. El trabajo de nuestro laboratorio se ha enfocado hacia tres grandes áreas: identificar las

vías de señalización intracelulares reclutadas a partir de CD43 en linfocitos T, caracterizar la respuesta celular inducida mediante estas señales, y realizar un análisis estructura/función de la molécula CD43 para identificar regiones importantes para estas respuestas. Para ello, hemos desarrollado varios modelos experimentales que nos permiten estudiar las señales generadas a través de CD43. Los resultados que hemos obtenido demuestran que CD43 es una molécula de señalización, que recluta a tirosin cinasas de la familia de Src y que las señales generadas a través de su dominio intracelular pueden culminar en movimiento celular, proliferación, diferenciación o apoptosis, actuando por la vía de las MAP cinasas, citoesqueleto y regulación de genes a través de factores de transcripción específicos. Hemos encontrado que distintos anticuerpos anti-CD43 generan señales intracelulares ligeramente diferentes en linfocitos T, lo que sugiere que la interacción selectiva de CD43 con cada uno de sus ligandos da origen a señales distintas que regulan las funciones celulares en las que participa CD43 (selección, tráfico celular, adhesión, activación, apoptosis). Actualmente estamos estudiando la participación específica de CD43 en cada una de estas áreas mediante técnicas de bioquímica de señalización y microscopía de fluorescencia y confocal .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Del-Río R, Rincón M, Layseca E, Fierro N, Rosenstein Y, Pedraza G.** 2004. PKC $\theta$ ; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement. *Biochem Biophys Res Commun*, **325** , 133-143.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cruz-Muñoz ME, Salas-Vidal E, Salaiza-Suazo N, Becker I, Pedraza-Alva G, Rosenstein Y .** 2003. The CD43 coreceptor molecule recruits the zeta-chain as part of its signaling pathway. *J Immunol*, **171** , 1901-1908.

**Layseca-Espinosa E, Pedraza-Alva G, Montiel JL, Del Río R, Fierro NA, González-Amaro R, Rosenstein Y .** 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide. *J Leukoc Biol*, **74** , 1083-1093.

**Pedraza-Alva G, Sawasdikosol S, Liu YC, Mérida LB, Cruz-Muñoz ME, Ocegüera-Yáñez F, Burakoff SJ, Rosenstein Y .** 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule *CD43* in human T cells. *J Biol Chem*, **276**, 729-737.

**Rosenstein Y, Santana MA, Pedraza-Alva G .** 1999. CD43, a molecule with multiple functions. *Immun Res*, **20** , 89-99.

**Pedraza-Alva G, Mérida LB, Burakoff SJ, Rosenstein Y.** 1996. CD43-specific activation of T cells induces association of CD43 to Fyn kinase. *J Biol Chem*, **271** , 27564-27568.

Fuente de financiamiento: DGAPA/UNAM (IN226203).

Línea de Investigación:

***Activación y Regulación de la Respuesta Inmune***

Dra. Yvonne Jane Rosenstein	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Irma Aguilar	Investigador
Dr. Martin Gustavo Pedraza	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Catarina Sacristan	Investigador
Erika Isabel Melchy	Técnico Académico
	Estudiante
Maria Elena Bravo	Estudiante
Nora Fierro	Estudiante
Maria Lopez	Estudiante
Rosela Isela Mendoza	Estudiante
Omar Morales	Estudiante
Amiel Olivos	Estudiante
Gilberto Aleph Prieto	Estudiante
Jose Rivera	Estudiante
Constance Auvynet	
Margarita Marquina	Administrativo



## Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y  
Bioprocesos](#)

---

- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1974)
  - Maestría: en Ciencias de Nutrición, Facultad de Ciencias de París VI (1976)
  - Doctorado: en Ciencias, Facultad de Ciencias de París VI (1978)
  - Premio otorgado por la UNAM al mejor estudiante de la Fac. de Ciencias en la carrera de Biología (1974)
  - Valor Juvenil Nacional", Instituto Nacional de la Juventud (1974)
  - Primer lugar en el concurso de tesis organizado por el Colegio de Biólogos
  - Mención honorífica, premio Aida Weiss (1985)
  - Mención honorífica, premio Aida Weiss (1986)
- 

**Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (2000)**

---

## Estudiantes

[Maria Elena Bravo](#)

[Nora Fierro](#) "Análisis de la respuesta de linfocitos T a las señales generadas a través de CD43 y el TcR"

[Erika Isabel Melchy](#)

Rosela Isela Mendoza

Omar Morales

Amiel Olivos

Gilberto Aleph Prieto "PAPEL DE LAS HORMONAS SEXUALES FEMENINAS EN LA REGULACION DE LA RESPUESTA INMUNE"

Jose Rivera

## Publicaciones recientes

Maldonado-Bernal,C. Kirschning,C.J. [Rosenstein,Y.](#) Rocha,L.M. Rios-Sarabia,N. Espinosa-Cantellano,M. Becker,I. Estrada,I. Salazar-Gonzalez,R.M. Lopez-Macias,C. Wagner,H. Sanchez,J. Isibasi,A. 2005. [The innate immune response to Entamoeba histolytica lipopeptidophosphoglycan is mediated by toll-like receptors 2 and 4](#) *Parasite Immunol.* 27 127-137.

Del Rio,R. Rincon,M. Layseca-Espinosa,E. Fierro,N.A. [Rosenstein,Y.](#) Pedraza-Alva,G. 2004. [PKCtheta; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 325 133-143.

Layseca-Espinosa,E. Pedraza-Alva,G. Montiel,J.L. Del Rio,R. Fierro,N.A. Gonzalez-Amaro,R. [Rosenstein,Y.](#) 2003. [T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide](#) *J Leukoc.Biol* 74 1083-1093.

Cruz-Munoz,M.E. Salas-Vidal,E. Salaiza-Suazo,N. Becker,I. Pedraza-Alva,G. [Rosenstein,Y.](#) 2003. [The CD43 Coreceptor Molecule Recruits the zeta-Chain as Part of Its Signaling Pathway](#) *J Immunol.* 171 1901-1908.

Santana,M.A. [Rosenstein,Y.](#) 2003. [What it takes to become an effector T cell: The process, the cells involved, and the mechanisms](#) *J Cell Physiol* 195 392-401.

Layseca-Espinosa,E. Perez-Gonzalez,L.F. Torres-Montes,A. Baranda,L. de la Fuente,H. [Rosenstein,Y.](#) Gonzalez-Amaro,R. 2002. [Expression of CD64 as a potential marker of neonatal sepsis](#) *Pediatr.Allergy Immunol.* 13 319-327.

Portales-Perez,D.P. Baranda,L. Layseca,E. Fierro,N.A. de la Fuente,H. [Rosenstein,Y.](#) Gonzalez-Amaro,R. 2002. [Comparative and Prospective Study of Different Immune Parameters in Healthy Subjects at Risk for](#)

Tuberculosis and in Tuberculosis Patients *Clin.Diagn.Lab.Immunol.* 9 299-307.

Dantan-Gonzalez,E. Rosenstein,Y. Quinto,C. Sanchez,F. 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 1267-1273.

Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E. Ocegüera-Yanez,F. Burakoff,S. J. Rosenstein,Y. 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells *J Biol Chem* 276 729-737.

Santana,M.A. Pedraza-Alva,G. Olivares-Zavaleta,N. Madrid-Marina,V. Horejsi,V. Burakoff,S.J. Rosenstein, Y. 2000. CD43-mediated signals induce DNA binding activity of AP-1, NF-AT, and NFkappa B transcription factors in human T lymphocytes *J Biol Chem* 275 31460-31468.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Maria Elena Bravo Adame

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



## Nora Fierro Gonzalez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la respuesta de linfocitos T a las señales generadas a través de CD43 y el TcR

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Del Rio,R. Rincon,M. Layseca-Espinosa,E. Fierro,N.A. Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2004. PKCtheta; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement \*Biochem Biophys.Res Commun\* 325 133-143.](#)

[Layseca-Espinosa,E. Pedraza-Alva,G. Montiel,J.L. Del Rio,R. Fierro,N.A. Gonzalez-Amaro,R. Rosenstein, Y. 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide \*J Leukoc.Biol\* 74 1083-1093.](#)

[Portales-Perez,D.P. Baranda,L. Layseca,E. Fierro,N.A. de la Fuente,H. Rosenstein,Y. Gonzalez-Amaro,R. 2002. Comparative and Prospective Study of Different Immune Parameters in Healthy Subjects at Risk for Tuberculosis and in Tuberculosis Patients \*Clin.Diagn.Lab.Immunol.\* 9 299-307.](#)



## Roxana Del Rio Guerra

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Del Rio,R. Rincon,M. Layseca-Espinosa,E. Fierro,N.A. Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2004. PKCtheta; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement *Biochem Biophys.Res Commun* 325 133-143.

Layseca-Espinosa,E. Pedraza-Alva,G. Montiel,J.L. Del Rio,R. Fierro,N.A. Gonzalez-Amaro,R. Rosenstein, Y. 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide *J Leukoc.Biol* 74 1083-1093.



## Esther Layseca Espinosa

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Del Rio,R. Rincon,M. Layseca-Espinosa,E. Fierro,N.A. Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2004. PKCtheta; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement *Biochem Biophys.Res Commun* 325 133-143.

Layseca-Espinosa,E. Pedraza-Alva,G. Montiel,J.L. Del Rio,R. Fierro,N.A. Gonzalez-Amaro,R. Rosenstein, Y. 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide *J Leukoc.Biol* 74 1083-1093.

Layseca-Espinosa,E. Perez-Gonzalez,L.F. Torres-Montes,A. Baranda,L. de la Fuente,H. Rosenstein,Y. Gonzalez-Amaro,R. 2002. Expression of CD64 as a potential marker of neonatal sepsis *Pediatr.Allergy Immunol.* 13 319-327.

Portales-Perez,D.P. Baranda,L. Layseca,E. Fierro,N.A. de la Fuente,H. Rosenstein,Y. Gonzalez-Amaro,R. 2002. Comparative and Prospective Study of Different Immune Parameters in Healthy Subjects at Risk for Tuberculosis and in Tuberculosis Patients *Clin.Diagn.Lab.Immunol.* 9 299-307.

## Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

---



- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1986)
  - Maestría: en Ciencias, El Instituto de Ciencia Weizmann, Israel (1988)
  - Doctorado: en Bioquímica, en el Instituto Friedrich Miescher, Suiza (1993)
  - Estancia de Investigación: Estudiante visitante en El Instituto de Ciencia Weizmann, Dpto. de Química en Inmunología, Israel (1989)
- 

### Estudiantes

[Maria Lopez](#)

### Publicaciones recientes

[Del Rio,R. Rincon,M. Layseca-Espinosa,E. Fierro,N.A. Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2004. PKCtheta; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement \*Biochem Biophys.Res Commun\* 325 133-143.](#)

[Rincon,M. Pedraza-Alva,G. 2003. JNK and p38 MAP kinases in CD4\(+\) and CD8\(+\) T cells \*Immunological Reviews\* 192 131-142.](#)

[Layseca-Espinosa,E. Pedraza-Alva,G. Montiel,J.L. Del Rio,R. Fierro,N.A. Gonzalez-Amaro,R. Rosenstein, Y. 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the](#)



immunomodulatory drug leflunomide *J Leukoc.Biol* 74 1083-1093.

Guerra-Crespo,M. Charli,J.L. Rosales-Garcia,V. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2003. Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons *J Neurosci.Methods* 127 179-192.

Cruz-Munoz,M.E. Salas-Vidal,E. Salaiza-Suazo,N. Becker,I. Pedraza-Alva,G. Rosenstein,Y. 2003. The CD43 Coreceptor Molecule Recruits the zeta-Chain as Part of Its Signaling Pathway *J Immunol.* 171 1901-1908.

Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E. Ocegüera-Yanez,F. Burakoff,S. J. Rosenstein,Y. 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells *J Biol Chem* 276 729-737.

Santana,M.A. Pedraza-Alva,G. Olivares-Zavaleta,N. Madrid-Marina,V. Horejsi,V. Burakoff,S.J. Rosenstein, Y. 2000. CD43-mediated signals induce DNA binding activity of AP-1, NF-AT, and NFkappa B transcription factors in human T lymphocytes *J Biol Chem* 275 31460-31468.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Maria Lopez Valenzuela

---

● [Estudiante de Licenciatura](#)

Tutor : [Dr. Martin Gustavo Pedraza](#)

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



## Dr. Jose Luis Montiel Hernandez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

- 
- Licenciatura: Biología, Fac de Ciencias, UNAM (1989)
  - Maestría: en Ciencias Fisiológicas, Instituto de Investigaciones Biológicas, UNAM (1992)
  - Doctorado: en Ciencias Farmacológicas y Biológicas, Universidad Rene Descartes, Paris V (1997)
  - Mención honorífica Licenciatura
  - Mención honorífica Maestría
  - Mención honorífica Doctorado
  - Instituto de Fisiología Celular, UNAM (1998-2000)
- 

### Publicaciones recientes

Layseca-Espinosa, E. Pedraza-Alva, G. Montiel, J.L. Del Rio, R. Fierro, N.A. Gonzalez-Amaro, R. Rosenstein, Y. 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide *J Leukoc. Biol* 74 1083-1093.

Bandyopadhyay, A. Lopez-Casillas, F. Malik, S.N. Montiel, J.L. Mendoza, V. Yang, J. Sun, L.Z. 2002. Antitumor Activity of a Recombinant Soluble Betaglycan in Human Breast Cancer Xenograft *Cancer Res.* 62 4690-4695.

Vilchis-Landeros, M.M. Montiel, J.L. Mendoza, V. Mendoza-Hernandez, G. Lopez-Casillas, F. 2001. Recombinant soluble betaglycan is a potent and isoform-selective transforming growth factor-beta neutralizing agent *Biochem J* 355 215-222.

Esparza-Lopez, J. Montiel, J.L. Vilchis-Landeros, M.M. Okadome, T. Miyazono, K. Lopez-Casillas, F. 2001. Ligand binding and functional properties of betaglycan, a co-receptor of the transforming growth factor-beta superfamily. Specialized binding regions for transforming growth factor-beta and inhibin A *J Biol Chem* 276 14588-14596.





## Magdalena Guerra Crespo

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Guerra-Crespo, M. Charli, J.L. Rosales-Garcia, V. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2003. Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons *J Neurosci.Methods* 127 179-192.

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

Niquet, J. Perez-Martinez, L. Guerra, M. Grouselle, D. Joseph-Bravo, P. Charli, J. 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons *in vitro Brain Res Dev Brain Res* 120 49-56.



## Dra. Leonor Perez Martinez

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1986)
  - Maestría: en Ciencias, Instituto Weizmann de Ciencia, Israel (1988)
  - Doctorado: Biología Celular, Instituto Friedrich Miescher, Basilea, Suiza (1993)
  - Estancia de Investigación: Estudiante visitante, Instituto Weizmann de Ciencia, Israel (1989)
  - Estancia de Investigación: Estancia en el Biozentrum, Universidad de Basilea, Suiza (1990)
- 

## Estudiantes

[Karla Juarez](#)

[Miriam Martinez](#)

[Juan Carlos Perez](#) "Diferenciación terminal del fenotipo trhérgico: papel del BDNF en el hipotálamo y generación de ratones transgénicos TRH-GFP"

## Publicaciones recientes

[Perez-Martinez,L. Jaworski,D.M. 2005. Tissue inhibitor of metalloproteinase-2 promotes neuronal differentiation by acting as an anti-mitogenic signal \*Journal of Neuroscience\* 25 4917-4929.](#)

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.

Guerra-Crespo,M. Charli,J.L. Rosales-Garcia,V. Pedraza-Alva,G. Perez-Martinez,L. 2003. Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons *J Neurosci.Methods* 127 179-192.

Joseph-Bravo,P. Perez-Martinez,L. Lezama,L. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. 2002. An improved method for the expression of TRH in serum-supplemented primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Brain Res Protoc* 9 93-104.

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

Perez-Martinez,L. Charli,J. Joseph-Bravo,P. 2001. Development of pro-TRH gene expression in primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Dev Brain Res* 130 73-81.

Niquet,J. Perez-Martinez,L. Guerra,M. Grouselle,D. Joseph-Bravo,P. Charli,J. 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons in vitro *Brain Res Dev Brain Res* 120 49-56.

de Gortari,P. Mendez,M. Rodriguez-Keller,I. Perez-Martinez,L. Joseph-Bravo,P. 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain *Neurochem Int* 37 483-496.

## Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph



### **A** SPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIÓN PEPTIDÉRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

Nuestro laboratorio ha contribuido a la caracterización del metabolismo del neuropéptido TRH (Hormona Liberadora de Tirotrópina) en el sistema neuroendocrino del roedor. Las neuronas peptidérgicas del hipotálamo constituyen un buen modelo de estudio ya que esta estructura integra diversas señales (neurales, hormonales e inmunes) que convergen para regular, entre otras, la función endocrina. La biosíntesis de los neuropéptidos es un proceso que inicia con la transcripción del gene, la traducción de un precursor de alto peso molecular hasta etapas de modificación post-traduccional en la vía de secreción. El TRH sintetizado en el núcleo paraventricular del hipotálamo (NPV) es liberado de la eminencia media, en respuesta a diversos estímulos, al sistema porta que irriga la hipófisis donde controla la síntesis y liberación de tirotrópina y prolactina. Hemos demostrado que la transcripción del TRH está modulada por comunicación cruzada entre glucocorticoides y la norepinefrina, neurotransmisor postulado en mediar la respuesta al frío, incrementa los niveles de RNAm de TRH y que la preincubación con corticosteroides evita tal efecto. Caracterizamos la secuencia de reconocimiento de CREB en el promotor de TRH así como una a GR que es un sitio GRE compuesto (contiene en la cadena complementaria sitios AP1) y mostramos evidencias de mutua interferencia estudiando la unión de proteínas nucleares a los sitios consenso CRE y GRE tanto en cultivo primario de células hipotalámicas como en líneas celulares de origen neural. Hemos identificado parcialmente la naturaleza de los complejos nucleares, por medio de anticuerpos específicos (CREB-P, GR y Jun.). Tradicionalmente, se ha considerado que las neuronas hipofisiotrópicas son el punto último de integración de información sensorial y endocrina para ejercer el control hipotalámico sobre las células adenohipofisarias. Las neuronas TRHérgicas del NPV parecen responder en forma diferencial a distintos eventos fisiológicos (frío, succión, estrés) liberando TRH; demostramos que la zona anterior responde sólo al estímulo del frío. Actualmente intentamos distinguir, mediante la administración intraventricular de agonistas y antagonistas de norepinefrina, las neuronas responsivas del NPV. El TRH como neuromodulador. El TRH se encuentra además en regiones del sistema límbico y la administración del péptido o sus análogos tiene efectos antidepresivos, afecta la conducta motora, antagoniza el efecto narcótico del etanol y se postula que participa en el aprendizaje y la memoria. Basados en el conocimiento de las neuronas TRHérgicas del hipotálamo, estudiamos el metabolismo del TRH en el sistema límbico. Mediante el estudio de tres paradigmas experimentales en los cuales se han reportado cambios en el contenido de TRH hipotalámico (kindling, ayuno, ingesta de alcohol) logramos demostrar que el metabolismo de TRH es regulable. Las alteraciones en la actividad enzimática de la enzima inactivante



del TRH, la PPII, así como en los niveles de RNAm de TRH y de la enzima sugieren que las neuronas TRHérgicas son activadas en distintas regiones que dependen del paradigma de estudio y, que los procesos de transmisión peptidérgica no sólo se regulan por eventos que alteran la liberación del péptido, la eficiencia del receptor o la transducción de la señal intracelularmente, sino también del tiempo de permanencia del péptido en la sinapsis (inactivación por la PPII). La regulación de la expresión de los receptores de TRH, TRH-R1 y R2 difiere dependiendo del paradigma; el RNAm de TRH-R2 es comodulado con el de PPII en el modelo de kindling y el de aprendizaje espacial. Las neuronas TRHérgicas de la amígdala responden en condiciones de ayuno, ingesta crónica de glucosa (grupo pareado con el de alcohol crónico) y en paradigmas de ansiedad lo cual coincide con las funciones que se han atribuido a esta región. En el hipocampo en cambio, la respuesta es específica a la ingesta de alcohol y, es la única región en donde los niveles de TRH se alteraron en las ratas sometidas al entrenamiento de aprendizaje espacial; estos resultados pudieran explicar el efecto de análogos del TRH en el mejoramiento de la capacidad cognitiva afectada por el etanol. En el modelo de aprendizaje espacial la expresión de TRH y sus receptores incrementa en forma similar a la de BDNF en el hipocampo. Los cambios encontrados en el metabolismo del péptido apoyan la participación del TRH en diversas conductas; mientras que en amígdala e hipotálamo, la actividad de las neuronas TRHérgicas es regulada en condiciones metabólicas o de ansiedad, en el hipocampo las neuronas TRHérgicas responden a situaciones de exploración y aprendizaje. (en colab. con P. de Gortari y C. López Rubalcava, I. N. de Psiquiatría] así como en el aprendizaje y la memoria [proyecto Milenio; R. Romo y Bermúdez R. IFC-UNAM]. Intentamos ahora interferir con la transmisión TRHérgica utilizando RNAi u oligonucleótidos antisentido contra el RNAm de TRH o sus receptores para definir a qué nivel actúa el TRH en el sistema límbico .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Caballero-Benítez A, Alavez S, Uribe RM, Morán J** . 2004. Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells. *Eur J Neurosci*, **19** , 2030-2038.

**Cruz R, Chávez-Gutiérrez L, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2004. 3,3',5',-triiodo-L-thyronine reduces efficiency of mRNA knock-down by antisense oligodeoxynucleotides: a study with pyroglutamyl aminopeptidase II in adenohipophysis. *Oligonucleotides*, **14** , 176-190.

**Joseph-Bravo P** . 2004. Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis. *Endocrinology*, **145** , 4813-4815.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36** , 138-152.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**de Gortari P, Cisneros M, Medellín A, Joseph-Bravo P** . 2002. Chronic Ingestion of ethanol or glucose solutions affects hypothalamic and limbic TRH metabolism in dams and their pups. *Neurochem Int*, **41** , 237-279.

**Sánchez E, Uribe R, Corkidi G, Zoeller RT, Cisneros M, Zacarías M, Morales Chapa C, Charli JL,**

**Joseph-Bravo P** . 2001. Differential responses of TRH neurons to cold exposure or suckling indicate functional heterogeneity of the TRH system in the PVN of rat hypothalamus. *Neuroendocrinol* , **74** , 407-422.

**De Gortari P, Méndez M, Rodríguez-Keller I, Pérez-Martínez L, Joseph-Bravo P** . 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain. *Neurochem Int*, **37** , 483-496.

**Joseph-Bravo P, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL** . 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. *Cell Mol Neurobiol*, **18** , 229-245.

**Pérez-Martínez L, Carreón A, González Alzati ME, Morales M, Charli JL, Joseph-Bravo P** . 1998. Dexamethasone rapidly regulates TRH mRNA levels in hypothalamic cell cultures: interaction with the cAMP pathway. *Neuroendocrinology*, **68** , 345-354.

Fuentes de financiamiento : CONACyT (43503-Q); DGAPA/UNAM (IN222603), (IX245204).

Línea de Investigación :

***Neurobiología Celular y Molecular.***

<a href="#">Dra. Patricia Ileana Joseph</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Maria Juana Antonieta Cote</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra Martha Diaz</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Leonor Perez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Rosa Maria Uribe</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">QFB Miguel Cisneros</a>	Técnico Académico
<a href="#">Alfonso Carreon</a>	Estudiante
<a href="#">Mariana Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Karla Juarez</a>	Estudiante
<a href="#">Miriam Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Carlos Perez</a>	Estudiante

<a href="#">Elizabeth Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">Daniela Rebolledo</a>	Estudiante
<a href="#">Nashiely Yanez</a>	Estudiante

## Dra. Patricia Ileana Joseph Bravo

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular](#)

---

- Licenciatura: Química, Fac. de Química-UNAM (1970)
  - Maestría: en Ciencias, Instituto Tecnológico de Massachusetts, Dept. de Ciencia en Nutrición y Alimentación, Boston, Mass., E.U.A. (1974)
  - Doctorado: en Bioquímica, Universidad de Londres, Colegio Imperial de Ciencia y Tecnología, Depto. de Bioquímica, Londres, Inglaterra (1978)
- 

**Miembro del Consejo Consultivo de Posgrado de la UNAM (2003)**

**Distinción Juana Ramírez de Abaje UNAM (2003)**

**Premio Miguel Aleman (1988)**

---

### Estudiantes

[Alfonso Carreon](#) "Estudio de los Factores que Regulan la Expresión del Gen de la Hormona Liberadora de Tirotrópina"

[Mariana Gutierrez](#) "Participación de la hormona liberadora de tirotrópina en la conducta de ansiedad"

[Daniela Rebolledo](#)

## Publicaciones recientes

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Acute administration of alcohol modulates pyroglutamyl amino peptidase II activity and mRNA levels in rat limbic regions *Neurochemistry International* 46 347-356 [Available online 31 December 2004].

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Chronic ethanol or glucose consumption alter TRH content and pyroglutamyl aminopeptidase II activity in rat limbic regions *Regul.Pept.* 127 141-150.

Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

Cruz,R. Chavez-Gutierrez,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2004. 3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis *Oligonucleotides* 14 176-190.

Joseph-Bravo,P. 2004. Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis *Endocrinology* 145 4813-4815.

Pascual,I. Gil-Parrado,S. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Diaz,J. Possani,L.D. Charli,J.L. Chavez,M. 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain *Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Vargas,M.A. Uribe,R.M. Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohypophysis *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone-induced down-regulation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity involves L-type calcium channels and cam kinase activities in cultures of adenohypophyseal cells *J.Neuroendocrinol.* 14 184-193.

- de Gortari,P. Cisneros,M. Medellin,M.A. Joseph-Bravo,P. 2002. Chronic ingestion of ethanol or glucose solutions affects hypothalamic and limbic TRH metabolism in dams and their pups *Neurochem Int* 41 237-249.
- Joseph-Bravo,P. Perez-Martinez,L. Lezama,L. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. 2002. An improved method for the expression of TRH in serum-supplemented primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Brain Res Protoc* 9 93-104.
- Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.
- Guerra-Crespo,M. Ubieta,R. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. Perez-Martinez,L. 2001. BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture *Eur.J Neurosci.* 14 483-494.
- Perez-Martinez,L. Charli,J. Joseph-Bravo,P. 2001. Development of pro-TRH gene expression in primary cultures of fetal hypothalamic cells *Brain Res Dev Brain Res* 130 73-81.
- Baeza,M.A. Ponce,G. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2001. Rapid down regulation of pyroglutamyl peptidase II activity by arachidonic acid in primary cultures of adenohipofyseal cells *Life Sci* 68 2051-2060.
- Niquet,J. Perez-Martinez,L. Guerra,M. Grouselle,D. Joseph-Bravo,P. Charli,J. 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons in vitro *Brain Res Dev Brain Res* 120 49-56.
- de Gortari,P. Mendez,M. Rodriguez-Keller,I. Perez-Martinez,L. Joseph-Bravo,P. 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain *Neurochem Int* 37 483-496.
- Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. [3-Me-His(2)]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohipofyseal cells *Neuropeptides* 34 83-88.
- Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. Regulation of adenohipofyseal pyroglutamyl aminopeptidase II activity by thyrotropin-releasing hormone and phorbol esters *Endocrine* 13 267-272.
- de Gortari,P. Gonzalez-Alzati,M.E. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2000. Effect of fasting on the content of thyrotropin-releasing hormone and its mRNA in the central nervous system and pyroglutamyl peptidase II

activity in the anterior pituitary of post-weaned and adult rats [Abstract](#) *Nutritional Neuroscience* 3 255-265.

Anterior Principal Indice



## Alfonso Carreon Rodriguez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de los Factores que Regulan la Expresion del Gen de la Hormona Liberadora de Tirotropina

Tutor : [Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.





## Dra. Maria Juana Antonieta Cote Velez

---

● Investigador en estancia postdoctoral

● Nivel Candidato del SNI

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Escuela de Biología, Benemerita Universidad Autonoma de Puebla (obtencion del título 2000)
  - Maestría: en Biología Celular, CINVESTAV-IPN (1996)
  - Doctorado: en Biología Celular, CINVESTAV-IPN (2000)
- 

### Publicaciones recientes

[Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter \*Journal of Molecular Endocrinology\* 34 177-197.](#)

[Cote-Velez,M.A. Ortega,E. Ortega,A. 2001. Involvement of pp125\(FAK\) and p60\(SRC\) in the signaling through Fc gamma RII-Fc gamma RIII in murine macrophages \*Immunol.Lett.\* 78 189-194.](#)



## Karla Juarez Contreras

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Leonor Perez](#)

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



## Miriam Martinez Armenta

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Leonor Perez](#)

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

## Juan Carlos Perez Monter

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diferenciación terminal del fenotipo trhérgico: papel del BDNF en el hipotálamo y generación de ratones transgénicos TRH-GFP

Tutor : [Dra. Leonor Perez](#)

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.



## Dra Martha Diaz Gallardo

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

### Publicaciones recientes

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Diaz-Gallardo,M.Y. Perez-Monter,C. Carreon,A. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2005. Dexamethasone repressed cAMP rapid upregulation of TRH gene transcription. Identification of a composite GRE and a CRE in TRH promoter *Journal of Molecular Endocrinology* 34 177-197.



## M.Bt. Patricia De Gortari Gallardo

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Acute administration of alcohol modulates pyroglutamyl amino peptidase II activity and mRNA levels in rat limbic regions *Neurochemistry International* 46 347-356 [Available online 31 December 2004].

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Chronic ethanol or glucose consumption alter TRH content and pyroglutamyl aminopeptidase II activity in rat limbic regions *Regul.Pept.* 127 141-150.

de Gortari,P. Cisneros,M. Medellin,M.A. Joseph-Bravo,P. 2002. Chronic ingestion of ethanol or glucose solutions affects hypothalamic and limbic TRH metabolism in dams and their pups *Neurochem Int* 41 237-249.

de Gortari,P. Mendez,M. Rodriguez-Keller,I. Perez-Martinez,L. Joseph-Bravob,P. 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain *Neurochem Int* 37 483-496.

de Gortari,P. Gonzalez-Alzati,M.E. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2000. Effect of fasting on the content of thyrotropin-releasing hormone and its mRNA in the central nervous system and pyroglutamyl peptidase II activity in the anterior pituitary of post-weaned and adult rats *Abstract Nutritional Neuroscience* 3 255-265.



## QFB Miguel Cisneros Ramirez

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

---

---

### Publicaciones recientes

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Acute administration of alcohol modulates pyroglutamyl amino peptidase II activity and mRNA levels in rat limbic regions *Neurochemistry International* 46 347-356 [Available online 31 December 2004].

de Gortari,P. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2005. Chronic ethanol or glucose consumption alter TRH content and pyroglutamyl aminopeptidase II activity in rat limbic regions *Regul.Pept.* 127 141-150.

Pascual,I. Gil-Parrado,S. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Diaz,J. Possani,L.D. Charli,J.L. Chavez,M. 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain *Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Vargas,M.A. Uribe,R.M. Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohipofisis *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone-induced down-regulation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity involves L-type calcium channels and cam kinase activities in cultures of adenohipofyseal cells *J.Neuroendocrinol.* 14 184-193.

de Gortari,P. Cisneros,M. Medellin,M.A. Joseph-Bravo,P. 2002. Chronic ingestion of ethanol or glucose solutions affects hypothalamic and limbic TRH metabolism in dams and their pups *Neurochem Int* 41 237-249.

Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.

Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. [3-Me-His(2)]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohipophyseal cells *Neuropeptides* 34 83-88.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. Regulation of adenohipophyseal pyroglutamyl aminopeptidase II activity by thyrotropin-releasing hormone and phorbol esters *Endocrine* 13 267-272.

de Gortari,P. Gonzalez-Alzati,M.E. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2000. Effect of fasting on the content of thyrotropin-releasing hormone and its mRNA in the central nervous system and pyroglutamyl peptidase II activity in the anterior pituitary of post-weaned and adult rats [Abstract](#) *Nutritional Neuroscience* 3 255-265.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Miguel Angel Vargas Suarez

---



● Investigador

● Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

---

- Licenciatura: Biología, ENEP-Iztacala-UNAM (1984)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, CEINGEBI-UNAM (1991)
  - Mención honorífica en examen de Licenciatura (1984)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1988)
- 

### Publicaciones recientes

Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

Benoit,A. Vargas,M.A. Desgroseillers,L. Boileau,G. 2004. Endothelin-converting enzyme-like 1 (ECE1) is present both in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum *Biochem J* 380 881-888.

Vargas,M.A. St Louis,M. Desgroseillers,L. Charli,J.L. Boileau,G. 2003. Parathyroid Hormone-Related Protein(1-34) Regulates Phex Expression in Osteoblasts Through the Protein Kinase A Pathway *Endocrinology* 144 4876-4885.

Vargas,M.A. Uribe,R.M. Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohypophysis *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone-induced down-

regulation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity involves L-type calcium channels and cam kinase activities in cultures of adenohipophyseal cells *J.Neuroendocrinol.* 14 184-193.

Vargas,M.A. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. Regulation of adenohipophyseal pyroglutamyl aminopeptidase II activity by thyrotropin-releasing hormone and phorbol esters *Endocrine* 13 267-272.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Jorge Lozada Lechuga

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Julie Bourdais](#)

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---



## Dr. Gonzalo E. Aranda Abreu

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Jean Louis Charli](#)

- 
- Licenciatura: Biología Experimental, Universidad Autonoma Metropolitana-Iztapalapa (1992)
  - Maestría: Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN (1995)
  - Doctorado: Neurobiología, Weizmann Institute of Science (2000)
- 

### Publicaciones recientes

Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity *Journal of Neurochemistry* 92 807-817 [Online early 31 Jan 2005].

Aronov,S. Aranda,G. Behar,L. Ginzburg,I. 2002. Visualization of translated tau protein in the axons of neuronal P19 cells and characterization of tau RNP granules *J Cell Sci* 115 3817-3827.

Aronov,S. Aranda,G. Behar,L. Ginzburg,I. 2001. Axonal tau mRNA localization coincides with tau protein in living neuronal cells and depends on axonal targeting signal *J.Neurosci* 21 6577-6587.



## Edna Matta Camacho

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)

---

### Publicaciones recientes

[Chavez-Gutierrez,L. Bourdais,J. Aranda,G. Vargas,M.A. Matta-Camacho,E. Ducancel,F. Segovia,L. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant-negative activity \*Journal of Neurochemistry\* 92 807-817 \[Online early 31 Jan 2005\].](#)

## Dra. Rosa Maria Uribe Villegas

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Fac. de Química-UNAM (1984)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1986)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1990)
  - Mencion honorífica en el examen de Maestría (1986)
  - Mencion honorífica en el examen de Doctorado (1990)
- 

### Estudiantes

[Elizabeth Ramirez](#)

### Publicaciones recientes

Caballero-Benitez,A. Alavez,S. [Uribe,R.M.](#) Moran,J. 2004. [Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells](#) *Eur.J Neurosci.* 19 2030-2038.

Vargas,M.A. [Uribe,R.M.](#) Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. [Joseph-Bravo,P.](#) Charli,J.L. 2002. [Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohypophysis](#) *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Sanchez,E. [Uribe,R.M.](#) Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. [Joseph-Bravo,P.](#) 2001. [Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone \(TRH\) Neurons to Cold](#)

Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.

Anterior Principal Indice



## Elizabeth Ramirez Martinez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Rosa Maria Uribe](#)

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)





## Quim. Fidelia Romero Arteaga

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

---

### Publicaciones recientes

Vargas,M.A. Uribe,R.M. Cisneros,M. Romero,F. Gonzalez,S. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2002. Thyrotropin-releasing hormone regulates the diurnal variation of pyroglutamyl aminopeptidase II activity in the male rat adenohypophysis *Eur.J Endocrinol.* 147 363-369.

Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. [3-Me-His(2)]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohypophyseal cells *Neuropeptides* 34 83-88.



## QBP Bernardo Uriostegui Roman.

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)

---

### Publicaciones recientes

[Bourdais,J. Romero,F. Uriostegui,B. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2000. \[3-Me-His\(2\)\]-TRH combined with dopamine withdrawal rapidly and transiently increases pyroglutamyl aminopeptidase II activity in primary cultures of adenohipophyseal cells \*Neuropeptides\* 34 83-88.](#)



## Edith Sanchez Jaramillo

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Nivel Candidato del SNI

---

### Publicaciones recientes

Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.



## Dr. Gabriel Corkidi Blanco

---

● Investigador en estancia temporal

[Grupo del Dr. Jean Louis Charli](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniero Electronico y Comunicaciones, Universidad Iberoamericana (1980)
  - Doctorado: en Ciencias, Universidad de París XII (1989)
  - Premio Anual de la Juventud, mencion honorífica (1980)
  - Premio Anual de Telecomunicaciones Indetel, 1er. lugar Categoría Académica : Transmisión de Facsímil, 1980.
  - Premio Anual de Telecomunicaciones y Electronica Indetel, 3er. lugar categoría Profesional: Transmisión de Bioseñales por Canales de Voz, 1982.
  - Mencion al "Desarrollo Total" en el concurso de Instrumentacion Biomédica 1984: Amplificador para Ayuda Auditiva. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y CONACYT, 1984.
  - Premio Nacional de Ingeniería Biomedica, Sistema CIUNAM-INC para Procesamiento de Imágenes. Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, 1985.
  - Mencion honorífica en tesis Doctoral
  - Premio Bienal de Oftalmología 1993, otorgado por la Sociedad Mexicana de Oftalmología y el Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) al trabajo: Análisis morfométrico automatizado del ojo contralateral en queratopatía bulosa pseudofáquica. Febrero 1993.
  - Premio CANIFARMA 1994, otorgado por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica al trabajo: "Cálculo Automático del Índice Mitótico: Un Desarrollo Tecnológico". Enero 17, 1995.
  - Premio GRUPO CARSO en Transplante de Organos 1994 por la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), otorgado al trabajo "Comparison between low frequency magnetic (LFM) field stimulation and nerve growth factor (NGF) treatment of cultured chromaffin cells, on neurite growth, noradrenaline release, excitable properties and grafting in Nigro-Striatum lesioned rats".
  - Distinción UNIVERSIDAD NACIONAL para Jóvenes Académicos 1995 en el Area de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial.
  - Primer Lugar de Ingeniería y Diseño en el campo de Instrumentación Biomédica y Ambiental en el SOMI XIII Congreso de Instrumentación, 1998, con el trabajo COVASIAM: Sistema para conteo automático de colonias bacterianas conglomeradas y de tamaño variable.
  - Mención Honorífica, PREMIO CANIFARMA 1999, como trabajo finalista en Innovación Tecnológica al trabajo "COVASIAM: Contador de Colonias Bacterianas de Alta Precisión".
  - Premio al mejor trabajo en el area de procesamiento de imagenes, SOMI XV Congreso de Instrumentación, 2000. B. Taboada, S. Poggio, L. Camarena, G. Corkidi. Análisis Automático de Cine Digital de Bacterias al Nado Libre.
-

**Premio Image-Pro In Action 3er lugar** Media Cybernetics (2004)

**Premio Image-Pro In Action** Media Cybernetics (2002)

---

## Publicaciones recientes

Rocha-Valadez,J.A. Hassan,M. Corkidi,G. Flores,C. Galindo,E. Serrano-Carreon,L. 2005. 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: The influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology *Biotechnol Bioeng.* 91 54-61 [Epub May 2005].

Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors *J Biotechnol* 116 261-270 [Epub 2004 Dec 28].

Galindo,E. Flores,C. Larralde-Corona,P. Corkidi-Blanco,G. Rocha-Valadez,J.A. Serrano-Carreon,L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, *Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Taboada,B. Larralde,P. Brito,T. Vega-Alvarado,L. Diaz,R. Galindo,E. Corkidi,G. 2003. Images acquisition of multiphase dispersion in fermentation processes *Journal of Applied Research and Technology* 1 78-84.

Lucatero,S. Larralde-Corona,C.P. Corkidi,G. Galindo,E. 2003. Oil and Air Dispersion in a Simulated Fermentation Broth as a Function of Mycelial Morphology *Biotechnol Prog.* 19 285-292.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in *Arabidopsis* *Plant Physiol* 131 536-546.

Hassan,M. Corkidi,G. Galindo,E. Flores,C. Serrano-Carreon,L. 2002. Accurate and rapid viability assessment of *Trichoderma harzianum* using fluorescence-based digital image analysis *Biotechnol Bioeng.* 80 677-684.

Vega-Alvarado,L. Marquez,J. Corkidi,G. 2002. Inter-chromosome texture as a feature for automatic identification of metaphase spreads *Med.Biol.Eng Comput.* 40 479-484.

Pena,C. Reyes,C. Larralde-Corona,P. Corkidi,G. Galindo,E. 2002. Characterization of *Azotobacter vinelandii* aggregation in submerged culture by digital image analysis *FEMS Microbiol Lett* 207 173-177.

Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold

[Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus](#) *Neuroendocrinology* 74 407-422.

Arambula-Cosio F. [Vega,L.](#) Herrera-Becerra A. Prieto-Melendez C. [Corkidi,G.](#) 2001. [Automatic identification of metaphase spreads and nuclei using neural networks](#) *Med.Biol.Eng Comput.* 39 391-396.

Poggio,S. Osorio,A. [Corkidi,G.](#) Dreyfus,G. Camarena,L. 2001. [The N terminus of FlIM is essential to promote flagellar rotation in Rhodobacter sphaeroides](#) *J.Bacteriol* 183 3142-3148.

Guerrero,C.A. Zarate,S. [Corkidi,G.](#) Lopez,S. Arias,C.F. 2000. [Biochemical characterization of rotavirus receptors in MA104 cells](#) *J Virol.* 74 9362-9371.

---

## Patentes

[G. Corkidi-Blanco J. Nieto-Sotelo](#) 1999 COVASIAM, An Image Analysis Method that allows Detection of Confluent Microbial Colonies and Colonies of Various Sizes for Automated Counting. *UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Jose Antonio Rocha Valadez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos (2002)**

---

### Publicaciones recientes

Rocha-Valadez,J.A. Hassan,M. Corkidi,G. Flores,C. Galindo,E. Serrano-Carreon,L. 2005. 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: The influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology *Biotechnol Bioeng.* 91 54-61 [Epub May 2005].

Galindo,E. Flores,C. Larralde-Corona,P. Corkidi-Blanco,G. Rocha-Valadez,J.A. Serrano-Carreon,L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, *Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Rocha-Valadez,J.A. Galindo,E. Serrano-Carreon,L. 2000. Effect of the impeller-sparger configuration over *Trichoderma harzianum* growth in four-phases cultures under constant dissolved oxygen [Abstract](#) *Bioprocess Engineering* 23 403-410.



## M. en C. Celia Flores Ocampo

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

---

---

### Estudiantes

[Priscilla Mercado](#)

[Conrado Vidal](#)

### Publicaciones recientes

[Rocha-Valadez, J.A. Hassan, M. Corkidi, G. Flores, C. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2005. 6-pentyl-alpha-pyrone production by \*Trichoderma harzianum\*: The influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology \*Biotechnol Bioeng.\* 91 54-61 \[Epub May 2005\].](#)

[Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004. \*Rhizoctonia solani\*, an elicitor of 6-pentyl-alpha-pyrone production by \*Trichoderma harzianum\* in a two liquid phases, extractive fermentation system \*Biotechnol Lett.\* 26 1403-1406.](#)

[Galindo, E. Flores, C. Larralde-Corona, P. Corkidi-Blanco, G. Rocha-Valadez, J.A. Serrano-Carreón, L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by \*Trichoderma harzianum\* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, \*Biochemical Engineering Journal\* 18 1-8.](#)

[Hassan, M. Corkidi, G. Galindo, E. Flores, C. Serrano-Carreón, L. 2002. Accurate and rapid viability](#)



assessment of *Trichoderma harzianum* using fluorescence-based digital image analysis *Biotechnol Bioeng.* 80 677-684.

Rito-Palomares,M. Negrete,A. Miranda,L. Flores,C. Galindo,E. Serrano-Carreon,L. 2001. The potential application of aqueous two-phase systems for in situ recovery of 6-pentyl-alfa-pyrone produced by *Trichoderma harzianum* *Enzyme Microb.Technol* 28 625-631.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Priscilla Mercado Salgado

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [M. en C. Celia Flores](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)



## Conrado Vidal Garcia

---

● [Estudiante de Licenciatura](#)

Tutor : [M. en C. Celia Flores](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

## Dr. Leobardo Serrano Carreon

---



- Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniero Bioquímico Industrial, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (1986)
  - Maestría: en Ciencias, Universidad de Bourgona, ENS.BANA, Dijon, Francia (1989)
  - Doctorado: en Biotecnología, Universidad de Bourgona, (ENS.BANA), Dijon, Francia (1992)
  - Mención honorífica en examen de Maestría (1989)
  - Mención honorífica en examen de Doctorado (1992)

---

**Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial (2003)**

**Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos (2002)**

**Premio Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos, categoría profesional CONACyT e Industria Mexicana Coca-Cola (2002)**

**Premio de la Sociedad Mexicana de Instrumentación A.C. XIII Congreso de Instrumentación, Ensenada Baja California (1998)**

---

## Estudiantes

[Ivan Cuate](#)

[Marco Fernandez](#)

Boris Jimenez

Jose Luis Lopez "Estudio de la elicitación de la 6-pentil-alfa-pirona en cultivos de *Trichoderma harzianum*"

## Publicaciones recientes

Rocha-Valadez, J.A. Hassan, M. Corkidi, G. Flores, C. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2005. 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: The influence of energy dissipation rate and its implications on fungal physiology *Biotechnol Bioeng.* 91 54-61 [Epub May 2005].

Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004. *Rhizoctonia solani*, an elicitor of 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum* in a two liquid phases, extractive fermentation system *Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.

Galindo, E. Flores, C. Larralde-Corona, P. Corkidi-Blanco, G. Rocha-Valadez, J.A. Serrano-Carreón, L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, *Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Hassan, M. Corkidi, G. Galindo, E. Flores, C. Serrano-Carreón, L. 2002. Accurate and rapid viability assessment of *Trichoderma harzianum* using fluorescence-based digital image analysis *Biotechnol Bioeng.* 80 677-684.

Serrano-Carreón, L. Balderas-Ruiz, K. Galindo, E. Rito-Palomares, M. 2002. Production and biotransformation of 6-pentyl-alpha-pyrone by *Trichoderma harzianum* in two-phase culture systems *Appl Microbiol Biotechnol* 58 170-174.

Cordova-Aguilar, S. Sanchez, A. Serrano-Carreón, L. Galindo, E. 2001. Oil and fungal biomass dispersion in a stirred tank containing a stimulated fermentation broth *Abstract J.Chem.Technol.Biotechnol.* 76 1101-1106.

Rito-Palomares, M. Negrete, A. Miranda, L. Flores, C. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2001. The potential application of aqueous two-phase systems for in situ recovery of 6-pentyl-alfa-pyrone produced by *Trichoderma harzianum* *Enzyme Microb.Technol* 28 625-631.

Rito-Palomares, M. Negrete, A. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2000. Aroma compounds recovery from mycelial cultures in aqueous two-phase processes *J Chromatogr B Analyt.Technol Biomed Life Sci* 743 403-408.

Rocha-Valadez, J.A. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2000. Effect of the impeller-sparger configuration over *Trichoderma harzianum* growth in four-phases cultures under constant dissolved oxygen *Abstract Bioprocess Engineering* 23 403-410.



## Escalamiento y Planta Piloto



### **E**SCALAMIENTO, INTEGRACIÓN, ADAPTACIÓN, INNOVACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS

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 período anterior se proporcionaron un total de 26,484 horas de servicio (20 % más que en el año 2003) a 15 diferentes usuarios internos y 3 externos. Se llevó a cabo el cursos-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes", lo que aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de \$85,380.00 para la UNAM. Asimismo, se concluyó la ampliación de la plataforma de la Planta Piloto y la reubicación del equipo en dos áreas: de proceso y analítica. Se pretende finalizar la reestructuración del área analítica el próximo año.

**Investigador Titular.** Como Investigador del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis en el grupo del Dr. Enrique Galindo, he continuado con los proyectos relacionados con la bioingeniería de cultivos miceliares. Los principales logros de este período son: Desarrollo de formulaciones sólidas de *Trichoderma harzianum* para su uso como agente de control biológico de fitopatógenos de tomate y garbanzo; estudio de los mecanismos implicados en el daño celular de esporas de *Trichoderma harzianum* durante el proceso de secado; estudios de la biosíntesis y elicitación de la producción de 6-pentil - --a - pirona por *Trichoderma harzianum* .

[Dr. Leobardo Serrano](#)

Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

Investigador

<a href="#">Ing. Veronica Albiter</a>	Técnico Académico
<a href="#">Myriam Ortiz</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mtro Martin Patino</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mario Alberto Caro</a>	Administrativo
<a href="#">Arturo Escobar .</a>	Administrativo





## Ing. Veronica Albiter Hernandez

---

● Técnico Académico

[Escalamiento y Planta Piloto](#)



## Myriam Ortiz Garcia

---

● Técnico Académico

[Escalamiento y Planta Piloto](#)

---

### Publicaciones recientes

[Patino-Vera,M. Jimenez,B. Balderas,K. Ortiz,M. Allende,R. Carrillo,A. Galindo,E. 2005. Pilot-scale production and liquid formulation of Rhodotorula minuta, a potential biocontrol agent of mango anthracnose \*J Appl Microbiol\* 99 540-550.](#)



## Mtro Martin Patino Vera

---

● Técnico Académico

● Tutor de Maestría y Doctorado

[Escalamiento y Planta Piloto](#)

---

### Publicaciones recientes

[Patino-Vera,M. Jimenez,B. Balderas,K. Ortiz,M. Allende,R. Carrillo,A. Galindo,E. 2005. Pilot-scale production and liquid formulation of \*Rhodotorula minuta\*, a potential biocontrol agent of mango anthracnose \*J Appl Microbiol\* 99 540-550.](#)



## Boris Jimenez Barrera

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Leobardo Serrano](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Patino-Vera,M. Jimenez,B. Balderas,K. Ortiz,M. Allende,R. Carrillo,A. Galindo,E. 2005. Pilot-scale production and liquid formulation of Rhodotorula minuta, a potential biocontrol agent of mango anthracnose \*J Appl Microbiol\* 99 540-550.](#)



## Karina Alejandra Balderas Ruiz

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos (2002)**

**Premio Image-Pro In Action Media Cybernetics (2002)**

---

### Publicaciones recientes

Patino-Vera,M. Jimenez,B. Balderas,K. Ortiz,M. Allende,R. Carrillo,A. Galindo,E. 2005. Pilot-scale production and liquid formulation of *Rhodotorula minuta*, a potential biocontrol agent of mango anthracnose *J Appl Microbiol* 99 540-550.

Serrano-Carreon,L. Balderas-Ruiz,K. Galindo,E. Rito-Palomares,M. 2002. Production and biotransformation of 6-pentyl-alpha-pyrone by *Trichoderma harzianum* in two-phase culture systems *Appl Microbiol Biotechnol* 58 170-174.



## Mario Alberto Caro Bermudez

---

● Administrativo

[Escalamiento y Planta Piloto](#)



## Arturo Escobar Juarez

---

● Administrativo

[Escalamiento y Planta Piloto](#)

---

---



## Ivan Cuate Gonzalez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Leobardo Serrano](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

---

---





## Marco Fernandez Sandoval

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Leobardo Serrano](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

## Jose Luis Lopez Sanchez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la elicitación de la 6-pentil-alfa-pirona en cultivos de *Trichoderma harzianum*

Tutor : [Dr. Leobardo Serrano](#)

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)



## Blanca Estela Rodríguez Sandoval

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004. *Rhizoctonia solani*, an elicitor of 6-pentyl-alpha-pyrone production by *Trichoderma harzianum* in a two liquid phases, extractive fermentation system *Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.



## Dra. Patricia Larralde

---

- ex-colaborador y/o ex-alumno

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Enrique Galindo

---

---

### Publicaciones recientes

Galindo,E. Flores,C. Larralde-Corona,P. Corkidi-Blanco,G. Rocha-Valadez,J.A. Serrano-Carreon,L. 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks, *Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Lucatero,S. Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. 2004. Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40 *Biotechnology Letters* 26 41-44.

Lucatero,S. Larralde-Corona,C.P. Corkidi,G. Galindo,E. 2003. Oil and Air Dispersion in a Simulated Fermentation Broth as a Function of Mycelial Morphology *Biotechnol Prog.* 19 285-292.

Larralde-Corona,P. Cordova-Aguilar.M.S Galindo,E. 2002. Distribution of the Free and Oil-Trapped Air Bubbles in Simulated Broths Containing Fungal Biomass *Canadian Journal of Chemical Engineering* 80 491-494.

Pena,C. Reyes,C. Larralde-Corona,P. Corkidi,G. Galindo,E. 2002. Characterization of *Azotobacter vinelandii* aggregation in submerged culture by digital image analysis *FEMS Microbiol Lett* 207 173-177.



## Savidra Lucatero Chavez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Lucatero,S. Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. 2004. Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40 *Biotechnology Letters* 26 41-44.

Lucatero,S. Larralde-Corona,C.P. Corkidi,G. Galindo,E. 2003. Oil and Air Dispersion in a Simulated Fermentation Broth as a Function of Mycelial Morphology *Biotechnol Prog.* 19 285-292.



## Cesar Reyes Reyes

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Reyes,C. Pena,C. Galindo,E. 2003. [Reproducing shake flasks performance in stirred fermentors: production of alginates by \*Azotobacter vinelandii\*](#) *J Biotechnol* 105 189-198.

Pena,C. Reyes,C. Larralde-Corona,P. Corkidi,G. Galindo,E. 2002. [Characterization of \*Azotobacter vinelandii\* aggregation in submerged culture by digital image analysis](#) *FEMS Microbiol Lett* 207 173-177.



## Adriana Sanchez Lopez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Cordova-Aguilar,S.](#) [Sanchez,A.](#) [Serrano-Carreon,L.](#) [Galindo,E.](#) 2001. Oil and fungal biomass dispersion in a stirred tank containing a stimulated fermentation broth [Abstract](#) *J.Chem.Technol.Biotechnol.* 76 1101-1106.



## M.C. Leticia Vega Alvarado

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

---

### Publicaciones recientes

Galindo,E. Larralde-Corona,C.P. Brito,T. Cordova-Aguilar,M.S. Taboada,B. Vega-Alvarado,L. Corkidi,G. 2005. Development of advanced image analysis techniques for the in situ characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors *J Biotechnol* 116 261-270 [Epub 2004 Dec 28].

Ortiz-Posadas,M.R. Vega-Alvarado,L. Toni,B. 2004. A similarity function to evaluate the orthodontic condition in patients with cleft lip and palate *Med Hypotheses* 63 35-41.

Taboada,B. Larralde,P. Brito,T. Vega-Alvarado,L. Diaz,R. Galindo,E. Corkidi,G. 2003. Images acquisition of multiphase dispersion in fermentation processes *Journal of Applied Research and Technology* 1 78-84.

Vega-Alvarado,L. Marquez,J. Corkidi,G. 2002. Inter-chromosome texture as a feature for automatic identification of metaphase spreads *Med.Biol.Eng Comput.* 40 479-484.

Ortiz-Posadas,M.R. Vega-Alvarado,L. Maya-Behar,J. 2001. A new approach to classify cleft lip and palate *Cleft Palate Craniofac.J.* 38 545-550.

Arambula-Cosio F. Vega,L. Herrera-Becerra A. Prieto-Melendez C. Corkidi,G. 2001. Automatic identification of metaphase spreads and nuclei using neural networks *Med.Biol.Eng Comput.* 39 391-396.







## Delfeena Eapen

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Eapen,D. Barroso,M.L. Ponce,G. Campos,M.E. Cassab,G.I. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water *Trends Plant Sci* 10 44-50.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in Arabidopsis *Plant Physiol* 131 536-546.



## M.C. Maria Luisa Barroso

---

- Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

- ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

---

### Publicaciones recientes

Eapen,D. Barroso,M.L. Ponce,G. Campos,M.E. Cassab,G.I. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water *Trends Plant Sci* 10 44-50.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in Arabidopsis *Plant Physiol* 131 536-546.

## Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal



**C**onformación de la Unidad de Cultivo de Tejidos Vegetales

**Actividades administrativas:** a) Listado de los recursos mínimos necesarios para realizar las diferentes actividades de la Unidad; b) adquisición de equipo como materiales y reactivos de laboratorio; c) investigación y recopilación bibliográfica de tópicos relacionados con la transformación transitoria en tejidos vegetales mediante el bombardeo genético.

**Actividades prácticas** a) Establecimiento de las condiciones para lograr expresión transitoria en tejidos de cebolla, mediante la integración de material genético extraño con el uso de la pistola genética; b) conservación y mantenimiento de algunos vectores de interés para el laboratorio y la unidad *Echericia coli*; c) conservación y mantenimiento de algunas cepas de interés de *Agrobacterium tumefaciens*; d) conservación y mantenimiento de algunos ecotipos de interés de *Arabidopsis thaliana*

Línea de Investigación :

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

<p>Dr. Enrique Murillo</p>	<p>Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal</p>
	<p>Técnico Académico</p>



## Dr. Enrique Murillo Reyes

---

- Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

- Técnico Académico

Grupo del Dr. Federico Sanchez

---

- Licenciatura: Universidad Autónoma Chapingo. 1977-1982.  
- Maestría: Universidad de Ciencias y Técnicas de Languedoc (U.S.T.L), Montpellier. Francia. 1986-1987.  
- Doctorado: Escuela Nacional Superior Agronómica de Montpellier. Francia. 1987-1992.  
Instituto Nacional Politécnico de Toulouse. Francia, (1992-1993).

---

## Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab



### **M**ECANISMOS DE DESARROLLO Y FISIOLÓGIA DE RAICES DE PLANTAS SUPERIORES

**Mecanismos de desarrollo que controlan la respuesta de las raíces al ambiente** . 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 completa responda a diferentes señales ambientales. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales, así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en *Arabidopsis thaliana* para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo hidrotrópico (no-hidrotrópicas), y otras que responden más eficientemente (super-hidrotrópicas). La caracterización genética y fisiológica de las diferentes mutantes está en proceso, así como la identificación de los genes mutagenizados. Por otro lado, hemos aislado cinco genes específicos de la cofia del maíz y estamos estudiando la regulación de sus patrones de expresión por parte del meristemo de la raíz, así como su respuesta a diversos estímulos ambientales, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. Finalmente, estamos estudiando la posible convergencia en la expresión génica entre la cofia y el tubo polínico, ya que en ambas estructuras se presentan características fisiológicas comunes tal y como la respuesta a gradientes químicos y de humedad. En el año 2004 nuestros logros fueron: 1) Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota *nhr1* en la parte alta del cromosoma III de *A. thaliana* , por la generación de nuevos marcadores tipo SSLPs. El gen *nhr1* mapea en un intervalo de aproximadamente 182 Kb (con aproximadamente 36 genes) con los marcadores F1515-N y F1558-N. 2) Presencia de amiloplastos (estatocitos en células de la columela de cofia) en mutantes *nhr1* y ausencia de amiloplastos en raíces silvestres estimuladas hidrotrópicamente. Estos resultados nos indican que las raíces silvestres responden hidrotrópicamente eliminando al receptor de la gravedad (estatocitos), esto es en ausencia de estos receptores se dispara la curvatura hidrotrópica en contra del vector de la gravedad. 3) Control del programa de diferenciación celular en la cofia del maíz por auxinas y etileno. 4) Control de la producción

de células de la periferia de la cofia por el centro quiascente en la raíz del maíz. 5) Análisis genético de la mutante super hidrotropica *su1* de *Arabidopsis* .

## PUBLICACIONES SELECTAS

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

**Hawes M, Bengough G, Cassab GI, Ponce G** . 2002. Root caps and rhizosphere. J Plant Growth Reg, **21** , 352-367.

**Nieto-Sotelo J, Martínez L, Ponce G, Cassab GI, Alagón A, Meely R, Ribaud JM, Yang R** . 2002. Maie HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. Plant Cell, **14** , 1621-1633.

**Ponce G, Luján R, Campos ME, Nieto-Sotelo J, Feldman JL, Cassab GI** . 2000. Three maize root specific genes are not correctly expressed in regenerated caps in the absence of the quiescent center. Planta, **211** , 23-33.

**Cassab GI** . 1993. Localization of cell wall proteins using tissue-print Western blot technique. Meths Enzym, **218** , 682-688.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (36071-N); DGAPA (IN224103) .

Línea de Investigación :

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

<a href="#">Dra. Gladys Iliana Cassab</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Ileana Echavarría</a>	Postdoctoral
<a href="#">Francisco Roberto</a>	Investigador
<a href="#">M.en B. Maria Eugenia Campos</a>	Técnico Académico
<a href="#">Dra. Georgina Ponce</a>	Técnico Académico
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Erandi Ayala</a>	Estudiante
<a href="#">Bernarda Berenice</a>	Estudiante

<a href="#">Adriana Dominguez</a>	Estudiante
<a href="#">Fatima-Azucena Frasnado</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Romero</a>	Estudiante
<a href="#">Yoloxochitl Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Gante</a>	Administrativo
<a href="#">Manuel Saucedo</a>	Administrativo



## Dra. Gladys Iliana Cassab Lopez

---



- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel II del SNI

Departamento de [Biología Molecular de  
Plantas](#)

- 
- Licenciatura: en Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1981)
  - Doctorado: en Ciencias Biológicas y Biomedicas, Universidad de Washington, en San Louis Missouri, E. U.A. (1987)
  - Estancia de Investigación: Universidad de Washington, en San Louis Missouri, E.U.A., en el Departamento de Biología, en el laboratorio del Dr. Joseph E. Vamer (XII-87 a VI-88)
  - Estancia de Investigación: Instituto Tecnológico de California, Division de Biología, en el laboratorio del Dr. Elias Lazarides (VII-88 a V-90)
  - Estancia de Investigación: Plant Gene Expression Center, en la Universidad de Berkeley/USDA, Albany, CA, E.U.A. (VII-90 a VI-91)
- 

## Estudiantes

[Erandi Ayala](#)

[Fatima-Azucena Frasnado](#)

[Bernarda Berenice](#)

[Adriana Dominguez](#)

Yoloxochitl Sanchez "COMPARACION DE LA EXPRESION GENICA DEL GRANO DE POLEN CON LA COFIA DE LA RAIz DE zea mays cv. merit"

## Publicaciones recientes

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

Eapen,D. Barroso,M.L. Ponce,G. Campos,M.E. Cassab,G.I. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water *Trends Plant Sci* 10 44-50.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in Arabidopsis *Plant Physiol* 131 536-546.

Hawes,M.C. Bengough,G. Cassab,G. Ponce,G. 2002. Root caps and rhizosphere *Journal of Plant Growth Regulation* 21 352-367.

Nieto-Sotelo,J. Martinez,L.M. Ponce,G. Cassab,G.I. Alagon,A. Meeley,R.B. Ribaut,J.M. Yang,R. 2002. Maize HSP101 Plays Important Roles in Both Induced and Basal Thermotolerance and Primary Root Growth *Plant Cell* 14 1621-1633.

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



## Erandi Ayala Ortega

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Fatima-Azucena Frasnado Bonilla

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)

---

---



## Bernarda Berenice Herrera

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Adriana Dominguez Najera

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Luis Romero Carachuri

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)

## Yoloxochitl Sanchez Guevara

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : COMPARACION DE LA EXPRESION GENICA DEL GRANO DE POLEN CON LA COFIA DE LA RAIz DE *zea mays* cv. merit

Tutor : [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Dra. Georgina Ponce Romero

---



● Técnico Académico

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Escuela Nacional de Estudios Profesionales-zaragoza-UNAM (1980)
  - Maestría: en Ciencias Químicas, Fac. de Química-UNAM (1983)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, IBt-UNAM (1991)
  - Estancia de investigacion en Unite de systems neuroendocriniens, Paris (agosto 1990-enero 1992)
- 

### Publicaciones recientes

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

Eapen,D. Barroso,M.L. Ponce,G. Campos,M.E. Cassab,G.I. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water *Trends Plant Sci* 10 44-50.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in Arabidopsis *Plant Physiol* 131 536-546.

Hawes,M.C. Bengough,G. Cassab,G. Ponce,G. 2002. Root caps and rhizosphere *Journal of Plant Growth Regulation* 21 352-367.

Nieto-Sotelo,J. Martinez,L.M. Ponce,G. Cassab,G.I. Alagon,A. Meeley,R.B. Ribaut,J.M. Yang,R. 2002.

Maize HSP101 Plays Important Roles in Both Induced and Basal Thermotolerance and Primary Root Growth *Plant Cell* 14 1621-1633.

Baeza,M.A. Ponce,G. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2001. Rapid down regulation of pyroglutamyl peptidase II activity by arachidonic acid in primary cultures of adenohipophyseal cells *Life Sci* 68 2051-2060.

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

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## M.en B. Maria Eugenia Campos Torres

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

---

---

### Publicaciones recientes

Eapen,D. Barroso,M.L. Ponce,G. Campos,M.E. Cassab,G.I. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water *Trends Plant Sci* 10 44-50.

Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in Arabidopsis *Plant Physiol* 131 536-546.

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

## Dr. Joseph Dubrovsky

---



- Jefe de -Grupo

- Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado

- Nivel II del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Maestría: Ciencias en Biología, Instituto Pedagógico Estatal de Moscú (1980)
  - Doctorado: Instituto de Química General e Inorgánica, Academia de Ciencias de la URSS (1987)
  - Estancia de Investigación: Universidad de California, Davis, E.U.A., Departamento de Ciencias Vegetales, en el laboratorio del Dr. Thomas L. Rost (1998-1999)
  - Estancia de Investigación: Instituto Biología Celular y Molecular de la Universidad de Edinburgo, Gran Bretaña en el laboratorio del Dr. Peter W. Doerner(2001).
  - Estancia de Investigación: Instituto de Botánica Celular y Molecular, Universidad de Bonn, Alemania el laboratorio del Dr. Frantisek Baluska (2003)

---

**Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (1998)**

---

## Estudiantes

[Vicente Castillo](#)

[Alejandra Hernandez](#) "Caracterización celular y molecular de la línea "enhancer trap" J0121 de Arabidopsis thaliana"

[Beatriz Juarez](#)

[Manuel Alejandro](#)

## Publicaciones recientes

- Shishkova,S. Dubrovsky,J.G. 2005. Developmental programmed cell death in primary roots of Sonoran Desert Cactaceae *Am.J.Bot.* 92 1590-1594.
- Sanchez-Calderon,L. Lopez-Bucio,J. Chacon-Lopez,A. Cruz-Ramirez,A. Nieto-Jacobo,F. Dubrovsky,J.G. Herrera-Estrella,L. 2005. Phosphate Starvation Induces a Determinate Developmental Program in the Roots of *Arabidopsis thaliana* *Plant Cell Physiol* 46 174-184 [Epub 2005 Jan 19].
- Dubrovsky,J.G. Ivanov,V.B. 2003. Celebrating 50 years of the cell cycle *Nature* 426 759.
- Dubrovsky,J.G. Gomez-Lomeli,L.F. 2003. Water deficit accelerates determinate developmental program of the primary root and does not affect lateral root initiation in a Sonoran Desert cactus (*Pachycereus pringlei*, Cactaceae) *Am.J.Bot.* 90 823-831.
- Rodriguez-Rodriguez,J.F. Shishkova,S. Napsucialy-Mendivil,S. Dubrovsky,J.G. 2003. Apical meristem organization and lack of establishment of the quiescent center in Cactaceae roots with determinate growth *Planta* 217 849-857.
- Eapen,D. Barroso,M.L. Campos,M.E. Ponce,G. Corkidi,G. Dubrovsky,J.G. Cassab,G.I. 2003. A no hydrotropic response Root Mutant that Responds Positively to Gravitropism in *Arabidopsis* *Plant Physiol* 131 536-546.
- Baum,S.F. Dubrovsky,J.G. Rost,T.L. 2002. Apical organization and maturation of the cortex and vascular cylinder in *Arabidopsis thaliana* (Brassicaceae) roots *Am.J.Bot.* 89 908-920.
- Dubrovsky,J.G. Colon-Carmona,A. Rost,T.L. Doerner,P.W. 2001. Early primordium morphogenesis during lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana* *Planta* 214 30-36.
- Dubrovsky,J.G. Doerner,P.W. Colon-Carmona,A. Rost,T.L. 2000. Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in *Arabidopsis* *Plant Physiol* 124 1648-1657.

## Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky



### **B**IOLOGÍA DEL DESARROLLO DE PLANTAS: LOS MERISTEMOS DE LA RAÍZ, SU INICIACIÓN, ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO

El análisis de la función de los genes durante la ontogénesis de las plantas es el gran reto que enfrenta actualmente la Biología del Desarrollo y es éste el mayor interés de nuestro grupo de trabajo. Los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde, durante el período postembrionario, tienen lugar los procesos morfogenéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Estos procesos, similares a los que ocurren en el embrión, continúan durante toda la vida de los órganos de la planta. Los aspectos principales que abordamos en el laboratorio se relacionan con el estudio de la raíz, particularmente con meristemos apicales, su desarrollo, mantenimiento, y crecimiento, así como con la iniciación y el desarrollo de raíces laterales, y la formación del sistema radical. En esencia, estamos estudiando cómo se forma el sistema radical en plantas y como se regula su desarrollo. Nuestra meta final es entender el control de cada proceso del desarrollo en los meristemos de la raíz de las plantas superiores, cuáles son los mecanismos celulares y moleculares de estos procesos y qué genes controlan los procesos del desarrollo en los meristemos y de la iniciación de las primordios de las raíces laterales. Las líneas principales de investigación son: 1. El control del desarrollo de la raíz en plantas desérticas de la familia *Cactaceae* y su adaptación un ambiente árido. Previamente encontramos que algunos miembros de esta familia se caracterizan por tener la raíz con crecimiento determinado, que implica el agotamiento de todo el meristemo. Este fenómeno 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 estas especies como "mutantes naturales". El análisis celular de la dinámica del agotamiento del meristemo apical en plantas de *Pachycereus pringlei* sugiere que para el mantenimiento y proliferación del meristemo antes de su agotamiento se requiere de la actividad de las células iniciales. En efecto, nosotros encontramos que el Centro Quiescente sí se establece en esta especie, pero funciona durante un período relativamente corto. En otra especie, *Stenocereus gummosus*, el Centro Quiescente no se establece en la ontogénesis de la raíz. Entonces, por primera vez demostramos claramente la importancia del Centro Quiescente para el funcionamiento del meristemo apical en plantas angiospermas, ya que no existían los datos sobre la correlación entre la ausencia del Centro Quiescente y el agotamiento del meristemo en la raíz primaria. Concluimos que la ausencia del Centro Quiescente

en el meristemo es un componente principal del mecanismo de crecimiento determinado, el cual juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a su medio ambiente. Planeamos estudiar el control genético del funcionamiento del meristemo en la raíz con crecimiento determinado. 2. La segunda línea de investigación se dedica al estudio del crecimiento de la raíz, y particularmente, a la comprensión de la coordinación entre el funcionamiento del meristemo y de la zona de elongación celular. No se conocen los mecanismos que controlan la transición de las células meristemáticas a la zona de elongación. Consideramos que la búsqueda de marcadores moleculares del meristemo y de la zona de elongación de la raíz es el primer paso importante para elucidar estos mecanismos. Se propusieron y se estudian varios candidatos para tales marcadores. Nuestros resultados demuestran que la construcción *LHA2::GUS* (el promotor del gen LHA2 [H<sup>+</sup>-ATPasa plasmática de tomate, *Lycopersicon esculentum*] fusionado con la secuencia del gen reportero *GUS* representa un buen marcador molecular de la zona de elongación de la raíz en *Arabidopsis*. En colaboración con el Dr. Victor B. Ivanov de la Academia de Ciencias de Rusia, establecimos un protocolo de análisis de "cell-length profile" a lo largo de la raíz para detectar el punto de transición a elongación celular rápida. Actualmente estamos analizando el patrón de expresión de *LHA2::GUS* en diferentes mutantes. 3. La tercera línea de investigación, se dedica al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas. 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 la búsqueda de otros genes involucrados en el control del desarrollo durante diferentes estadios de la formación de la raíz lateral. Hemos seleccionado plantas de *Arabidopsis thaliana* mutagenizadas por EMS que están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales y continuaremos el aislamiento de más mutantes. Al mismo tiempo, hemos iniciado el mapeo de algunas de estas mutantes para poder posteriormente clonar y caracterizar los genes afectados. Otro aspecto fundamental de esta línea de investigación es el estudio del control de la iniciación del primordio de la raíz lateral. La pregunta principal en que estamos interesados es cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados de la iniciación de las raíces laterales en plantas.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

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

**Dubrovsky JG, Doerner P, Colón Carmona A, Rost T** . 2000. Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana* . *Plant Physiol*, **124** , 1648-1657.

**Dubrovsky JG, Contreras Burciaga L, Ivanov V** . 1998. Cell cycle duration in the root meristem of Sonoran Desert Cactaceae as estimated by cell-flow and rate-of-cell production methods. *Ann Bot*, **81** , 619-624.

**Dubrovsky JG, North G, Nobel P** . 1998. Root growth, developmental changes in the apex, and hydraulic conductivity for *Opuntia ficus-indica* during drought. *New Phytol*, **138** , 75-82.

Fuentes de financiamiento: DGAPA (IN210202), (IX225304).

Línea de Investigación:

**Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

Norma-Elizabeth Moreno	
Dr. Joseph Dubrovsky	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Gerardo Flores	
Dr. Gregory Gambeta	Postdoctoral
Dra Veronica Lira	Investigador
Dra. Svetlana Shishkova	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Selene Napsucialy	Técnico Académico
Ma de la Paz Salas	Técnico Académico
Manuel Alejandro	Estudiante
Vicente Castillo	Estudiante
Eugenia García	Estudiante
Jorge Gutierrez	Estudiante
Alejandra Hernandez	Estudiante
Beatriz Juarez	Estudiante





## **Norma-Elizabeth Moreno Anzurez**

---



Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky



## Vicente Castillo Diaz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Joseph Dubrovsky](#)

## Alejandra Hernandez Barrera

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización celular y molecular de la línea "enhancer trap" J0121 de *Arabidopsis thaliana*

Tutor : [Dr. Joseph Dubrovsky](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* *Microbiology* 150 2865-2879.

## Dr. Jorge Luis Folch Mallol

---



- ex-colaborador y/o ex-alumno
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

### [Grupo del Dr. Jorge Nieto](#)

- 
- Licenciatura: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1986)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1989)
  - Doctorado: en Ciencias Biologicas, Fac. de Farmacia, Universidad de Sevilla, Espana (1994)
  - Medalla "Gabino Barreda" al merito universitario (otorgada al mejor promedio de la generacion) (1987)
  - Mencion honorífica en examen profesional
  - Obtencion del grado "Cum Laude" en el examen de Doctorado (1994)
  - 1er. lugar de "Ingeniería y Diseño", otorgado por la Sociedad Mexicana de Instrumentacion, A.C., otorgado en Ensenada, Baja California (1998)
- 

### Publicaciones recientes

Folch-Mallol,J.L. Martinez,L.M. Casas,S.J. Yang,R. Martinez-Anaya,C. Lopez,L. Hernandez,A. Nieto-Sotelo,J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* *Microbiology* 150 2865-2879.

## Grupo del Dr. Jorge Nieto



### **E**L ESTUDIO DE LOS MECANISMOS QUE MODULAN LA ACLIMATACIÓN AL CALOR EN LAS PLANTAS Y EN LAS LEVADURAS DURANTE SU CRECIMIENTO Y DESARROLLO

A nuestro equipo de trabajo le interesa estudiar cómo los organismos vivos se adaptan al estrés. Definimos al estrés como cualquier condición que reduce o impide el crecimiento, el desarrollo y/o reproducción de un organismo vivo. El calor es un tipo de estrés y el estudio de los mecanismos que permiten la aclimatación a este tipo de estrés es de interés fundamental en distintas ramas del conocimiento como son la biología, la agricultura, la medicina y la biotecnología. La tolerancia al estrés generalmente se adquiere ya sea mediante adaptación previa a condiciones no tan severas o como parte de un programa de desarrollo. En el laboratorio estamos interesados: a) en el estudio de la función de la familia de proteínas inducidas por estrés de calor ClpB/Hsp100 [Hsp101 en maíz y Hsp104 en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*]; b) el estudio de los factores que permiten la respuesta coordinada a las señales que influyen en la diferenciación celular, el crecimiento, la termotolerancia y el ciclo celular. Utilizamos dos modelos biológicos: el maíz y la levadura *S. cerevisiae*. a) Nos hemos concentrado en el estudio de la función de dos proteínas homólogas: Hsp101 del maíz y Hsp104 de *S. cerevisiae*. Hemos observado que la proteína Hsp101 se acumula en el eje embrionario y en el escutelo de la semilla como parte de un proceso de desarrollo independiente del estrés por calor. Hsp101 permanece en la semilla madura y durante la germinación. Desaparece de manera paulatina al tercer día después de la imbibición. Para estudiar la función biológica de Hsp101 hemos aislado cinco mutantes de maíz en el gen *HSP101* [*hsp101-m1::Mu1* a *hsp101-m5::Mu1*] por medio de la genética reversa. Hemos observado que los individuos homocigos *hsp101-m-::Mu1* presentan defectos severos en su capacidad de aclimatación al calor letal. Además el estudio de estos mutantes nos ha permitido concluir que Hsp101 juega un papel muy importante e insospechado en el control negativo del crecimiento. Los mutantes también muestran una reducción significativa en la alta termotolerancia basal observada de manera natural en las semillas silvestres. El desarrollo embrionario de los mutantes es totalmente normal así como su germinación y crecimiento posterior. Esto indica que Hsp101 no cumple función alguna durante el desarrollo de las plantas pero sí durante su crecimiento. Encontramos que la proteína HSP101 se acumula de manera considerable en el embrión y que este proceso no requiere de calor. Determinamos que la proteína HSP101 se localiza primordialmente en el núcleo, aunque también se distribuye en el citoplasma. Nos interesa determinar los factores que permiten su localización nuclear. Otro enfoque en el estudio de las proteínas tipo Clpb/Hsp100 es el entendimiento de la función de una estructura supersecundaria llamada *coiled-coil* presente en la región media de todas ellas. Nuestro modelo de estudio es Hsp104 de la levadura *S. cerevisiae*. Por medio de mutagénesis dirigida hemos observado que, en efecto, la región media es muy importante en la actividad biológica de Hsp104 y la estructura

coiled-coil es relevante para su función. Hemos demostrado que las alteraciones del *coiled-coil* impiden la hexamerización y aumentan la inestabilidad de la proteína. Llevamos a cabo experimentos para obtener la estructura tridimensional de esta región por medio de técnicas de análisis estructural. Llevamos a cabo estudios para determinar si otra función de Hsp104, la activación de priones en la levadura, depende de las funciones del coiled-coil. b) En la levadura *S. cerevisiae* estudiamos la coordinación del crecimiento, la diferenciación celular y la respuesta al estrés por calor ayudados de la genética molecular, la fisiología y la biología celular. Estamos caracterizando nuevos alelos mutantes del gen *CDC25* que hemos obtenido en el laboratorio. *CDC25* codifica al intercambiador de nucleótidos de guanina de las proteínas Ras, el cual se ha ubicado como miembro "río arriba" de la vía Ras/cAmp/PKA. Durante la fase exponencial de crecimiento, la resistencia al choque por calor, al estrés oxidativo, al salino y al osmótico es muy elevada en estos nuevos alelos mutantes de *CDC25*. Al contrario, las células silvestres son sumamente sensibles en esta fase. Los nuevos alelos mutantes *cdc25* tienen fenotipos muy evidentes en la fase exponencial a temperatura óptima de crecimiento [25 °C]: tiempo de duplicación lento, expresión constitutiva de genes de estrés como *HSP104*, *TPS1*, *CTT1*, etc. la cual es mediada por elementos promotores *HSE*, *STRE* y *ARE*. El control del tiempo de duplicación y la resistencia al choque por calor mediadas por Cdc25 residen en la región C-terminal de la proteína. Hemos encontrado que estos procesos son separables, lo cual indica que la proteína controla estas funciones de manera independiente. Llevamos a cabo experimentos para definir si la región C-terminal [últimos 50 a 100 aa] de Cdc25 modula su actividad y/o estabilidad o si es que contiene un dominio que regula la termotolerancia de manera independiente de la actividad catalítica. Nos interesa continuar con la identificación de los elementos de las vías que permiten que Cdc25 controle de manera negativa la expresión de genes con cajas *HSE*. Por lo tanto nos estamos avocando al estudio de la actividad de los factores de transcripción Hsf1 y Skn7 que reconocen a este tipo de elementos. También llevamos a cabo estudios del transcriptoma de los mutantes para ubicar los circuitos regulados por Cdc25. Este análisis nos permitió identificar a dos reguladores negativos de 1 del ciclo celular cuyos niveles de expresión son sumamente elevados en las mutantes *cdc25* deletas, lo cual explica su lento crecimiento.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Folch-Mallol JL, Martínez LM, Casas SJ, Yang R, Martínez-Anaya C, López L, Hernández A, Nieto-Sotelo J** . 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* . Microbiol, **150** , 2865-2879.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Nieto-Sotelo J, Martínez L, Ponce G, Cassab GI, Alagón A, Meely R, Ribaud JM, Yang R** . 2002. Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. Plant Cell , **14** , 1621-1633.

**Campbell JL, Klueva NY, Zheng H, Nieto-Sotelo J, Ho TH-D, Nguyen HT** . 2001. Cloning of new members of heat shock protein HSP101 gene family in wheat (*Triticum aestivum* (L.) Moench) inducible by heat, dehydration and ABA. Biochim Biophys Acta, **1517** , 270-277.

**Nieto-Sotelo J, Kannan KB, Martínez LM, Segal C** . 1999. Characterization of a maize heat shock

protein 101 gene, HSP101, encoding a ClpB/Hsp100 protein homologue. Gene, **230** , 187-195.

**Corkidi G, Díaz-Uribe R, Folch-Mallol JL, Nieto-Sotelo J** . 1998. COVASIAM: An image analysis method that allows detection of confluent microbial colonies and colonies of various sizes for automated counting. Appl Environ Microbiol, **64** , 1400-1404.

**Nieto-Sotelo J, Wiederrecht G, Okuda A, Parker CS** . 1990. The Heat Shock Transcription Factor contains a transcriptional activation domain whose activity is repressed under non-shock conditions. Cell, **62** , 807-817.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39935-Q), (6427/030061); DGAPA/UNAM (IN207402).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

**Biología Molecular y Celular de Hongos**

<a href="#">Dr. Jorge Nieto</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Blanca Lidia Arroyo</a>	Investigador
<a href="#">Dra Claudia Martinez</a>	Investigador
<a href="#">Q.I. Luz Maria Martinez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Guillermo López</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Fernando Oviedo</a>	Estudiante
<a href="#">Sergio Perez</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Salcedo</a>	Estudiante



## Dr. Jorge Nieto Sotelo

---

- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias (1981)
  - Doctorado: en Biología Vegetal, Universidad de Washington, en San Louis, MO, E.U.A. (1988)
  - Instituto Tecnológico de California, Division de Química (1988-1990).
  - Estancia de investigación en la Universidad de California, en el Plant Gene Expression Center, en Berkeley, E.U.A. (1990-1992)

---

**Miembro del Consejo Consultivo de Bioseguridad de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (2002)**

**Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (1999)**

---

## Estudiantes

[Guillermo López](#)

[Juan Fernando Oviedo](#) "ANALISIS DEL PAPEL DE LA PROTEINA HSP101 EN LA REGULACION DEL CRECIMIENTO EN CONDICIONES DE ESTRES CALORICO"

[Mario Salcedo](#)

## Publicaciones recientes



Dinkova,T.D. Zepeda,H. Martinez-Salas,E. [Martinez,L.M. Nieto-Sotelo,J. Jimenez,E.S. 2005. Cap-independent translation of maize Hsp101 \*Plant J\* 41 722-731.](#)

Folch-Mallof,J.L. [Martinez,L.M. Casas,S.J. Yang,R. Martinez-Anaya,C. Lopez,L. Hernandez,A. Nieto-Sotelo,J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in \*Saccharomyces cerevisiae\* \*Microbiology\* 150 2865-2879.](#)

[Nieto-Sotelo,J. Martinez,L.M. Ponce,G. Cassab,G.I. Alagon,A. Meeley,R.B. Ribaut,J.M. Yang,R. 2002. Maize HSP101 Plays Important Roles in Both Induced and Basal Thermotolerance and Primary Root Growth \*Plant Cell\* 14 1621-1633.](#)

Campbell,J.L. Klueva,N.Y. Zheng,H.G. [Nieto-Sotelo,J. Ho,T.D. Nguyen,H.T. 2001. Cloning of new members of heat shock protein HSP101 gene family in wheat \(\*Triticum aestivum\* \(L.\) Moench\) inducible by heat, dehydration, and ABA\(1\) \*Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\)/Gene Structure and Expression\* 1517 270-277.](#)

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

---

## Patentes

[Nieto J. , T.D. Dinkova, Sánchez, Q & L.M. Martínez. 2004 IRES de Hsp 101 de maiz.. México. \(en trámite\)](#)

[G. Corkidi-Blanco J. Nieto-Sotelo 1999 COVASIAM, An Image Analysis Method that allows Detection of Confluent Microbial Colonies and Colonies of Various Sizes for Automated Counting.](#) UNAM Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Guillermo López Frías

---

- Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jorge Nieto](#)



## Juan Fernando Oviedo Gonzalez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ANALISIS DEL PAPEL DE LA  
PROTEINA HSP101 EN LA  
REGULACION DEL CRECIMIENTO EN  
CONDICIONES DE ESTRES CALORICO

Tutor : [Dr. Jorge Nieto](#)



## Mario Salcedo González

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jorge Nieto](#)



## Q.I. Luz Maria Martinez Mejia

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Jorge Nieto](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Dinkova,T.D. Zepeda,H. Martinez-Salas,E. [Martinez,L.M. Nieto-Sotelo,J. Jimenez,E.S.](#) 2005. [Cap-independent translation of maize Hsp101](#) *Plant J* 41 722-731.

Folch-Mallol,J.L. [Martinez,L.M. Casas,S.J. Yang,R. Martinez-Anaya,C. Lopez,L. Hernandez,A. Nieto-Sotelo,J.](#) 2004. [New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in Saccharomyces cerevisiae](#) *Microbiology* 150 2865-2879.

[Nieto-Sotelo,J. Martinez,L.M. Ponce,G. Cassab,G.I. Alagon,A. Meeley,R.B. Ribaut,J.M. Yang,R.](#) 2002. [Maize HSP101 Plays Important Roles in Both Induced and Basal Thermotolerance and Primary Root Growth](#) *Plant Cell* 14 1621-1633.



## J. Sergio Casas Flores

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* *Microbiology* 150 2865-2879.



## Dra. Runying Yang

---

- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Jorge Nieto](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in \*Saccharomyces cerevisiae\* \*Microbiology\* 150 2865-2879.](#)



## Dra Claudia Martinez Anaya

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Jorge Nieto](#)

---

### Estudiantes

[Sergio Perez](#) "EL PAPEL DE Hsf1 Y Skn7 EN LA REGULACIÓN DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS EN *Saccharomyces cerevisiae* A TRAVÉS DE LA VÍA Ras-AMPC-PKA"

### Publicaciones recientes

[Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J.](#) 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* *Microbiology* 150 2865-2879.

[Martinez-Anaya, C. Dickinson, J.R. Sudbery, P.E.](#) 2003. In yeast, the pseudohyphal phenotype induced by isoamyl alcohol results from the operation of the morphogenesis checkpoint *J Cell Sci* 116 3423-3431.



## Sergio Perez Landero

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : EL PAPEL DE Hsf1 Y Skn7 EN LA REGULACIÓN DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS EN *Saccharomyces cerevisiae* A TRAVÉS DE LA VÍA Ras-AMPC-PKA

Tutor : [Dra Claudia Martinez](#)

[Grupo del Dr. Jorge Nieto](#)

---



## Rosario Lujan.

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab](#)

---

---

### Publicaciones recientes

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



## Dra Blanca Lidia Arroyo Flores

---

● Investigador

Grupo del Dr. Jorge Nieto

---

---

### Publicaciones recientes

Arroyo-Flores,B.L. Calvo-Mendez,C. Flores-Carreon,A. Lopez-Romero,E. 2005. [Biosynthesis of glycoproteins in the pathogenic fungus \*Candida albicans\*: Activation of dolichol phosphate mannose synthase by cAMP-mediated protein phosphorylation](#) *FEMS Immunol.Med Microbiol* 45 429-434 [Epub July 2005].

Arroyo-Flores,B.L. Calvo-Mendez,C. Flores-Carreon,A. Lopez-Romero,E. 2004. [Partial purification and characterization of a mannosyl transferase involved in O -linked mannosylation of glycoproteins in \*Candida albicans\*](#) *Antonie Van Leeuwenhoek* 85 199-207.

Arroyo-Flores,B.L. Rodriguez-Bonilla,J. Villagomez-Castro,J.C. Calvo-Mendez,C. Flores-Carreon,A. Lopez-Romero,E. 2000. [Biosynthesis of glycoproteins in \*Candida albicans\*: activity of mannosyl and glucosyl transferases](#) *Fungal Genet.Biol* 30 127-133.



## Beatriz Juarez Galicia

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Joseph Dubrovsky](#)



## Manuel Alejandro Lugo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Joseph Dubrovsky](#)



## Dra. Svetlana Shishkova

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)

---

---

## Estudiantes

[Eugenia García](#) "Establecimiento del sistema de regeneración de raíces a partir del callo en algunas cactaceas"

[Jorge Gutierrez](#)

## Publicaciones recientes

[Shishkova,S. Dubrovsky,J.G. 2005. Developmental programmed cell death in primary roots of Sonoran Desert Cactaceae \*Am.J.Bot.\* 92 1590-1594.](#)

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

[Suarez,R. Marquez,J. Shishkova,S. Hernandez,G. 2003. Overexpression of alfalfa cytosolic glutamine synthetase in nodules and flowers of transgenic \*Lotus japonicus\* plants \*Physiologia Plantarum\* 117 326-336.](#)

[Cordoba,E. Shishkova,S. Vance,C.P. Hernandez,G. 2003. Antisense inhibition of NADH glutamate synthase impairs carbon/nitrogen assimilation in nodules of alfalfa \(\*Medicago sativa\* L.\) \*Plant J\* 33 1037-](#)

Chichkova,S. Arellano,J. Vance,C.P. Hernandez,G. 2001. Transgenic tobacco plants that overexpress alfalfa NADH-glutamate synthase have higher carbon and nitrogen content *J Exp.Bot.* 52 2079-2087.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Eugenia García Mendoza,

---



● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Establecimiento del sistema de regeneración de raíces a partir del callo en algunas cactaceas

Tutor : [Dra. Svetlana Shishkova](#)

[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)





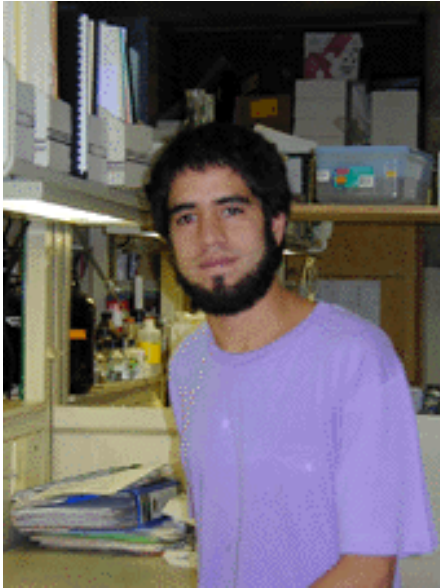
## Jorge Gutierrez Leyva

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Svetlana Shishkova](#)

[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)



## Fernando Rodriguez Rodriguez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

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



## Selene Napsucialy Mendivil

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

---

### Publicaciones recientes

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



## Dra. Elizabeth Cordoba Martinez

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo de la Dra. Patricia Leon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Cordoba,E. Shishkova,S. Vance,C.P. Hernandez,G. 2003. [Antisense inhibition of NADH glutamate synthase impairs carbon/nitrogen assimilation in nodules of alfalfa \(Medicago sativa L.\)](#) *Plant J* 33 1037-1049.



## Gerardo Flores Pacheco

---



[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)



## Dr. Gregory Gambeta

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)



## Dra Veronica Lira Ruan

---

● Investigador

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

---

### Publicaciones recientes

Lira-Ruan, V. Sarath, G. Klucas, R. Arredondo-Peter, R. 2003. [In silico analysis of a flavohemoglobin from Sinorhizobium meliloti strain 1021](#) *Microbiological Research* 158 215-227.

Lira-Ruan, V. Ross, E. Sarath, G. Klucas, R. Arredondo-Peter, R. 2002. Mapping and analysis of a hemoglobin gene family from *Oryza sativa* [Abstract](#) *Plant Physiology And Biochemistry* 40 199-202.

Lira-Ruan, V. Sarath, G. Klucas, R. Arredondo-Peter, R. 2001. [Synthesis of hemoglobins in rice \(\*Oryza sativa\* var. Jackson\) plants growing in normal and stress conditions](#) *Plant Science* 161 279-287.



## Ma de la Paz Salas Ocampo

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky](#)

---

### Publicaciones recientes

Mendez,E. Salas-Ocampo,M.P. Munguia,M.E. Arias,C.F. 2003. Protein products of the open reading frames encoding nonstructural proteins of human astrovirus serotype 8 *J Virol.* 77 11378-11384.



## Dr. Ernesto Mendez Salinas

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, UNAM (1985)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, UNAM (1990)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1993)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría
  - Mencion honorífica en examen Doctorado
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por estudios de Doctorado (1998)
  - Universidad de Washington, St. Louis, MO, E.U.A(1995)

---

**Premio Bienal Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO)** Fundación Mexicana para la Salud (2002)

**Premio Bienal FUNSALUD en Infecciones Gastrointestinales** Fundación Mexicana para la Salud (2000)

---

## Estudiantes

[Maria del Rocio Banos](#)

[Claudia Munoz](#)

## Publicaciones recientes

[Mendez,E. Salas-Ocampo,E. Arias,C.F. 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses \*J Virol.\* 78 8601-8608.](#)

- Mendez,E. Salas-Ocampo,M.P. Munguia,M.E. Arias,C.F. 2003. Protein products of the open reading frames encoding nonstructural proteins of human astrovirus serotype 8 *J Virol.* 77 11378-11384.
- Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.
- Mendez,E. Fernandez-Luna,T. Lopez,S. Mendez-Toss,M. Arias,C.F. 2002. Proteolytic Processing of a Serotype 8 Human Astrovirus ORF2 Polyprotein *J Virol.* 76 7996-8002.
- Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.
- Myers,T.M. Kolupaeva,V.G. Mendez,E. Baginski,S.G. Frolov,I. Hellen,C.U. Rice,C.M. 2001. Efficient translation initiation is required for replication of bovine viral diarrhea virus subgenomic replicons *J Virol.* 75 4226-4238.
- Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..
- Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.
- Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.
- Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.
- Mendez-Toss,M. Romero-Guido,P. Munguia,M.E. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Molecular analysis of a serotype 8 human astrovirus genome *J.Gen.Virol.* 81 2891-2897.



## Maria del Rocio Banos Lara

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Ernesto Mendez](#)

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)



## Claudia Munoz Yanez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Ernesto Mendez](#)

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)

---

---



## M.C. Maria Elena Munguia zamudio

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

---

---

### Publicaciones recientes

Mendez,E. Salas-Ocampo,M.P. Munguia,M.E. Arias,C.F. 2003. Protein products of the open reading frames encoding nonstructural proteins of human astrovirus serotype 8 *J Virol.* 77 11378-11384.

Mendez-Toss,M. Romero-Guido,P. Munguia,M.E. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Molecular analysis of a serotype 8 human astrovirus genome *J.Gen.Virol.* 81 2891-2897.



## Martha Mendez Toss

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

[Mendez-Toss,M. Griffin,D.D. Calva,J. Contreras,J.F. Puerto,F.I. Mota,F. Guiscafre,H. Cedillo,R. Munoz,O. Herrera,I. Lopez,S. Arias,C.F. 2004. Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections \*J Clin.Microbiol.\* 42 151-157.](#)

[Mendez,E. Fernandez-Luna,T. Lopez,S. Mendez-Toss,M. Arias,C.F. 2002. Proteolytic Processing of a Serotype 8 Human Astrovirus ORF2 Polyprotein \*J Virol.\* 76 7996-8002.](#)

[Mendez-Toss,M. Romero-Guido,P. Munguia,M.E. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Molecular analysis of a serotype 8 human astrovirus genome \*J.Gen.Virol.\* 81 2891-2897.](#)



## Maria Teresa Fernandez Luna

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Mendez,E. Fernandez-Luna,T. Lopez,S. Mendez-Toss,M. Arias,C.F. 2002. Proteolytic Processing of a Serotype 8 Human Astrovirus ORF2 Polyprotein *J Virol.* 76 7996-8002.



## Claudia Selene Zarate Guerra

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Weizmann Kahn a la mejor tesis de doctorado en el área de Ciencias Naturales** Academia Mexicana de Ciencias (2002)

**Premio Bial Funsalud en Enfermedades Gastrointestinales (NADRO)** Fundación Mexicana para la Salud (2002)

---

### Publicaciones recientes

Zarate,S. Romero,P. Espinosa,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v\beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site *J Virol.* 78 10839-10847.

Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.

Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.

Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.

Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..



Guerrero,C.A. Zarate,S. Corkidi,G. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Biochemical characterization of rotavirus receptors in MA104 cells *J Virol.* 74 9362-9371.

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.

Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Integrin alpha(v)beta(3) mediates rotavirus cell entry *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 14644-14649.

Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Q.F.B. Rafaela Espinosa

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Susana Lopez

---

**Premio Bial FUNSALUD en Infecciones Gastrointestinales** Fundación Mexicana para la Salud (2000)

---

### Publicaciones recientes

Zarate,S. Romero,P. Espinosa,R. Arias,C.F. Lopez,S. 2004. VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v\beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site *J Virol.* 78 10839-10847.

Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S. 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.

Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003. Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.

Arias,C.F. Isa,P. Guerrero,C. Mendez,E. Zarate,S. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry *Arch.Med Res* 33 356-361.

Guerrero,C.A. Bouyssounade,D. Zarate,S. Isa,P. Lopez,T. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Heat shock cognate protein 70 is involved in rotavirus cell entry *J Virol.* 76 4096-4102.

Arias,C.F. Guerrero,C.A. Mendez,E. Zarate,S. Isa,P. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. 2001. Early events of rotavirus infection: the search for the receptor(s) *Novartis.Found.Symp.* 238. 47-60 discussion 60-3..

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Mendez,E. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells *J Virol.* 74 593-599.

Zarate,S. Espinosa,R. Romero,P. Guerrero,C.A. Arias,C.F. Lopez,S. 2000. Integrin alpha2beta1 mediates the cell attachment of the rotavirus neuraminidase-resistant variant nar3 *Virology* 278 50-54.

Lopez,S. Espinosa,R. Isa,P. Merchant,M.T. Zarate,S. Mendez,E. Arias,C.F. 2000. Characterization of a monoclonal antibody directed to the surface of MA104 cells that blocks the infectivity of rotaviruses *Virology* 273 160-168.

Gonzalez,R.A. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Relative localization of viroplasmic and endoplasmic reticulum- resident rotavirus proteins in infected cells *Arch.Virol.* 145 1963-1973.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Miguel Angel Dector Carrillo

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Arias,C.F. Dector,M.A. Segovia,L. Lopez,T. Camacho,M. Isa,P. Espinosa,R. Lopez,S. 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression *Virus Res* 102 43-51.

Dector,M.A. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs *EMBO Rep.* 3 1175-1180.

## Dra. Mariela Aide Cuadras Ramirez

---



- ex-colaborador y/o ex-alumno

- Nivel Candidato del SNI

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003.  
Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.



## Karla Oyuki Juarez Moreno

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Zarate,S. Cuadras,M.A. Espinosa,R. Romero,P. Juarez,K.O. Camacho-Nuez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2003.  
Interaction of Rotaviruses with Hsc70 during Cell Entry Is Mediated by VP5 *J Virol.* 77 7254-7260.



## Ramon Antonio Gonzalez Garcia Conde

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Torres-Vega,M.A. Gonzalez,R.A. Duarte,M. Poncet,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. The C-terminal domain of rotavirus NSP5 is essential for its multimerization, hyperphosphorylation and interaction with NSP6 *J. Gen.Virol.* 81 821-830.

Gonzalez,R.A. Espinosa,R. Romero,P. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. Relative localization of viroplasmic and endoplasmic reticulum- resident rotavirus proteins in infected cells *Arch.Virol.* 145 1963-1973.



## Miguel Angel Torres Vega

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Torres-Vega,M.A. Gonzalez,R.A. Duarte,M. Poncet,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2000. The C-terminal domain of rotavirus NSP5 is essential for its multimerization, hyperphosphorylation and interaction with NSP6 *J. Gen.Virol.* 81 821-830.

[Anterior](#)[Principal](#)[Indice](#)





## MBT. Martin Arturo Baeza Herrera

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Baeza, M.A. Ponce, G. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2001. Rapid down regulation of pyroglutamyl peptidase II activity by arachidonic acid in primary cultures of adenohipofyseal cells *Life Sci* 68 2051-2060.



## **Dra. Ileana Echavarría Machado**

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Francisco Roberto Quiroz

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



## Maria del Carmen Gante Villa

---

● Administrativo

[Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab](#)

---

---



## Manuel Saucedo Ramirez

---

● Administrativo

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab



## M.C. Magali Zacarias Soto

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

### Publicaciones recientes

Sanchez,E. Uribe,R.M. Corkidi,G. Zoeller,R.T. Cisneros,M. Zacarias,M. Morales-Chapa,C. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2001. Differential Responses of Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) Neurons to Cold Exposure or Suckling Indicate Functional Heterogeneity of the TRH System in the Paraventricular Nucleus of the Rat Hypothalamus *Neuroendocrinology* 74 407-422.



## Lic. Maria Elena Gonzalez Alzati

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

de Gortari,P. Gonzalez-Alzati,M.E. Cisneros,M. Joseph-Bravo,P. 2000. Effect of fasting on the content of thyrotropin-releasing hormone and its mRNA in the central nervous system and pyroglutamyl peptidase II activity in the anterior pituitary of post-weaned and adult rats [Abstract](#) *Nutritional Neuroscience* 3 255-265.



## Milagros Mendez Ubach

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

de Gortari,P. Mendez,M. Rodriguez-Keller,I. Perez-Martinez,L. Joseph-Bravob,P. 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain *Neurochem Int* 37 483-496.



## Mariana Gutierrez Mariscal

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación de la hormona liberadora de tiotropina en la conducta de ansiedad

Tutor : [Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



## Daniela Rebolledo Solleiro

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Patricia Ileana Joseph](#)

---

**Premio Iniciación a la Investigación de Jóvenes Morelenses (2005)**

---



## Nashiely Yanez Resendiz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



## Mario Ernesto Cruz Muñoz

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

[Cruz-Munoz,M.E. Salas-Vidal,E. Salaiza-Suazo,N. Becker,I. Pedraza-Alva,G. Rosenstein,Y. 2003. The CD43 Coreceptor Molecule Recruits the zeta-Chain as Part of Its Signaling Pathway \*J Immunol.\* 171 1901-1908.](#)

[Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E. Ocegüera-Yanez,F. Burakoff,S. J. Rosenstein,Y. 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells \*J Biol Chem\* 276 729-737.](#)



## Lilia Merida Espinoza

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E. Ocegüera-Yanez,F. Burakoff,S. J. Rosenstein,Y. 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells \*J Biol Chem\* 276 729-737.](#)



## Jose Fabian Ocegüera Yanez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E. Ocegüera-Yanez,F. Burakoff,S. J. Rosenstein,Y. 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells *J Biol Chem* 276 729-737.

## Norma Olivares zavaleta

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de la curvatura estática del DNA en la regulacion transcripcional en organismos procariontes

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Santana,M.A. [Pedraza-Alva,G. Olivares-Zavaleta,N. Madrid-Marina,V. Horejsi,V. Burakoff,S.J. Rosenstein, Y. 2000. CD43-mediated signals induce DNA binding activity of AP-1, NF-AT, and NFkappa B transcription factors in human T lymphocytes \*J Biol Chem\* 275 31460-31468.](#)



## Erika Isabel Melchy Perez

---



- Técnico Académico

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---





## Rosela Isela Mendoza Chamu

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



## Omar Morales Vazquez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



## Amiel Olivos Ortiz

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

## Gilberto Aleph Prieto Moreno

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : PAPEL DE LAS HORMONAS SEXUALES FEMENINAS EN LA REGULACION DE LA RESPUESTA INMUNE

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---



## Jose Rivera Corona

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



## Edgar Dantan Gonzalez

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

### Publicaciones recientes

[Dantan-Gonzalez,E. Rosenstein,Y. Quinto,C. Sanchez,F. 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts \*Mol.Plant Microbe Interact.\* 14 1267-1273.](#)



## Dra Irma Aguilar Delfin

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Aguilar-Delfin,I.](#) Persing,D.H. Wettstein,P.J. 2003. [Mapping of Babr to Chromosome 16 Mouse Genome Informatics MGI:2653359](#) .

[Aguilar-Delfin,I.](#) Wettstein,P.J. Persing,D.H. 2003. [Resistance to acute babesiosis is associated with interleukin-12- and gamma interferon-mediated responses and requires macrophages and natural killer cells Infect.Immun. 71 2002-2008.](#)

[Aguilar-Delfin,I.](#) Homer,M.J. Wettstein,P.J. Persing,D.H. 2001. [Innate resistance to Babesia infection is influenced by genetic background and gender Infect.Immun. 69 7955-7958.](#)

Homer,M.J. [Aguilar-Delfin,I.](#) Telford,S.R., III Krause,P.J. Persing,D.H. 2000. [Babesiosis Clin.Microbiol. Rev. 13 451-469.](#)



## Dra Catarina Sacristan Rock

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

### Publicaciones recientes

Sacristan,C. Tussie-Luna,M.I. Logan,S.M. Roy,A.L. 2004. [Mechanism of Bruton's tyrosine kinase-mediated recruitment and regulation of TFII-I](#) *J Biol Chem* 279 7147-7158 [Epub 2003 Nov 17]..





## Constance Auvynet

---



Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein



## Margarita Marquina Rivera

---

● Administrativo

[Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)

---

---



## Arlene Iskra Garcia Vazquez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)



## Ivan Lazcano Sanchez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)

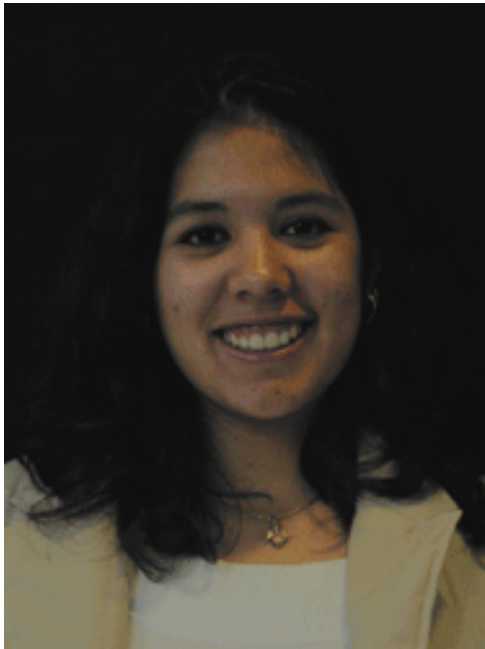


## Alonso Martinez Canabal

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)



## Alejandra Eugenia Medina Rivera

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jean Louis Charli](#)



## Victor Rodriguez Molina

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Jean Louis Charli](#)



## Cruz Elena Martell Lugo

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Jean Louis Charli](#)

---

---





## Miguel Angel Olvera Rodriguez

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Jean Louis Charli



## Manuel Villa Herrera

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

---

---

## Gerardo Huerta Beristain

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modificación y caracterización del metabolismo central del carbono mediante la introducción de la vía de Entner-Duodoroff de *Zymomonas mobilis* en *Escherichia coli* etanológica

Tutor : [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)

---

**Premio HyClone-Uniparts.SMBB en doctorado** Sociedad mexicana de biotecnología y bioingeniería (2004)

---

## Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio Trejo

---



● Estudiante de Doctorado en Ciencias  
Bioquímicas

Tesis : Control del flujo glicolítico y de  
formación de etanol en *Escherichia coli*  
etanológica

Tutor : [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)



## QFB Aida Susana Romero Garcia

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería de Vías Metabólicas en *B. subtilis* para la utilización de xilosa y producción de etanol.

Tutor : [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)



## José Utrilla Carreri

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)



## M.C. Ramon De Anda Herrera

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Francisco Bolivar

---

### Publicaciones recientes

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Flores,S. Anda-Herrera,R. Gosset,G. Bolivar,F.G. 2004. Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway *Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

---

### Patentes

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. UNAM México.







## Salvador Flores Chavez.

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Francisco Bolivar

---

### Publicaciones recientes

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Flores,S. Anda-Herrera,R. Gosset,G. Bolivar,F.G. 2004. Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway *Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

Flores,S. Gosset,G. Flores,N. de Graaf,A.A. Bolivar,F. 2002. Analysis of carbon metabolism in Escherichia coli strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labelling and NMR spectroscopy *Metabolic Engineering* 4 124-137.



## Dr. Jose Adelfo Escalante Lozada

---

● Investigador asociado al Departamento

● Tutor de Maestría y Doctorado

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)

- 
- Licenciatura: en Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1992)
  - Maestría: en Biotecnología, Fac. de Química-UNAM (1994)
  - Doctorado: en Biotecnología, Fac. de Química-UNAM (2000)
- 

### Estudiantes

[Marcelo Espin](#)

[Tania Elena Pablos](#)

### Publicaciones recientes

Flores,N. Flores,S. Escalante,A. de Anda,R. Leal,L. Malpica,R. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 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 *Metab Eng* 7 70-87.

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Escalante-Lozada,A. Gosset-Lagarda,G. Martinez-Jimenez,A. Bolivar-Zapata,F. 2004. Soil bacterial

diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications *Agrociencia* 38 583-592.

Escalante,A. Elena,R.M. Martinez,A. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Escalante,A. Villegas,J. Wachter,C. Garcia-Garibay,M. Farres,A. 2002. Activity of the enzymes involved in the synthesis of exopolysaccharide precursors in an overproducing mutant ropy strain of *Streptococcus thermophilus* *FEMS Microbiol Lett* 209 289-293.

Escalante,A. Wachter,C. Farres,A. 2001. Lactic acid bacterial diversity in the traditional Mexican fermented dough pozol as determined by 16S rDNA sequence analysis *Int.J.Food Microbiol* 64 21-31.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Marcelo Espin Mazari

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jose Adelfo Escalante](#)

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)



## Tania Elena Pablos Rojo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Jose Adelfo Escalante](#)

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)



## Q. Georgina Hernandez Chavez

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

---

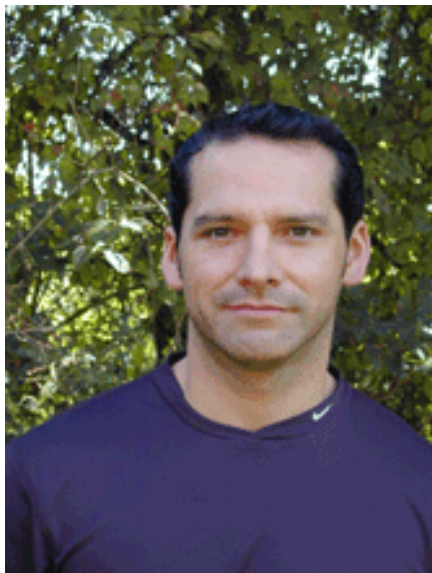
### Publicaciones recientes

Flores,N. de Anda,R. Flores,S. Escalante,A. Hernandez,G. Martinez,A. Ramirez,O.T. Gosset,G. Bolivar,F. 2004. Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Baez-Viveros,J.L. Osuna,J. Hernandez-Chavez,G. Soberon,X. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in Escherichia coli *Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Palmeros,B. Wild,J. Szybalski,W. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of Escherichia coli and other bacteria *Gene* 247 255-264.

Cruz,N. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. Engineering the Escherichia coli outer membrane protein OmpC for metal bioadsorption *Abstract Biotechnology Letters* 22 623-629.



## Jose Luis Baez Viveros

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Baez-Viveros, J.L. Osuna, J. Hernandez-Chavez, G. Soberon, X. Bolivar, F. Gosset, G. 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli* *Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Baez, J.L. Bolivar, F. Gosset, G. 2001. Determination of 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate productivity and yield from glucose in *Escherichia coli* devoid of the glucose phosphotransferase transport system *Biotechnol Bioeng.* 73 530-535.



## Beatriz Palmeros Sanchez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Le Borgne,S. Palmeros,B. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Improvement of the pBRINT-Ts plasmid family to obtain marker-free chromosomal insertion of cloned DNA in *E. coli* *Biotechniques* 30 252-256.

Palmeros,B. Wild,J. Szybalski,W. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of *Escherichia coli* and other bacteria *Gene* 247 255-264.





## Dra. Sylvie Le Borgne

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Le Borgne,S. Palmeros,B. Bolivar,F. Gosset,G. 2001. Improvement of the pBRINT-Ts plasmid family to obtain marker-free chromosomal insertion of cloned DNA in *E. coli* *Biotechniques* 30 252-256.

Palmeros,B. Wild,J. Szybalski,W. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of *Escherichia coli* and other bacteria *Gene* 247 255-264.

Cruz,N. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. Engineering the *Escherichia coli* outer membrane protein OmpC for metal bioadsorption [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 22 623-629.



## Dr. Fernando Valle Baheza

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Hernandez-Montalvo, V. Martinez, A. Bolivar, F. Valle, F. Gosset, G. 2003. Expression of galP and glk in a *Escherichia coli* PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products *Biotechnol Bioeng.* 83 687-694.

Espinosa-de-los Monteros, J. Martinez, A. Valle, F. 2001. Metabolic profiles and aprE expression in anaerobic cultures of *Bacillus subtilis* using nitrate as terminal electron acceptor *Appl Microbiol Biotechnol* 57 379-384.

Hernandez-Montalvo, V. Valle, F. Bolivar, F. Gosset, G. 2001. Characterization of sugar mixtures utilization by an *Escherichia coli* mutant devoid of the phosphotransferase system *Appl Microbiol Biotechnol* 57 186-191.

Jan, J. Valle, F. Bolivar, F. Merino, E. 2001. Construction of protein overproducer strains in *Bacillus subtilis* by an integrative approach *Appl Microbiol Biotechnol* 55 69-75.

Palmeros, B. Wild, J. Szybalski, W. Le Borgne, S. Hernandez-Chavez, G. Gosset, G. Valle, F. Bolivar, F. 2000. A family of removable cassettes designed to obtain antibiotic-resistance-free genomic modifications of *Escherichia coli* and other bacteria *Gene* 247 255-264.

Jan, J. Valle, F. Bolivar, F. Merino, E. 2000. Characterization of the 5' subtilisin (aprE) regulatory region from *Bacillus subtilis* *FEMS Microbiol Lett* 183 9-14.

Cruz, N. Le Borgne, S. Hernandez-Chavez, G. Gosset, G. Valle, F. Bolivar, F. 2000. Engineering the

## Patentes

[F. Valle](#) N. Mejía A. Berry 1997 Aplicación de Mutantes de transportan glucosa para la producción de compuestos de la vía aromática. *UNAM-GENENCOR* México. (en trámite)

[F. Valle](#) N. Mejía A. Berry 1996 Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds. *UNAM-GENENCOR* PCT. (en trámite)

[F. G. Bolívar](#) [Z. G. Gosset](#) [L. R. de Anda](#) [R. Quintero](#) [R. A. Martínez](#) [F. Valle](#) [N. Flores](#) [M.](#) 1994 Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*. *UNAM* México.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Veronica Hernandez Montalvo.

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

---

### Publicaciones recientes

Hernandez-Montalvo, V. Martinez, A. Bolivar, F. Valle, F. Gosset, G. 2003. Expression of galP and glk in a *Escherichia coli* PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products *Biotechnol Bioeng.* 83 687-694.

Hernandez-Montalvo, V. Valle, F. Bolivar, F. Gosset, G. 2001. Characterization of sugar mixtures utilization by an *Escherichia coli* mutant devoid of the phosphotransferase system *Appl Microbiol Biotechnol* 57 186-191.



## Jose Joel Espinosa de los Monteros Fernandez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Espinosa-de-los Monteros,J. Martinez,A. Valle,F. 2001. Metabolic profiles and aprE expression in anaerobic cultures of *Bacillus subtilis* using nitrate as terminal electron acceptor *Appl Microbiol Biotechnol* 57 379-384.



## Janet Jan Roblero

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2001. Construction of protein overproducer strains in *Bacillus subtilis* by an integrative approach *Appl Microbiol Biotechnol* 55 69-75.

Jan,J. Valle,F. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Characterization of the 5 ' subtilisin (*aprE*) regulatory region from *Bacillus subtilis* *FEMS Microbiol Lett* 183 9-14.



## Norberto Cruz Garcia

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Cruz,N. Le Borgne,S. Hernandez-Chavez,G. Gosset,G. Valle,F. Bolivar,F. 2000. Engineering the Escherichia coli outer membrane protein OmpC for metal bioadsorption [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 22 623-629.



## Dr. Rodolfo Quintero

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

**Premio Universidad Nacional en el área de Investigación Tecnológica UNAM (1994)**

**Doctorado *Honoris causa* Universidad de Colombia (1994)**

**Doctorado *Honoris causa* Universidad de Nuevo Leon (1993)**

---

## Patentes

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. [R. Quintero](#) R. J. D. Carranco R. [E. Galindo](#) F. F. G. [Bolívar Z.](#) 1995  
Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de E. coli. *UNAM México*.

[F. G. Bolívar Z.](#) G. Gosset L. R. de Anda R. [Quintero](#) R. A. [Martínez](#) F. Valle N. Flores M. 1994  
Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. *UNAM México*.

L. T. Casas T. J. D. Carranco R. [R. Quintero](#) R. y F. Bastarrachea A. 1993  
Proceso mejorado para separar y purificar el ácido 6-amino penicilánico (6-APA) preparado por hidrólisis enzimática. *UNAM México*.

L. T. Casas T. M. García G. [A. López-Munguía](#) C. R. [Quintero](#) R. " 1993  
Proceso para Preparar un Biocatalizador con Actividad Enzimática de B-Galactosidasa. *UNAM México*.



## Dr. Agustin Lopez Munguia Canales

---



- [Secretario Académico](#)
- [Jefe de Grupo](#)
- [Investigador](#)
- [Tutor de Maestría y Doctorado](#)
- [Nivel III del SNI](#)

- 
- Licenciatura: Ingeniería Química, UNAM (1973)
  - Maestría: Ingeniería Química, Universidad de Birmingham, Inglaterra (1975)
  - Doctorado: Ingeniería Química, Instituto Nacional de Ciencias Aplicadas de Toulouse, Francia (1979)
  - Beca para realizar estudios de Maestría, Consulado Británico, Inglaterra (1974-1975)
  - Beca para realizar estudios de Doctorado, CONACyT y el programa "Grandes Escuelas" de Francia (1977-1980)
  - Mencion honorífica en el examen profesional (1974)

---

**Premio Nacional de Ciencias y Artes** Gobierno de la República (2003)

**Premio Universidad Nacional en el área de investigación en Innovación Tecnológica y Diseño Industrial** UNAM (2000)

**Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos** CONACyT (1992)

**Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Investigación Tecnológica** (1990)

**Premio PUAL** (1989)

---

## Estudiantes

[Raul Alvarado](#)

[Angela Avila](#)

[Sandra Trinidad Del Moral](#) "Degradación proteolítica de la dextranasa de *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512F"

[Erika Mellado](#)

[Sandra Morales](#) "ESTUDIOS CRISTALOGRAFICOS DEL COMPLEJO GLUCOSAMINA 6-FOSFATO DE *E.coli* CON SU ACTIVADOR ALOSTERICO (N-acetil-glucosamina 6 -fosfato)"

[Alina Moreno](#) "REACCIONES DE ALCOHOLISIS CON alfaAMILASAS SACARIFICANTES"

[MC Maria Elena Ortiz](#) "Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de *Leuconostoc citreum* CW28"

[Maria Del Consuelo Vazquez](#) "Evolucion Dirigida de la Piruvato Descarboxilasa de *Zymomonas Mobilis* para la Produccion de Etanol Usando Como Metodo de Seleccion el Cultivo Continuo"

## Publicaciones recientes

[Arguello-Morales,M.](#) [Sanchez-Gonzalez,M.](#) [Canedo,M.](#) [Quirasco,M.](#) [Farres,A.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2005. Proteolytic modification of *Leuconostoc mesenteroides* B-512F dextranase *Antonie Van Leeuwenhoek* 87 131-141.

[Ortiz-Soto,M.E.](#) [Olivares-Illana,V.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2004. Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis *Abstract Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281.

[Castillo,E.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2004. Synthesis of levan in water-miscible organic solvents *J Biotechnol* 114 209-217.

[Escalante,A.](#) [Elena,R.M.](#) [Martinez,A.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) [Bolivar,F.](#) [Gosset,G.](#) 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

[Moreno,A.](#) [Saab-Rincon,G.](#) [Santamaria,R.I.](#) [Soberon,X.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucanotransferase *Starch-Starke* 56 63-68.

[Rivera,M.H.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) [Soberon,X.](#) [Saab-Rincon,G.](#) 2003. alpha-Amylase from *Bacillus licheniformis* mutants near to the catalytic site: effects on hydrolytic and transglycosylation activity *Protein Eng* 16 505-514.

Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A. Olvera, C. 2003. Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: a Fructosyltransferase within a Glucosyltransferase *J Bacteriol.* 185 3606-3612.

Castillo, E. Pezzotti, F. Navarro, A. Lopez-Munguia, A. 2003. Lipase-catalyzed synthesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach *J Biotechnol* 102 251-259.

Santamaria, R.I. Soto, C. Zuniga, M.E. Chamy, R. Lopez-Munguia, A. 2003. Enzymatic extraction of oil from *Gevuina avellana*, the Chilean hazelnut *Abstract J.Am.Oil Chem.Soc* 80 33-36.

Reyes-Duarte, D. Castillo, E. Martinez, R. Lopez-Munguia, A. 2002. Lipase-catalysed synthesis of olvanil in organic solvents *Biotechnology Letters* 24 2057-2061.

Jimenez-Guzman, J. Cruz-Guerrero, A.E. Rodriguez-Serrano, G. Lopez-Munguia, A. Gomez-Ruiz, L. Garcia-Garibay, M. 2002. Enhancement of lactase activity in milk by reactive sulfhydryl groups induced by heat treatment *J Dairy Sci* 85 2497-2502.

Barzana, E. Rubio, D. Santamaria, R.I. Garcia-Correa, O. Garcia, F. Ridaura-Sanz, V. Lopez-Munguia, A. 2002. Enzyme-Mediated Solvent Extraction of Carotenoids from Marigold Flower (*Tagetes erecta*) *J.Agric.Food Chem.* 50 4491-4496.

Olivares-Illana, V. Wachter-Rodarte, C. Le Borgne, S. Lopez-Munguia, A. 2002. Characterization of a cell-associated inulosucrase from a novel source: A *Leuconostoc citreum* strain isolated from Pozol, a fermented corn beverage of Mayan origin *J Ind Microbiol.Biotechnol* 28 112-117.

Rendon, X. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2001. Solvent engineering applied to lipase-catalyzed glycerolysis of triolein *Abstract J.Am.Oil Chem.Soc* 78 1061-1066.

Ruiz-Teran, F. Perez-Amador, I. Lopez-Munguia, A. 2001. Enzymatic extraction and transformation of glucovanillin to vanillin from vanilla green pods *J.Agric.Food Chem.* 49 5207-5209.

Trejo-Hernandez, M.R. Lopez-Munguia, A. Ramirez, R.Q. 2001. Residual compost of *Agaricus bisporus* as a source of crude laccase for enzymic oxidation of phenolic compounds *Abstract Process Biochemistry* 36 635-639.

Moure, A. Franco, D. Santamaria, R.I. Soto, C. Sineiro, J. Dominguez, R. Zuniga, M.E. Nunez, M.J. Chamy, R. Lopez-Munguia, A. Lema, J.M. 2001. Enzyme-aided alternative processes for the extraction of oil from *Rosa rubiginosa*. *J.Am.Oil Chem.Soc* 78 437-439.

Garcia-Garibay, M. Lopez-Munguia, A. Barzana, E. 2000. Alcoholysis and reverse hydrolysis reactions in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glycosidase *Biotechnol Bioeng.* 69 627-632.

- Garcia-Garibay, M. Lopez-Munguia, A. Barzana, E. 2000. Effect of beta-galactosidase hydration on alcoholysis reaction in organic one-phase liquid systems *Biotechnol Bioeng.* 70 647-653.
- Naranjo-Modad, S. Lopez-Munguia, A. Vilarem, G. Gaset, A. Barzana, E. 2000. Solubility of purified lutein diesters obtained from *Tagetes erecta* in supercritical CO(2) and the effect of solvent modifiers *J.Agric. Food Chem.* 48 5640-5642.
- Hernandez, N. Rodriguez-Alegria, M.E. Gonzalez, F. Lopez-Munguia, A. 2000. Enzymatic treatment of rice bran to improve processing *Abstract J.Am.Oil Chem.Soc* 77 177-180.
- Ayala, M. Robledo, N.R. Lopez-Munguia, A. Vazquez-Duhalt, R. 2000. Substrate specificity and ionization potential in chloroperoxidase-catalyzed oxidation of diesel fuel *Abstract Environmental Science & Technology* 34 2804-2809.
- Santamaria, R.I. Reyes-Duarte, M.D. Barzana, E. Fernando, D. Gama, F.M. Mota, M. Lopez-Munguia, A. 2000. Selective enzyme-mediated extraction of capsaicinoids and carotenoids from chili guajillo puya (*Capsicum annuum* L.) using ethanol as solvent *J.Agric.Food Chem.* 48 3063-3067.
- Duarte, D.R. Castillo, E. Barzana, E. Lopez-Munguia, A. 2000. Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase *Abstract Biotechnology Letters* 22 1811-1814.
- 

## Patentes

- V. Olivares, C. Olvera, A. López-Munguía 2003 Inulosacarasa de *Leuconostoc citreum*. México. (en trámite)
- A. López-Munguía C. A. Iturbe Ch. R.M. Lucio A. 1995 Proceso enzimático para obtener tortillas de maíz que conserven mejor sus propiedades de textura durante su vida de anaquel. *UNAM* México. (en trámite)
- D. Rubio H. E. Bárzana G. A. López-Munguía C. 1994 Procedimiento para la Obtención de Pigmentos Liposolubles a partir de Productos Vegetales. *UNAM* México.
- L. T. Casas T. M. García G. A. López-Munguía C. R. Quintero R. " 1993 Proceso para Preparar un Biocatalizador con Actividad Enzimática de B-Galactosidasa. *UNAM* México.
- A. López-Munguía C. F. A. Iturbe Ch. 1993 Procedimiento para la Producción de Acido Glucónico y Fructosa a partir de Sacarosa. *UNAM* México.

[A. López-Munguía C.](#) O. Cintra M. y M. Buenrostro 1993 Proceso Enzimático para la Extracción de Aceite Vegetal a partir de semillas o frutos. *UNAM* México.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Secretaría Académica

<a href="#">Dr. Agustin Lopez Munguia</a>	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">M.A. Mario Trejo</a>	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
<a href="#">B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</a>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Alma Tremari</a>	Administrativo



## M.A. Mario Trejo Loyo

---

- [Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología](#)

- [Técnico Académico](#)

[Secretaría Académica](#)

## Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología



**C**omo 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 2004 están: La realización de gestiones para la presentación de 3 nuevas solicitudes de patente en México; la negociación, estructuración, elaboración y/o firma de 11 convenios con empresas e instituciones nacionales y extranjeras y de otros 10 convenios de transferencia de materiales biológicos; la presentación de 116 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 81 apoyos. La presentación de 1 solicitud de repatriación, 1 de cátedra patrimonial y la aprobación del apoyo para cuatro repatriados, así como la gestión de 41 trámites migratorios en apoyo al personal académico extranjero del Instituto .

<a href="#">M.A. Mario Trejo</a>	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
<a href="#">L.A. Luz Teresa Coria</a>	Técnico Académico
<a href="#">Q.F.B. Antonia Olivares</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mayra Lidia Gomez</a>	Administrativo







## L.A. Luz Teresa Coria Maldonado

---

● Técnico Académico

Secretaría Técnica de Gestión y  
Transferencia de Tecnología

---



## Q.F.B. Antonia Olivares Martinez

---

● Técnico Académico

Secretaría Técnica de Gestión y  
Transferencia de Tecnología



## Mayra Lidia Gomez Miranda

---

● Administrativo

Secretaría Técnica de Gestión y  
Transferencia de Tecnología



## B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth

---

● [Encargado de la Unidad de Biblioteca](#)

● [Técnico Académico](#)

[Secretaría Académica](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Coello-Coutino,G. [Ainsworth,S.](#) Escalante-Gonzalbo,A.M. 2002. [Hermes, the information messenger. Integrating information services and delivering them to the end user](#) *Asist 2002: Proceedings of the 65Th Asist Annual Meeting, Vol 39, 2002* 39 260-269.

Lomonte,B. [Ainsworth,S.](#) 2002. [\[Scientific publications of Costa Rica in Science Citation Index bibliometric analysis of the period 1999-2001\]](#) *Rev.Biol Trop.* 50 951-962.

## Unidad de Biblioteca



**R**evistas electrónicas .- Mantenimiento de base de datos de revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto. Cuenta con más de 23,000 títulos, tanto de suscripción como gratuitos u *open access* . mantenimiento de software EZProxy para el manejo de acceso remoto a recursos electrónicos por suscripción; servicios a usuarios: análisis de citas de publicaciones con base en el Science Citation Index y Web of Science; búsquedas y ayuda a los usuarios en el uso de bases de datos de información bibliográfica incluyendo patentes

a instancias de los interesados: obtención de documentos; se está trabajando con la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, el sistema de bibliotecas de Texas A+M University, Subito en Alemania y Micropatent 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 Página web; mantenimiento permanente de las páginas web de la Biblioteca CCG/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; actualización y mantenimiento de información acerca del personal y estudiantes para la página web; desarrollo software. Colaboración con personal de cómputo del Instituto de Fisiología Celular en el sistema HERMES. <http://leviatan.ifisiol.unam.mx/ref/hermes.html> El objetivo de este programa es de facilitar el proceso de revisión bibliográfica en varias bases de datos a la vez, permitiéndole al usuario realizar la búsqueda y acceder de forma inmediata al texto completo del artículo, para los casos en que la UNAM cuenta con el acceso a dicha revista, además de artículos citados, citantes y relacionados. 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 o revistas directamente a usuarios miembros, con Zaida Penton; asistencia en la ejecución y racionalización del uso de presupuesto de revistas del Instituto; administración de acceso a revistas electrónicas, incluyendo relaciones con editoriales; otros -Colaboración continua en la elaboración del índice Hispanic American Periodicals Index, publicado por la Universidad de California en Los Angeles; análisis de índices de impacto de publicaciones del Instituto de Biotecnología.

La Unidad de Biblioteca colabora con el Centro Virtual de Biotecnología de las Américas en sus servicios de documentación para los usuarios de la Biblioteca Virtual, y en el mantenimiento de sus páginas web.

### **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Lomonte B, Ainsworth S** . 2002. Scientific publications from Costa Rica in the Science Citation Index: bibliometric analysis during 1999-2001. *Revista de Biología Tropical*, **50** , 951-962.

**Ainsworth S** . 2002. ¿ Dónde está la biblioteca del Instituto de Biotecnología ?. Biblioteca Universitaria , 5 , 57-60.

<a href="#">B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</a>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Ing. Jalil Saab Hassanille

---

● Encargado de la Unidad de Docencia

● Administrativo

Secretaría Académica



## Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos



**F**unciones 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.

<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Maribel Velasco</a>	Administrativo





## Maribel Velasco Rodriguez

---

● Administrativo

Unidad de Docencia y Formación de  
Recursos Humanos



## Gloria Villa Herrera

---

● Administrativo

Unidad de Docencia y Formación de  
Recursos Humanos



## Alma Tremari Rocas

---

● Administrativo

Secretaría Académica

## Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia



### INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA DE ENZIMAS

El interés principal del grupo se centra en los aspectos aplicados de la Biocatálisis. Se desarrollan proyectos alrededor de la producción y caracterización de enzimas de diversos orígenes con aplicación potencial en los diversos sectores de la industria. Se exploran 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 y más recientemente los líquidos iónicos. Se analizan los aspectos estructurales que permitan resolver mediante líneas de trabajo dentro de la biología molecular y de ingeniería de proteínas los problemas de disponibilidad, estabilidad y especificidad de interés para aplicaciones específicas. Este último aspecto se ha venido consolidado a través de colaboraciones en aspectos de modelamiento de estructuras y en el desarrollo de un área dentro del grupo que se centra en el estudio de las glicosiltransferasas. Hemos estudiado en los últimos años genes de glucosiltransferasas con actividades enzimáticas de interés, así como actividades de alcohol deshidrogenasa y piruvato decarboxilasa dentro de los metagenomas de bebidas fermentadas tradicionales, con el fin de diseñar biocatalizadores eficientes para la fermentación alcohólica. En los aspectos más aplicados se analiza el uso de enzimas en procesos de extracción y se ha abierto una nueva línea de investigación basada en la transformación enzimática de la capsaicina, así como en el uso de enzimas en el proceso tequilero. A este respecto, se ha logrado la síntesis enzimática de análogos de la capsaicina cuyas propiedades son evaluadas actualmente y se transfirió tecnología a una empresa tequilera para el uso de enzimas en el proceso.

### PUBLICACIONES 2004

**Castillo E, López-Munguía A** . 2004. Synthesis of levan in water-miscible organic solvents. *J. Biotechnol*, **114** , 209-217.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Moreno A, Saab-Rincón G, Santamaría R, Soberón X, López-Munguía A** . 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and

cyclomaltodextrin glucoanotransferase. Starch-Starke, **56** , 63-68.

**Ortiz-Soto M, Olivares V, López-Munguía A** . 2004. Biochemical properties of inulosucrase from *L. cisterum* CW28 used for inulin synthesis. Biocat Biotransform, **22** , 275-282.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Castillo E, Pezzotti F, Navarro A, López-Munguía A** . 2003. Lipase-catalyzed síntesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach. J Biotechnol, **102** , 251-259.

**Olivares V, López-Munguía A, Olvera C** . 2003. Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: A fructosyltransferase within a Glucosyltransferase. J Bacteriol, **185** , 3606-3612.

**Reyes M, Castillo E, Bárzana E, López-Munguía A** . 2001 Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase. Biotechnol Lett, **22** , 1811-1814.

**García-Garibay M, López-Munguía A, Bárzana E**. 2001. Alcoholysis and reverse hydrolysis reaction in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glyucosidase. Biotechnol Bioeng, **69** , 627-632.

**Ruiz-Terán F, Pérez-Amador I, López-Munguía A** . 2001. Enzymatic extraction and transformation of glucovanillin to vanillin from vanilla green pods. J Agric Food Chem, **49**, 5207-5209.

Fuentes de financiamiento: ANUIES (SGE/422/01); CONACyT (E120.0927), (40609-Z), (J200.295/2004); DGAPA/UNAM (IN238202).

Línea de Investigación:

### ***Ingeniería y Tecnología de Enzimas***

<a href="#">Dr. Agustin Lopez Munguia</a>	Secretario Académico
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Edmundo Castillo</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Clarita Olvera</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">T.L. Fernando Gonzalez</a>	Técnico Académico

M.C. Maria Elena Rodriguez	Técnico Académico
Raul Alvarado	Estudiante
Angela Avila	Estudiante
Ruben De Regil	Estudiante
Sandra Trinidad Del Moral	Estudiante
Erika Mellado	Estudiante
Arlette Mena	Estudiante
Sandra Morales	Estudiante
Alina Moreno	Estudiante
MC Maria Elena Ortiz	Estudiante
Alejandro Torres	Estudiante
Maria Del Consuelo Vazquez	Estudiante
Irma Veronica Aldama	Administrativo
Aurelia Ocampo	Administrativo
Judith Uribe	Administrativo





## Dr. Edmundo Castillo Rosales

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico-Biologo, Fac. de Química-UNAM, (1986)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1990)
  - Doctorado: en Biotecnología, Instituto Nacional de Ciencias Aplicadas de Toulouse, Francia (1993-1996)
  - Estancia de Investigación: Instituto Nacional de Ciencias Aplicadas de Toulouse, Francia (1992-1993)
- 

### Estudiantes

[Ruben De Regil](#) "Síntesis enzimática de capsaicinoides en solventes orgánicos y su evaluación farmacológica."

[Arlette Mena](#) "Síntesis enzimática de ésteres de polioles utilizando líquidos iónicos como medio de reacción"

[Alejandro Torres](#) "Síntesis e Hidrólisis de Amidas por medio de Lipasas"

### Publicaciones recientes

Flores-Sanchez,P. Escalante,J. [Castillo,E.](#) 2005. [Enzymatic resolution of N-protected-\[beta\]3-amino methyl esters, using lipase B from Candida antarctica](#) *Tetrahedron: Asymmetry* 16 629-634 [Epub 21 January 2005].

[Castillo,E.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2004. [Synthesis of levan in water-miscible organic solvents](#) *J Biotechnol* 114

209-217.

Castillo,E. Pezzotti,F. Navarro,A. Lopez-Munguia,A. 2003. Lipase-catalyzed synthesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach *J Biotechnol* 102 251-259.

Reyes-Duarte,D. Castillo,E. Martinez,R. Lopez-Munguia,A. 2002. Lipase-catalysed synthesis of olvanil in organic solvents *Biotechnology Letters* 24 2057-2061.

Rendon,X. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2001. Solvent engineering applied to lipase-catalyzed glycerolysis of triolein *Abstract J.Am.Oil Chem.Soc* 78 1061-1066.

Bellot,J.C. Choisnard,L. Castillo,E. Marty,A. 2001. Combining solvent engineering and thermodynamic modeling to enhance selectivity during monoglyceride synthesis by lipase-catalyzed esterification *Enzyme Microb.Technol* 28 362-369.

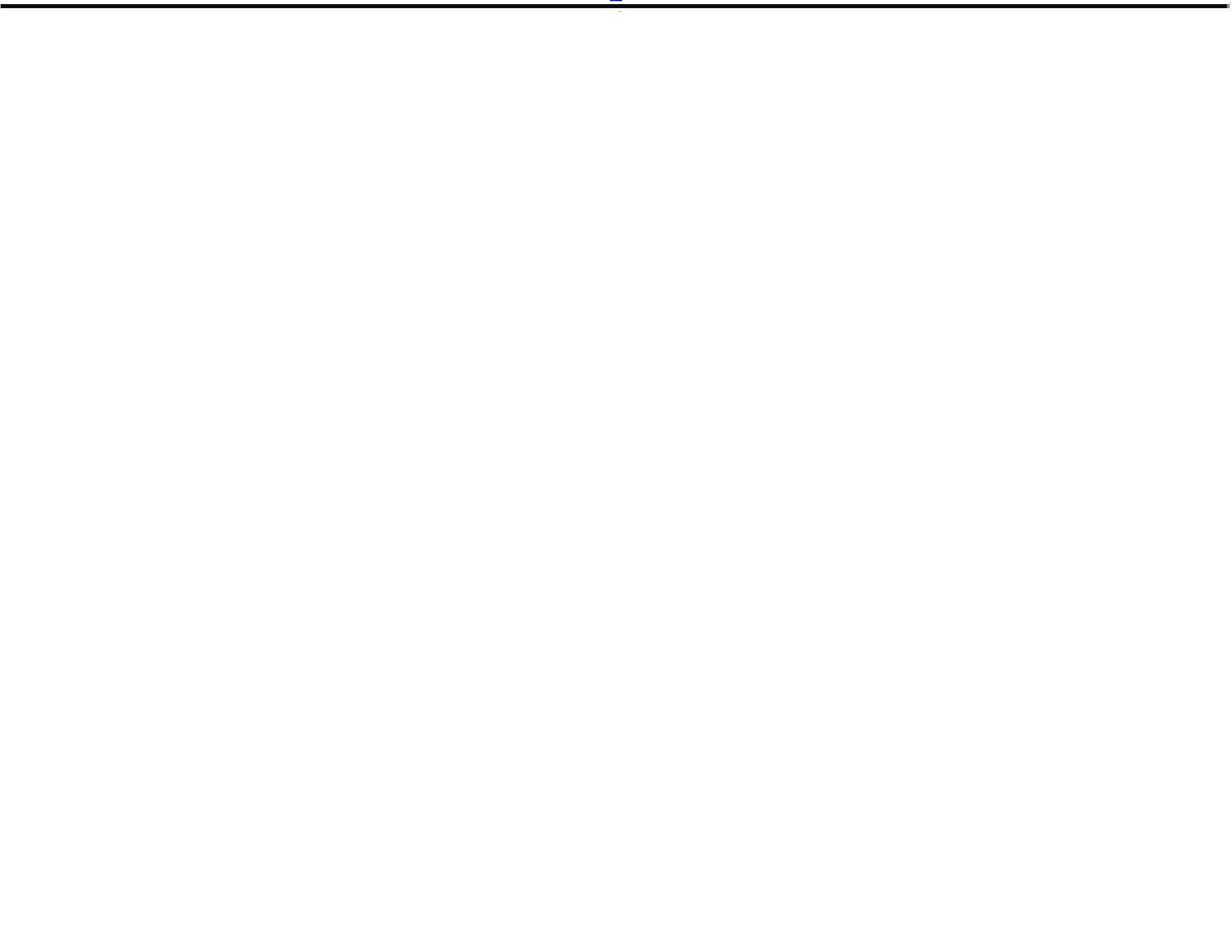
Duarte,D.R. Castillo,E. Barzana,E. Lopez-Munguia,A. 2000. Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase *Abstract Biotechnology Letters* 22 1811-1814.

---

## Patentes

E. Castillo R. L.T. Casas T. C. Peña M. 1994 Procedimiento para Obtener un Biocatalizador con Células con una Permeabilidad Controlada para la Hidrólisis de la Lactosa. *UNAM México*.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Arlette Mena Arizmendi

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Síntesis enzimática de ésteres de polioles utilizando líquidos iónicos como medio de reacción

Tutor : [Dr. Edmundo Castillo](#)

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Alejandro Torres Gavilan

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Síntesis e Hidrólisis de Amidas por medio de Lipasas

Tutor : [Dr. Edmundo Castillo](#)

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Maria de los Dolores Reyes Duarte

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Reyes-Duarte,D. Castillo,E. Martinez,R. Lopez-Munguia,A. 2002. Lipase-catalysed synthesis of olvanil in organic solvents *Biotechnology Letters* 24 2057-2061.

Santamaria,R.I. Reyes-Duarte,M.D. Barzana,E. Fernando,D. Gama,F.M. Mota,M. Lopez-Munguia,A. 2000. Selective enzyme-mediated extraction of capsaicinoids and carotenoids from chili guajillo puya (*Capsicum annum* L.) using ethanol as solvent *J.Agric.Food Chem.* 48 3063-3067.

Duarte,D.R. Castillo,E. Barzana,E. Lopez-Munguia,A. 2000. Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase *Abstract Biotechnology Letters* 22 1811-1814.



## Rosa Isela Santamaria Gutierrez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Moreno,A. Saab-Rincon,G. Santamaria,R.I. Soberon,X. Lopez-Munguia,A. 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucanotransferase *Starch-Starke* 56 63-68.

Santamaria,R.I. Soto,C. Zuniga,M.E. Chamy,R. Lopez-Munguia,A. 2003. Enzymatic extraction of oil from Gevuina avellana, the Chilean hazelnut *Abstract J.Am. Oil Chem.Soc* 80 33-36.

Barzana,E. Rubio,D. Santamaria,R.I. Garcia-Correa,O. Garcia,F. Ridaura-Sanz,V. Lopez-Munguia,A. 2002. Enzyme-Mediated Solvent Extraction of Carotenoids from Marigold Flower (*Tagetes erecta*) *J.Agric.Food Chem.* 50 4491-4496.

Moure,A. Franco,D. Santamaria,R.I. Soto,C. Sineiro,J. Dominguez,R. Zuniga,M.E. Nunez,M.J. Chamy,R. Lopez-Munguia,A. Lema,J.M. 2001. Enzyme-aided alternative processes for the extraction of oil from *Rosa rubiginosa*.*J.Am. Oil Chem.Soc* 78 437-439.

Santamaria,R.I. Reyes-Duarte,M.D. Barzana,E. Fernando,D. Gama,F.M. Mota,M. Lopez-Munguia,A. 2000. Selective enzyme-mediated extraction of capsaicinoids and carotenoids from chili guajillo puya (*Capsicum annuum* L.) using ethanol as solvent *J.Agric.Food Chem.* 48 3063-3067.



## Alina Moreno Mendez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : REACCIONES DE ALCOHOLISIS  
CON  $\alpha$ AMILASAS SACARIFICANTES

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

### Publicaciones recientes

[Moreno,A. Saab-Rincon,G. Santamaria,R.I. Soberon,X. Lopez-Munguia,A. 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin gluconotransferase \*Starch-Starke\* 56 63-68.](#)





## Dra. Gloria Saab Rincon

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

- 
- Licenciatura: Química Farmaceutica Biologa, Fac. de Química-UNAM (1979-1984)
  - Maestría: en Química Farmaceutica, Fac. de Química-UNAM (1985-1986)
  - Doctorado: Química, Universidad del Estado de Pensylvania, E.U.A. (1989-1994)
  - Medalla "Gabino Barreda" al Merito Universitario (otorgada al promedio mas alto de la generacion) en Licenciatura (1984)
  - Medalla "Gabino Barreda" al Merito Universitario (otorgada al promedio mas alto de la generacion) en Maestría (1986)
  - Biotecnología, Dpto. de Reconocimiento Molecular y Bioestructura, IBt-UNAM (1995-1996)
- 

## Estudiantes

[Azucena Carrillo](#)

[Juanita Damian](#)

[Adrian Ochoa](#)

## Publicaciones recientes

[Saab-Rincon,G. Mancera,E. Montero-Moran,G. Sanchez,F. Soberon,X. 2005. Generation of variability by in vivo recombination of halves of a \(beta/alpha\)\(8\) barrel protein \*Biomol.Eng\* 22 113-120.](#)

[Moreno,A. Saab-Rincon,G. Santamaria,R.I. Soberon,X. Lopez-Munguia,A. 2004. A more efficient starch](#)

degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltoextrin glucanotransferase *Starch-Starke* 56 63-68.

Soberon,X. Fuentes-Gallego,P. Saab-Rincon,G. 2004. In vivo fragment complementation of a (beta/alpha) (8) barrel protein: generation of variability by recombination *FEBS Lett* 560 167-172.

Rivera,M.H. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Saab-Rincon,G. 2003. alpha-Amylase from *Bacillus licheniformis* mutants near to the catalytic site: effects on hydrolytic and transglycosylation activity *Protein Eng* 16 505-514.

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

Garcia-Arellano,H. Valderrama,B. Saab-Rincon,G. Vazquez-Duhalt,R. 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome C *Bioconjug.Chem* 13 1336-1344.

Chanez-Cardenas,M.E. Fernandez-Velasco,D.A. Vazquez-Contreras,E. Coria,R. Saab-Rincon,G. Perez-Montfort,R. 2002. Unfolding of Triosephosphate Isomerase from *Trypanosoma brucei*: Identification of Intermediates and Insight into the Denaturation Pathway Using Tryptophan Mutants *Arch.Biochem Biophys.* 399 117-129.

Saab-Rincon,G. Juarez,V.R. Osuna,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Different strategies to recover the activity of monomeric triosephosphate isomerase by directed evolution *Protein Eng* 14 149-155.

---

## Patentes

Morett, J.E. , L. Olvera R., M. Olvera R., E. Rajan-Koil M., G. Saab R. , P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. 2004 Bioinformatic Method Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular.. Organización mundial de la Propiedad Industrial. (en trámite)



## Azucena Carrillo Hernandez

---

● [Estudiante de Licenciatura](#)

Tutor : [Dra. Gloria Saab](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## Juanita Damian Almazo

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Gloria Saab](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## Adrian Ochoa Leyva

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Gloria Saab](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## Eugenio Mancera Ramos

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Saab-Rincon,G. Mancera,E. Montero-Moran,G. Sanchez,F. Soberon,X. 2005. Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (beta/alpha)(8) barrel protein *Biomol.Eng* 22 113-120.



## Dra. Gabriela Montero Moran

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

### Publicaciones recientes

Saab-Rincon,G. Mancera,E. Montero-Moran,G. Sanchez,F. Soberon,X. 2005. Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (beta/alpha)(8) barrel protein *Biomol.Eng* 22 113-120.

Cisneros,D.A. Montero-Moran,G.M. Lara-Gonzalez,S. Calcagno,M.L. 2004. Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements *Arch.Biochem Biophys.* 421 77-84 [disponible en línea 21 noviembre 2003].

Montero-Moran,G.M. Lara-Gonzalez,S. Alvarez-Anorve,L.I. Plumbridge,J.A. Calcagno,M.L. 2001. On the multiple functional roles of the active site histidine in catalysis and allosteric regulation of *Escherichia coli* glucosamine 6-phosphate deaminase *Biochemistry* 40 10187-10196.



## Filiberto Sanchez Lopez

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Saab-Rincon,G. Mancera,E. Montero-Moran,G. Sanchez,F. Soberon,X. 2005. Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (beta/alpha)(8) barrel protein *Biomol.Eng* 22 113-120.

Gaytan,P. Yanez,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols *Nucleic Acids Res* 29 E9.

Saab-Rincon,G. Juarez,V.R. Osuna,J. Sanchez,F. Soberon,X. 2001. Different strategies to recover the activity of monomeric triosephosphate isomerase by directed evolution *Protein Eng* 14 149-155.





## M en CBQ Patricia Fuentes Gallego

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Soberon,X. Fuentes-Gallego,P. Saab-Rincon,G. 2004. In vivo fragment complementation of a (beta/alpha) (8) barrel protein: generation of variability by recombination *FEBS Lett* 560 167-172.



## Heriberto Manuel Rivera

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Rivera, M.H. Lopez-Munguia, A. Soberon, X. Saab-Rincon, G. 2003. alpha-Amylase from *Bacillus licheniformis* mutants near to the catalytic site: effects on hydrolytic and transglycosylation activity *Protein Eng* 16 505-514.



## Dr. Emmanuel Rajan Koil Mani

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---

### Publicaciones recientes

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

[Marimuthu,G. Rajan,K.E. Kandula,S. Parsons,S. Jones,G. 2002. Effects of different surfaces on the perception of prey- generated noise by the Indian false vampire bat \*Megaderma lyra\*.\*Acta Chiropterologica\* 4 25-32.](#)



## Leticia Olvera Rodriguez

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

---

---

### Publicaciones recientes

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

Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.



## Lic. Maricela Olvera Rodriguez.

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---

### Publicaciones recientes

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



## Rafael Diaz Mendez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Medina,G. Juarez,K. Diaz,R. Soberon-Chavez,G. 2003. Transcriptional regulation of *Pseudomonas aeruginosa* rhIR, encoding a quorum-sensing regulatory protein *Microbiology* 149 3073-3081.



## Dr. Humberto Flores Soto

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

- 
- Licenciatura: Biologo, Fac. de Ciencias-UNAM (1989)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1993)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Mencion honorífica Maestría (1994)
  - Medalla "Gabino Barreda" (1997)
- 

### Publicaciones recientes

Flores,H. Ellington,A.D. 2005. [A modified consensus approach to mutagenesis inverts the cofactor specificity of \*Bacillus stearothermophilus\* lactate dehydrogenase](#) *Protein Eng Des Sel* 18 369-377.

Flores,H. Ellington,A.D. 2002. [Increasing the thermal stability of an oligomeric protein, beta-glucuronidase](#) *J Mol Biol* 315 325-337.

Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. [Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space](#) *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.



## VICTOR MANUEL Gonzalez Zuniga

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Juarez,K. Flores,H. Davila,S. Olvera,L. Gonzalez,V. Morett,E. 2000. Reciprocal domain evolution within a transactivator in a restricted sequence space *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 97 3314-3318.





## Humberto Garcia Arellano

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Garcia-Arellano,H. Buenrostro-Gonzalez,E. Vazquez-Duhalt,R. 2004. Biocatalytic transformation of petroporphyrins by chemical modified cytochrome C *Biotechnol Bioeng.* 85 790-798.

Garcia-Arellano,H. Valderrama,B. Saab-Rincon,G. Vazquez-Duhalt,R. 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome C *Bioconjug.Chem* 13 1336-1344.



## Xochitl Rendon Poujol

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Rendon,X.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) [Castillo,E.](#) 2001. Solvent engineering applied to lipase-catalyzed glycerolysis of triolein [Abstract](#) *J.Am.Oil Chem.Soc* 78 1061-1066.



## Dra. Clarita Olvera Carranza

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

- 
- Licenciatura: Biología, Universidad Autonoma de Nuevo Leon (1992)
  - Doctorado: en Ciencias Bioquímicas, IBt-UNAM (2000)
  - 1er. lugar en el area de Ecología en el Certamen Estatal de Ciencia y Tecnología (1992)
  - Beca de la Fundacion Mexico-USA (1999)
- 

### Publicaciones recientes

Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A. Olvera, C. 2003. Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: a Fructosyltransferase within a Glucosyltransferase *J Bacteriol.* 185 3606-3612.

Rahim, R. Ochsner, U.A. Olvera, C. Graninger, M. Messner, P. Lam, J.S. Soberon-Chavez, G. 2001. Cloning and functional characterization of the *Pseudomonas aeruginosa* rhlC gene that encodes rhamnosyltransferase 2, an enzyme responsible for di-rhamnolipid biosynthesis *Mol. Microbiol* 40 708-718.



## Dra. Vanesa Olivares Illana

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

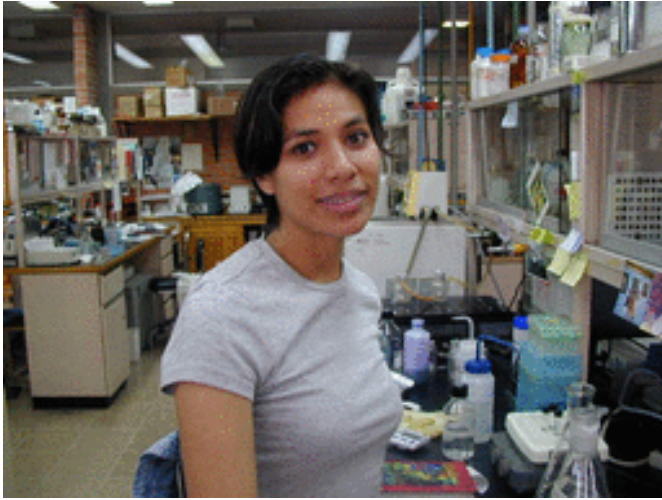
---

### Publicaciones recientes

[Ortiz-Soto,M.E. Olivares-Illana,V. Lopez-Munguia,A. 2004. Biochemical properties of inulosucrase from \*Leuconostoc citreum\* CW28 used for inulin synthesis \*Abstract Biocatalysis And Biotransformation\* 22 275-281.](#)

[Olivares-Illana,V. Lopez-Munguia,A. Olvera,C. 2003. Molecular Characterization of Inulosucrase from \*Leuconostoc citreum\*: a Fructosyltransferase within a Glucosyltransferase \*J Bacteriol.\* 185 3606-3612.](#)

[Olivares-Illana,V. Wacher-Rodarte,C. Le Borgne,S. Lopez-Munguia,A. 2002. Characterization of a cell-associated inulosucrase from a novel source: A \*Leuconostoc citreum\* strain isolated from Pozol, a fermented corn beverage of Mayan origin \*J Ind Microbiol.Biotechnol\* 28 112-117.](#)



## MC Maria Elena Ortiz Soto

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de *Leuconostoc citreum* CW28

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

### Publicaciones recientes

[Ortiz-Soto,M.E.](#) [Olivares-Illana,V.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2004. Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis [Abstract](#) *Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281.



## T.L. Fernando Gonzalez Muñoz

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Hernandez,N. [Rodriguez-Alegria,M.E.](#) [Gonzalez,F.](#) [Lopez-Munguia,A.](#) 2000. Enzymatic treatment of rice bran to improve processing [Abstract](#) *J.Am.Oil Chem.Soc* 77 177-180.



## M.C. Maria Elena Rodriguez Alegria

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

---

---

### Publicaciones recientes

Escalante,A. Elena,R.M. Martinez,A. Lopez-Munguia,A. Bolivar,F. Gosset,G. 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis *FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Tao,H. Gonzalez,R. Martinez,A. Rodriguez,M. Ingram,L.O. Preston,J.F. Shanmugam,K.T. 2001. Engineering a homo-ethanol pathway in *Escherichia coli*: increased glycolytic flux and levels of expression of glycolytic genes during xylose fermentation *J.Bacteriol* 183 2979-2988.

Martinez,A. Rodriguez,M.E. Wells,M.L. York,S.W. Preston,J.F. Ingram,L.O. 2001. Detoxification of dilute acid hydrolysates of lignocellulose with lime *Biotechnol Prog.* 17 287-293.

Martinez,A. Rodriguez,M.E. York,S.W. Preston,J.F. Ingram,L.O. 2000. Effects of Ca(OH)(2) treatments ("overliming") on the composition and toxicity of bagasse hemicellulose hydrolysates *Biotechnol Bioeng.* 69 526-536.

Martinez,A. Rodriguez,M.E. York,S.W. Preston,J.F. Ingram,L.O. 2000. Use of UV absorbance To monitor furans in dilute acid hydrolysates of biomass *Biotechnol Prog.* 16 637-641.

Hernandez,N. Rodriguez-Alegria,M.E. Gonzalez,F. Lopez-Munguia,A. 2000. Enzymatic treatment of rice bran to improve processing *Abstract J.Am.Oil Chem.Soc* 77 177-180.



## Raul Alvarado Arroyo

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)





## Angela Avila Fernandez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Sandra Trinidad Del Moral Ventura

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Degradación proteolítica de la dextranasa de *Leuconostoc mesenteroide* NRRL B-512F

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Erika Mellado Mojica

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Sandra Morales Arrieta

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ESTUDIOS  
CRISTALOGRAFICOS DEL COMPLEJO  
GLUCOSAMINA 6-FOSFATO DE E.coli  
CON SU ACTIVADOR ALOSTERIC (N-  
acetil-glucosamina 6 -fosfato)

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Rudino-Pinera,E. Morales-Arrieta,S. Rojas-Trejo,S.P. Horjales,E. 2002. Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in Escherichia coli glucosamine-6-phosphate deaminase *Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 58 10-20.



## Sonia Rojas Trejo

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

---

---

### Publicaciones recientes

Rudino-Pinera,E. Morales-Arrieta,S. Rojas-Trejo,S.P. Horjales,E. 2002. Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine-6-phosphate deaminase *Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 58 10-20.

## Maria Del Consuelo Vazquez Limon

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolucion Dirigida de la Piruvato Descarboxilasa de zymomonas Mobilis paara la Produccion de Etanol Usando Como Metodo de Seleccion el Cultivo Continuo

Tutor : [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



## Irma Veronica Aldama Flores

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

---



## Aurelia Ocampo Vargas

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)





## Judith Uribe Soriano

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia](#)

---

---

## Dra. Martha A. Arguello Morales

---



● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)

- 
- Licenciatura: Ing. Químico, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (1992)
  - Maestría: INSA de Toulouse, Francia (1996)
  - Doctorado: INSA de Toulouse, Francia (2000).
- 

### Publicaciones recientes

Arguello-Morales, M. Sanchez-Gonzalez, M. Canedo, M. Quirasco, M. Farres, A. Lopez-Munguia, A. 2005. Proteolytic modification of *Leuconostoc mesenteroides* B-512F dextranucrase *Antonie Van Leeuwenhoek* 87 131-141.

Yanez, J. Arguello, M. Osuna, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions *Nucleic Acids Res* 32 e158.

Arguello-Morales, M.A. Remaud-Simeon, M. Willemot, R.M. Vignon, M.R. Monsan, P. 2001. Novel oligosaccharides synthesized from sucrose donor and cellobiose acceptor by alternansucrase *Carbohydr. Res.* 331 403-411.

Arguello-Morales, M.A. Remaud-Simeon, M. Pizzut, S. Sarcabal, P. Willemot, R. Monsan, P. 2000. Sequence analysis of the gene encoding alternansucrase, a sucrose glucosyltransferase from *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-1355 *FEMS Microbiol Lett* 182 81-85.





## Monica Noel Sanchez Gonzalez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Arguello-Morales, M. Sanchez-Gonzalez, M. Canedo, M. Quirasco, M. Farres, A. Lopez-Munguia, A. 2005.  
Proteolytic modification of *Leuconostoc mesenteroides* B-512F dextranucrase *Antonie Van Leeuwenhoek*  
87 131-141.



## Mariana Beatriz Canedo Solar

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Arguello-Morales,M. Sanchez-Gonzalez,M. Canedo,M. Quirasco,M. Farres,A. Lopez-Munguia,A.](#) 2005.  
[Proteolytic modification of Leuconostoc mesenteroides B-512F dextranucrase](#) *Antonie Van Leeuwenhoek*  
87 131-141.



## Dra. Adriana Garay Arroyo

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias

- 
- Licenciatura: Biología, Fac. de Ciencias-UNAM (1988)
  - Maestría: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1999)
- 

### Publicaciones recientes

Reyes,J.L. Rodrigo,M.J. Colmenero-Flores,J.M. Gil,J.V. Garay-Arroyo,A. Campos,F. Salamini,F. Bartels, D. Covarrubias,A.A. 2005. [Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro](#) *Plant, Cell and Environment* 28 709-718 [EPub Feb-2005].

Folch-Mallol,J.L. Garay-Arroyo,A. Lledias,F. Covarrubias,A.A. 2004. [La respuesta a estrés en la levadura \*Saccharomyces cerevisiae\*](#) *Rev.Latinoam.Microbiol.* 46 24-46.

Garay-Arroyo,A. Covarrubias,A.A. Clark,I. Nino,I. Gosset,G. Martinez,A. 2004. [Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory \*Saccharomyces cerevisiae\* strains](#) *Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].

Garay-Arroyo,A. Lledias,F. Hansberg,W. Covarrubias,A.A. 2003. [Cu,Zn-superoxide dismutase of \*Saccharomyces cerevisiae\* is required for resistance to hyperosmosis](#) *FEBS Lett* 539 68-72.

Garay-Arroyo,A. Colmenero-Flores,J.M. Garciarribio,A. Covarrubias,A.A. 2000. [Highly hydrophilic proteins in prokaryotes and eukaryotes are common during conditions of water deficit](#) *J Biol Chem* 275 5668-5674.



## Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias



### **B**ASES MOLECULARES Y CELULARES DE LA RESPUESTA AL DÉFICIT HÍDRICO EN PLANTAS SUPERIORES Y LEVADURAS

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 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. Su interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación: a) la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión; b) el papel de la interacción entre la pared celular y la membrana plasmática (MP) durante la respuesta de la célula vegetal a condiciones de hiperosmosis; c) la identificación de marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; d) la regulación del metabolismo y translocación de sacarosa durante la respuesta adaptativa a sequía en frijol; e) identificación de micro-RNAs involucrados en la respuesta a estrés en *Phaseolus vulgaris*; y f) la respuesta a estrés osmótico en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, como modelo para el análisis funcional de la respuesta adaptativa a este tipo de estrés. Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares, hemos tratado de dilucidar la función de las proteínas denominadas "hidrofilinas1" durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico. Recientemente, hemos demostrado que las proteínas LEA (características de la embriogénesis tardía), descritas y caracterizadas en plantas superiores<sup>2</sup>, forman parte de un grupo de proteínas más amplio y complejo al cual le han llamado "hidrofilinas1". También hemos reportado evidencia que muestra que el criterio que define a las hidrofilinas es un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperosmosis, y han propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes. Ahora abordamos preguntas como ¿tienen las "hidrofilinas" una función protectora durante condiciones de déficit hídrico o deshidratación?, ¿cuáles son las características estructurales y fisicoquímicas en estas proteínas que contribuyen a la función de estas proteínas?, ¿estas proteínas representan una solución a un problema específico de estrés o a alguno más general durante el desarrollo?. También están interesados en abordar preguntas relacionadas a los mecanismos involucrados en la regulación de la expresión genética de algunos genes tipo lea. En particular, analizan al gen Pvlea-18, identificado originalmente en frijol<sup>3</sup>, ya que éste constituye el primer ejemplo de un gen cuya modulación por deshidratación se lleva a cabo principalmente a través de su región 3'UTR<sup>5</sup>. Así mismo estamos interesados en explorar aquellos mecanismos de control general cuya caracterización permitiría la identificación y aislamiento de reguladores globales de estrés 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 déficit hídrico. Por lo que se refiere al papel de la pared celular durante la respuesta a déficit hídrico, están interesados en caracterizar su interacción con la MP durante la respuesta a situaciones de hiperósmosis. Han demostrado que dos proteínas, p33 y p36, que pertenecen a la familia de las Proteínas Ricas en Prolina (PRPs), y que se acumulan en respuesta a déficit hídrico, interaccionan con la MP en protoplastos y en vesículas microsomales. Esta unión se compete con péptidos que contienen la secuencia RGD, así como con fibronectina, lo que ha sugerido que su ligando en membrana pudiera estar relacionado a las proteínas tipo integrina4. Su interés es caracterizar esta interacción, así como identificar los componentes de la misma. Por otro lado, en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP), y con la Dra. June Simpson en CINVESTAV, también trabajamos en la identificación de marcadores moleculares asociados a la resistencia a sequía en frijol común; así como en la caracterización de los mecanismos de resistencia en cultivares de frijol seleccionados por su notable resistencia a sequía. Recientemente el Dr. José Luis Reyes se ha integrado a este grupo de trabajo con la finalidad de identificar microRNAs involucrados en la respuesta al déficit hídrico en frijol. Quisieramos identificar los genes blanco y los mecanismos de regulación en los cuales participan.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Garay-Arroyo A, Covarrubias AA, Clark I, Nino I, Gosset G, Martínez A** . 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 734-741.

**Verdoy D, Lucas MM, Manrique E, Covarrubias AA, de Felipe MR, Pueyo JJ** . 2004. Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean ( *Phaseolus vulgaris* ). Plant Cell Environ, **27** , 757-767.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Campos F, García B, Solórzano R, Salazar E, Estévez J, León P, Alvarez-Buylla EA, Covarrubias A** . 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an infB *Escherichia coli* null-mutant. J Biol Chem, **276** , 28388-28394.

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

**García B, Campos F, Covarrubias A** . 2000. Plant extracellular matrix proteins induced by water deficit are related to proline-rich-proteins and interact with plasma membrane. Plant J, **22** , 277-288.

**Covarrubias A** . 1999. Characterization of three novel genes induced by osmotic stress conditions in *Saccharomyces cerevisiae* . Yeast, **15** , 879-892.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40603-Q), (J200.887/2003); DGAPA/UNAM (IN225002), (IX209704).

Líneas de Investigación :

**Biología Molecular y Celular de Hongos**

<a href="#">Dra. Alejandra Alicia Covarrubias</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Francisco Campos</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Adriana Garay</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Jose Luis Reyes</a>	Investigador
<a href="#">Lic. Rosa Maria Solorzano</a>	Técnico Académico
<a href="#">Catalina Arenas</a>	Estudiante
<a href="#">Marina Esther Battaglia</a>	Estudiante
<a href="#">Sonia Marcela Cuellar</a>	Estudiante
<a href="#">Ericka Jimenez</a>	Estudiante
<a href="#">Yadira Olvera</a>	Estudiante
<a href="#">Rosa Quiroz</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Luis Gama</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Jesus Sanchez</a>	Administrativo

## Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles

---



- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

---

- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Fac. de Química-UNAM (1975)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1980)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1983)
  - Mencion honorífica en exámenes de grado, Licenciatura, Maestría y Doctorado
  - Nombrada "La Mejor Estudiante de Químico-Farmaceutico-Biologo de la UNAM", Instituto Mexicano de Cultura, Diario de Mexico y CONACyT (1975)
  - Medalla "Gabino Barreda" en Maestría y Doctorado.
- 

**Fellow de la American Association for the Advancement of Science (AAAS) (2003)**

---

### Estudiantes

[Catalina Arenas](#) "Identificación de microRNAs en frijol y su participación en la respuesta a estres."

[Marina Esther Battaglia](#) "ANALISIS DE LA PARTICIPACION DE LA REGION 3' DEL GEN PVLEA-18 EN LA REGULACION DE SU EXPRESION EN RESPUESTA A SEQUIA"

[Sonia Marcela Cuellar](#) "Identificación de Marcadores moleculares de resistencia a sequía en frijol (Phaseolus vulgaris L.)"

Ericka Jimenez

Yadira Olvera "Análisis funcional de la familia de hidrofilinas LEA4 en *Arabidopsis thaliana*"

## Publicaciones recientes

Reyes,J.L. Rodrigo,M.J. Colmenero-Flores,J.M. Gil,J.V. Garay-Arroyo,A. Campos,F. Salamini,F. Bartels, D. Covarrubias,A.A. 2005. Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro *Plant, Cell and Environment* 28 709-718 [EPub Feb-2005].

Folch-Mallol,J.L. Garay-Arroyo,A. Lledias,F. Covarrubias,A.A. 2004. La respuesta a estrés en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* *Rev.Latinoam.Microbiol.* 46 24-46.

Verdoy,D. Lucas,M.M. Manrique,E. Covarrubias,A.A. De Felipe,M.R. Pueyo,J.J. 2004. Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean (*Phaseolus vulgaris*) *Plant Cell And Environment* 27 757-767.

Garay-Arroyo,A. Covarrubias,A.A. Clark,I. Nino,I. Gosset,G. Martinez,A. 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains *Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].

Garay-Arroyo,A. Lledias,F. Hansberg,W. Covarrubias,A.A. 2003. Cu,Zn-superoxide dismutase of *Saccharomyces cerevisiae* is required for resistance to hyperosmosis *FEBS Lett* 539 68-72.

Campos-Alvarez,F. Cruz-Garcia,F. Torres-Espinosa,A. Sanchez-Jimenez,M.P. Colmenero-Flores,J.M. Smith-Espinoza,C. Covarrubias-Robles,A.A. Vazquez-Ramos,J.M. 2002. Expresión De Genes Codificantes Para Proteína, Abundantes En Embriogénesis Tardía (Lea), Durante El Osmocondicionamiento De Semillas De Maíz Y Frijol *Agrociencia* 36 461-470.

Olivieri,F. Zanetti,M.E. Oliva,C.R. Covarrubias,A.A. Casalongue,C.A. 2002. Characterization of an extracellular serine protease of *Fusarium eumartii* and its action on pathogenesis related proteins *European Journal Of Plant Pathology* 108 63-72.

Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R. Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an infB *Escherichia coli* null mutant *J Biol Chem* 276 28388-28394.

Moreno-Fonseca,L.P. Covarrubias,A.A. 2001. Downstream DNA sequences are required to modulate Pvlea-18 gene expression in response to dehydration *Plant Mol.Biol* 45 501-515.

Garay-Arroyo,A. Colmenero-Flores,J.M. Garcarrubio,A. Covarrubias,A.A. 2000. Highly hydrophilic proteins in prokaryotes and eukaryotes are common during conditions of water deficit *J Biol Chem* 275 5668-5674.

Garcia-Gomez,B.I. Campos,F.(error para xmagda) Covarrubias,A.A. 2000. Two bean cell wall proteins more abundant during water deficit are high in proline and interact with a plasma membrane protein *Plant J* 22 277-288.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Catalina Arenas Huertero

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de microRNAs en frijol y su participación en la respuesta a estrés.

Tutor : [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)

## Marina Esther Battaglia Rossi

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ANALISIS DE LA PARTICIPACION DE LA REGION 3' DEL GEN PVLEA-18 EN LA REGULACION DE SU EXPRESION EN RESPUESTA A SEQUIA

Tutor : [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)

---

---



## Sonia Marcela Cuellar Ortiz

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de Marcadores moleculares de resistencia a sequía en frijol (Phaseolus vulgaris L.)

Tutor : [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



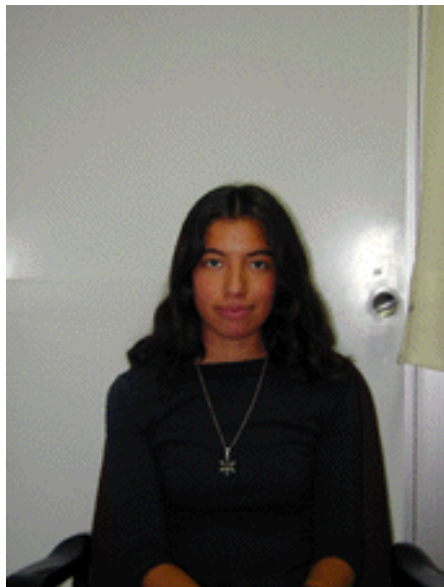


## **Ericka Jimenez Candelario**

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



## Yadira Olvera Carrillo

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis funcional de la familia de hidrofilinas LEA4 en *Arabidopsis thaliana*

Tutor : [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)

## Dr. Jose Luis Reyes Taboada

---



● Investigador

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, UACPyP-CCH-UNAM (1992)
  - Doctorado: en Ciencias, Universidad Rockefeller, NY, E.U.A. (1998)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura (1992)
- 

### Publicaciones recientes

Reyes,J.L. Rodrigo,M.J. Colmenero-Flores,J.M. Gil,J.V. Garay-Arroyo,A. Campos,F. Salamini,F. Bartels, D. Covarrubias,A.A. 2005. [Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro](#) *Plant, Cell and Environment* 28 709-718 [EPub Feb-2005].

Tey,W.K. North,A.J. Reyes,J.L. Lu,Y.F. Jedd,G. 2005. [Polarized gene expression determines woronin body formation at the leading edge of the fungal colony](#) *Mol Biol Cell* 16 2651-2659.

Kim,J. Jung,J.H. Reyes,J.L. Kim,Y.S. Kim,S.Y. Chung,K.S. Kim,J.A. Lee,M. Lee,Y. Kim,V.N. Chua,N.H. Park,C.M. 2005. [microRNA-directed cleavage of ATHB15 mRNA regulates vascular development in Arabidopsis inflorescence stems](#) *Plant Journal* 42 84-94.

Wang,X.J. Reyes,J.L. Chua,N.H. Gaasterland,T. 2004. [Prediction and identification of Arabidopsis thaliana microRNAs and their mRNA targets](#) *Genome Biol* 5 R65-[Epub 2004 Aug 31].

Reyes,J.L. Chua,N.H. 2004. [Interactions between light and carbon signaling pathways in Arabidopsis](#) *Genome Biol* 5 213-[Epub 2004 Feb 27].



## Dr. Francisco Campos Alvarez

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

● Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias

- 
- Licenciatura: en Biología, ENEP-Iztacala-UNAM (1982)
  - Maestría: en Investigación Biomedica Basica, CIFI-UNAM (1986)
  - Doctorado: en Investigación Biomedica Basica, IBt-UNAM (1995)
  - Mención honorífica en Licenciatura y Maestría.
  - Estancia de Investigación: en el laboratorio del Dr. Ramon Serrano, del Departamento de Biotecnología, Universidad Politécnica de Valencia, España (1993-1994)
- 

**Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (2001)**

---

### Estudiantes

[Rosa Quiroz](#) "Determinación de la localización subcelular de la proteína PvLEA18 de frijol mediante la fusión con la Proteína Verde Fluorescente"

### Publicaciones recientes

[Reyes, J.L.](#), [Rodrigo, M.J.](#), [Colmenero-Flores, J.M.](#), [Gil, J.V.](#), [Garay-Arroyo, A.](#), [Campos, F.](#), [Salamini, F.](#), [Bartels, D.](#), [Covarrubias, A.A.](#) 2005. [Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro](#) *Plant, Cell and Environment* 28 709-718 [EPub Feb-2005].

Campos-Alvarez,F. Cruz-Garcia,F. Torres-Espinosa,A. Sanchez-Jimenez,M.P. Colmenero-Flores,J.M. Smith-Espinoza,C. Covarrubias-Robles,A.A. Vazquez-Ramos,J.M. 2002. Expresión De Genes Codificantes Para Proteína, Abundantes En Embriogénesis Tardía (Lea), Durante El Osmoacondicionamiento De Semillas De Maíz Y Frijol *Agrociencia* 36 461-470.

Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R. Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an infB *Escherichia coli* null mutant *J Biol Chem* 276 28388-28394.

Garcia-Gomez,B.I. Campos,F.(error para xmagda) Covarrubias,A.A. 2000. Two bean cell wall proteins more abundant during water deficit are high in proline and interact with a plasma membrane protein *Plant J* 22 277-288.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Rosa Quiroz Castaneda

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de la localización subcelular de la proteína PvLEA18 de frijol mediante la fusión con la Proteína Verde Fluorescente

Tutor : [Dr. Francisco Campos](#)

[Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



## Jose Manuel Colmenero Flores

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Campos-Alvarez,F. Cruz-Garcia,F. Torres-Espinosa,A. Sanchez-Jimenez,M.P. Colmenero-Flores,J.M. Smith-Espinoza,C. Covarrubias-Robles,A.A. Vazquez-Ramos,J.M. 2002. *Expresión De Genes Codificantes Para Proteína, Abundantes En Embriogénesis Tardía (Lea), Durante El Osmoacondicionamiento De Semillas De Maíz Y Frijol* *Agrociencia* 36 461-470.

Garay-Arroyo,A. Colmenero-Flores,J.M. Garcarrubio,A. Covarrubias,A.A. 2000. *Highly hydrophilic proteins in prokaryotes and eukaryotes are common during conditions of water deficit* *J Biol Chem* 275 5668-5674.



## Claudia Jeannette Smith Espinoza

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Campos-Alvarez,F.](#) [Cruz-Garcia,F.](#) [Torres-Espinosa,A.](#) [Sanchez-Jimenez,M.P.](#) [Colmenero-Flores,J.M.](#) [Smith-Espinoza,C.](#) [Covarrubias-Robles,A.A.](#) [Vazquez-Ramos,J.M.](#) 2002. [Expresión De Genes Codificantes Para Proteína, Abundantes En Embriogénesis Tardía \(Lea\), Durante El Osmoacondicionamiento De Semillas De Maíz Y Frijol](#) *Agrociencia* 36 461-470.





## Dr. Alejandro Garcarrubio Granados

---

- Investigador asociado al Departamento
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

- 
- Licenciatura: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1982)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1984)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas (1986)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura (1982)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1984)
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado (1986)
- 

### Estudiantes

[Lucio Ricardo Montero](#)

### Publicaciones recientes

[Morett,E. Garcarrubio,A. 2004. Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant products resulting from DNA shuffling \*Biotechniques\* 37 354-+.](#)

[Garay-Arroyo,A. Colmenero-Flores,J.M. Garcarrubio,A. Covarrubias,A.A. 2000. Highly hydrophilic proteins in prokaryotes and eukaryotes are common during conditions of water deficit \*J Biol Chem\* 275 5668-5674.](#)

Merino,E. Garciarrubio,A. 2000. The global intrinsic curvature of archaeal and eubacterial genomes is mostly contained in their dinucleotide composition and is probably not an adaptation *Nucleic Acids Res* 28 2431-2438.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Lucio Ricardo Montero Valenzuela

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Alejandro Garcíarrubio](#)



## Lic. Rosa Maria Solorzano Menier

---

● Técnico Académico

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias

---

---

### Publicaciones recientes

Campos,F. Garcia-Gomez,B.I. Solorzano,R.M. Salazar,E. Estevez,J. Leon,P. Alvarez-Buylla,E.R. Covarrubias,A.A. 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an infB Escherichia coli null mutant *J Biol Chem* 276 28388-28394.



## Isadora Clark Ordonez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)

---

### Publicaciones recientes

[Garay-Arroyo,A. Covarrubias,A.A. Clark,I. Nino,I. Gosset,G. Martinez,A. 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory \*Saccharomyces cerevisiae\* strains \*Appl Microbiol Biotechnol\* 63 734-741 \[Disponible en forma electrónica Aug 9 2003\].](#)



## Dr. Jose Fernando Lledias Martinez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias

---

---

### Publicaciones recientes

Michan,S. Lledias,F. Hansberg,W. 2003. [Asexual Development Is Increased in Neurospora crassa cat-3-Null Mutant Strains](#) *Eukaryot.Cell* 2 798-808.

Garay-Arroyo,A. Lledias,F. Hansberg,W. Covarrubias,A.A. 2003. [Cu,Zn-superoxide dismutase of Saccharomyces cerevisiae is required for resistance to hyperosmosis](#) *FEBS Lett* 539 68-72.

Michan,S. Lledias,F. Baldwin,J.D. Natvig,D.O. Hansberg,W. 2002. [Regulation and oxidation of two large monofunctional catalases](#) *Free Radic.Biol Med* 33 521-532.

Diaz,A. Rangel,P. de Oca,Y.M. Lledias,F.D. Hansberg,W. 2002. [Molecular and kinetic study of catalase-1, a durable large catalase of Neurospora crassa](#) *Free Radic.Biol Med* 31 1323-1333.

Lledias,F. Hansberg,W. 2000. [Catalase modification as a marker for singlet oxygen](#) *Methods Enzymol.* 319 110-119.



## Dra Shaday Michan Aguirre

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

### Publicaciones recientes

Michan,S. Lledias,F. Hansberg,W. 2003. [Asexual Development Is Increased in Neurospora crassa cat-3-Null Mutant Strains](#) *Eukaryot.Cell* 2 798-808.

Michan,S. Lledias,F. Baldwin,J.D. Natvig,D.O. Hansberg,W. 2002. [Regulation and oxidation of two large monofunctional catalases](#) *Free Radic.Biol Med* 33 521-532.



## Liz Patricia Moreno Fonseca

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Moreno-Fonseca,L.P. Covarrubias,A.A. 2001. Downstream DNA sequences are required to modulate Pvlea-18 gene expression in response to dehydration *Plant Mol.Biol* 45 501-515.





## Jose Luis Gama Ferrer

---



● Administrativo

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias



## Maria Jesus Sanchez Sanchez

---

● Administrativo

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias



## Judith Bonilla Hernandez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Ma. Ines Chavez Bejar

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS PARA LA PRODUCCIÓN DE TIROSINA Y MELANINA A PARTIR DE GLUCOSA EN ESCHERICHIA COLI

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)

## Ricardo Gonzalez Chavez

---



● Estudiante de Licenciatura

Tesis : CLONACION Y  
CARACTERIZACION DE GENES  
INVOLUCRADOS EN LA UTILIZACION  
DE SACAROSA EN CEPAS DE  
ESHCHERICHIA COLI  
ENTEROPATOGENAS.

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Marina Gómez Moreno

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Hezrai Lopez Morales

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Eugenio Meza Mora

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo y caracterización en *Escherichia coli* de un sistema para el control de la expresión genética basado en la segregación de genes reguladores.

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)





## **Biol. Ana Joyce Muñoz Arellano**

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Telma Olivia Pariente Perez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)

## Silvia Pinero Fernandez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : AISLAMIENTO DE GENES QUE CODIFICAN PARA TIROSINASAS A PARTIR DEL GENERO *Rhizobium* Y ESTUDIO SOBRE EL EFECTO DE LA PRODUCCION DE MELANINA EN LA FISIOLOGIA DE *Escherichia coli*

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## **Biol. Andrea Sabido Ramos**

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Guillermo Gosset](#)



## Edgar Arnulfo Sandoval Basurto

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Sandoval-Basurto,E.A. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2005. Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant protein *Biotechnol Bioeng.* 89 453-463 [Epub Dec 17 2004].



## Paulina Balbas Diez Barroso

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Balbas,P. Bolivar,F. 2004. [Abstract](#) 77-90.

Balbas,P. Gosset,G. 2001. [Chromosomal editing in Escherichia coli. Vectors for DNA integration and excision](#) *Mol.Biotechnol* 19 1-12.



## Karla Martínez Gómez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)



## Tulia Mongue Cazares

---



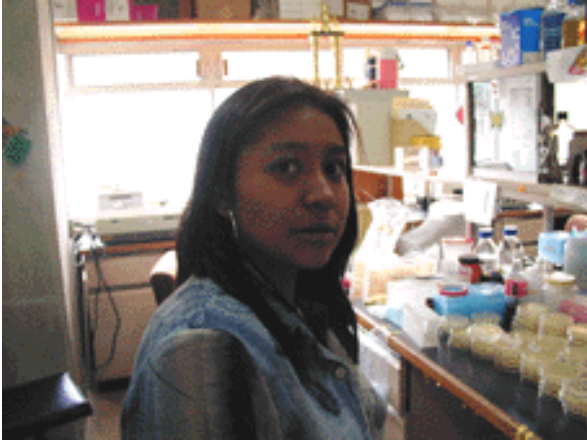
- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)



## Laura Moreno Martinez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : MANIPULACION DEL METABOLISMO CENTRAL EN Escherichia coli Y SU EFECTO SOBRE LA PRODUCCION DE PROTEINAS HETEROLOGAS

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)



## Adriana Rivera Vargas

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)

## Juan Carlos Sigala Alanis

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio sobre la función de las enzimas málicas en el metabolismo central de carbono y su empleo en la producción de metabolitos en cepas de E. coli PTS-Glc+.

Tutor : [Dr. Francisco Bolivar](#)



## Ruy Jauregui Sandoval

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Jauregui,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Collado-Vides,J. Merino,E. 2003. Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic genes *Nucleic Acids Res* 31 6770-6777.

Jauregui,R. Bolivar,F. Merino,E. 2000. Relationship between whole proteome aminoacid composition and static DNA curvature *Microb.Comp.Genomics* 5 7-15.



## Cei Leander Gaston Abreu Goodger

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Abreu-Goodger,C. Merino,E. 2005. RibEx: a web server for locating riboswitches and other conserved bacterial regulatory elements *Nucleic Acids Res* 33 W690-W692.

Abreu-Goodger,C. Ontiveros-Palacios,N. Ciria,R. Merino,E. 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond *Trends Genet.* 20 475-479.

Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Morett,E. Merino,E. 2004. GeConT: gene context analysis *Bioinformatics* 20 2307-2308 [Epub 2004 Apr 8].

Jauregui,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Collado-Vides,J. Merino,E. 2003. Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic genes *Nucleic Acids Res* 31 6770-6777.

## Nancy Ontiveros Palacios

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la unión de ligando por el "Riboswitch" de Tiamina (thi-box)

Tutor : [Dr. Juan Miranda](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Abreu-Goodger,C. Ontiveros-Palacios,N. Ciria,R. Merino,E. 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond \*Trends Genet.\* 20 475-479.](#)

## Dr. Juan Miranda Rios

---



- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

- 
- Licenciatura: Investigacion Biomedica Basica, Unidad Academica de los Ciclos Profesional y de Posgrado, CCH-UNAM (1984)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Unidad Academica de los Ciclos Profesional y de Posgrado, CCH-UNAM (1990)
  - Doctorado: en Biotecnología, UACPyP-CCH-UNAM (1995)
  - Mencion honorífica en examen de Maestría (1991)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM por mayor promedio en estudios de Maestría (1996)

---

**Distinción en la Expo Science Europe (2002)**

---

## Estudiantes

[Nancy Ontiveros](#) "Estudio de la unión de ligando por el "Riboswitch" de Tiamina (thi-box)"

## Publicaciones recientes

Kawano,M. Reynolds,A.A. [Miranda-Rios,J.](#) Storz,G. 2005. [Detection of 5'- and 3'-UTR-derived small RNAs and cis-encoded antisense RNAs in Escherichia coli](#) *Nucleic Acids Res* 33 1040-1050.

[Mohammad,A.](#) [Miranda-Rios,J.](#) [Estrada-Navarrete,G.](#) [Quinto,C.](#) [Olivares,J.](#) [Garcia-Ponce,B.](#) [Sanchez,F.](#) 2004. [Nodulin 22 from Phaseolus vulgaris protects Escherichia coli cells from oxidative stress](#) *Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

Gomez,I. Miranda-Rios,J. Rudino-Pinera,E. Oltean,D.I. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins *J Biol Chem* 277 30137-30143.

Lopez,O. Morera,C. Miranda-Rios,J. Girard,L. Romero,D. Soberon,M. 2001. Regulation of Gene Expression in Response to Oxygen in *Rhizobium etli*: Role of FnrN in fixNOQP Expression and in Symbiotic Nitrogen Fixation *J.Bacteriol* 183 6999-7006.

Miranda-Rios,J. Navarro,M. Soberon,M. 2001. A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria *Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 98 9736-9741.

Soberon,M. Morera,C. Kondorosi,A. Lopez,O. Miranda,J. 2001. A purine-related metabolite negatively regulates fixNOQP expression in *Sinorhizobium meliloti* by modulation of fixK expression *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 572-576.

Reyes,J.D. Tabche,M.L. Morera,C. Girard,M.L. Romero,D. Krol,E. Miranda,J. Soberon,M. 2000. Expression pattern of *Rhizobium etli* ccmIEFH genes involved in c-type cytochrome maturation *Gene* 250 149-157.





## Dr. Mohammad Asif

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

### Publicaciones recientes

[Mohammad,A.](#) Mitra,B. Khan,A.G. 2004. Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field.*Agriculture Ecosystems & Environment* 103 245-249.

[Mohammad,A.](#) Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F. 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress *Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

[Mohammad,A.](#) Khan,A.G. 2002. Monoxenic in vitro production and colonization potential of AM fungus *Glomus intraradices* [Abstract](#) *Indian Journal of Experimental Biology* 40 1087-1091.



## M.B. Georgina Estrada Navarrete

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Mohammad,A. Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F. 2004. Nodulin 22 from Phaseolus vulgaris protects Escherichia coli cells from oxidative stress *Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].



## Juan Elias Olivares Grajales

---

● Técnico Académico

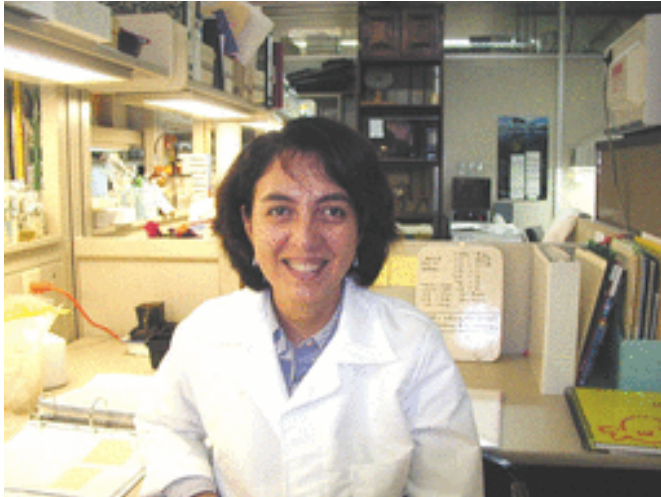
[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Mohammad,A. Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F. 2004. Nodulin 22 from Phaseolus vulgaris protects Escherichia coli cells from oxidative stress \*Planta\* 219 993-1002 \[Jun 16 Epub\].](#)



## Dra Berenice Garcia Ponce De Leon

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

### Estudiantes

[Jonathan Rodriguez](#)

### Publicaciones recientes

[Mohammad,A. Miranda-Rios,J. Estrada-Navarrete,G. Quinto,C. Olivares,J. Garcia-Ponce,B. Sanchez,F. 2004. Nodulin 22 from Phaseolus vulgaris protects Escherichia coli cells from oxidative stress \*Planta\* 219 993-1002 \[Jun 16 Epub\].](#)

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



## Jonathan Rodriguez Lopez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra Berenice Garcia](#)

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)



## Dr. Mario Rocha Sosa

---

- Jefe de -Grupo
- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de [Biología Molecular de Plantas](#)

- 
- Licenciatura: Químico Farmaceutico Biologo, Fac. de Química-UNAM (1979).
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, Instituto de Investigaciones Biomedicas-UNAM (1982)
  - Doctorado: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1984)
  - Max Plank Institut für züchtungsforschung, Colonia, (II-85 a X-86)
  - Institut for Genbiologische Forschung Berlin GmbH, Berlín (XI-86 a V-88).
  - Fundacion Alexander Von Humboldt (IV-86 a IX-86)
- 

## Estudiantes

[Luis Castillo](#)

[Maria Rosa Elia Figueroa](#) "Análisis de la expresión de la región promotora de la ACCasa de frijol en Arabidopsis thaliana"

[Maria Teresa Maldonado](#) "Aislamiento y Caracterización de Genes Involucrados en la Respuesta a Elictores en Frijol (P.vulgaris)"

[Jesus Montiel](#)

[Edgar Baldemar Sepulveda](#) "Caracterización de proteínas que interactúan con la proteína con caja F Atb5-1,

## Publicaciones recientes

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2005. A red beet \(Beta vulgaris\) UDP-glucosyltransferase gene induced by wounding, bacterial infiltration and oxidative stress \*J Exp.Bot.\* 56 605-611 \[Epub Dec 6 2004\].](#)

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 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\* 64 125-133 \[Correction in 66 \(1-2\): 75-75 JAN-FEB 2005\].](#)

[Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2002. Plant lipoxygenases. Physiological and molecular features \*Plant Physiol\* 130 15-21.](#)

[Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2001. Lipoxygenase in bacteria: a horizontal transfer event? \*Microbiology\* 147 3199-3200.](#)

[Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2000. A Phaseolus vulgaris lipoxygenase gene expressed in nodules and in Rhizobium tropici inoculated roots \*Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\)/Gene Structure and Expression\* 1517 139-142.](#)

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

## Grupo del Dr. Mario Rocha



### **A**NÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR A PATÓGENOS Y HERIDA EN PLANTAS

Ante el ataque por patógenos o la herida las plantas se defienden utilizando diversas estrategias. como la síntesis de metabolitos secundarios (MS) y proteínas con actividades tóxicas hacia el patógeno, la fortificación de la pared celular, la reacción hipersensible (HR) la cual es un tipo de muerte celular programada (MCP) que ocurre en las células en contacto con el organismo agresor y cuya finalidad es la de aislarlo, etc. La señalización en las respuestas a patógenos y herida está mediada por reguladores de crecimiento como el ácido jasmónico, o el etileno. Además otros eventos como la movilización de  $Ca^{2+}$ , la generación de especies de oxígeno reactivas (EOR), la activación del sistema de ubiquitinación/ proteasoma, la fosforilación/desfosforilación de proteínas, etc., participan en dicha señalización. En nuestro laboratorio nos hemos interesado en el estudio de moléculas que participan en la señalización de la respuesta de defensa o que participan directamente en ésta. A continuación se resumen algunos de los avances del grupo: 1.- Caracterización de una familia de genes inducidos por diversos tipos de estrés que codifican para proteínas conteniendo una caja F. El marcaje de proteínas por ubiquitinación y su posterior degradación en el protasoma regula diversos procesos celulares. Existen evidencias del papel de este proceso en la respuesta a estrés en plantas. En la búsqueda de nuevos elementos involucrados en la respuesta a patógenos, aislamos la clona de un gene, *PvFBS1*, cuyo mensajero se acumula en respuesta a un “elicitor” en un cultivo de células de frijol. Posteriormente encontramos que éste se acumulaba también en respuesta a estrés hídrico y herida. *PvFBS1* contiene una caja F, lo que sugiere que es parte del complejo de ligasa de ubiquitina denominado SCF. Proteínas relacionadas se encuentran en varias plantas superiores, incluyendo tres en *Arabidopsis thaliana* a las cuales denominamos *AtFBS1-3*. Caracterizamos el patrón de expresión de los correspondientes genes de *Arabidopsis* y decidimos continuar con el estudio de *AtFBS1* debido a que su expresión parece ser la más similar a la de *PvFBS1*. Hemos demostrado que la proteína *AtFBS1* interactúa en un sistema de dos híbridos de levadura con proteínas 14-3-3. Corroboramos esta interacción utilizando la técnica de “pull down”. Actualmente investigamos el significado de la interacción entre *AtFBS1* y las proteínas 14-3-3, tenemos cierta evidencia de que dicha interacción está relacionada con la localización mitocondrial de *AtFBS1*. 2.- Análisis del papel de una metacaspasa de *Arabidopsis* en la MCP inducida por patógenos. A pesar de que la HR presenta características semejantes a la MCP de otros organismos, no se han encontrado moléculas involucradas en dicho fenómeno semejantes a las descritas en otros sistemas. En *Arabidopsis* se han identificado genes que codifican para metacaspasas, sin embargo, hasta ahora su papel en la MCP no se ha estudiado. El mensajero de la metacaspasa 1, *AtMCA1*, se acumula en respuesta al ataque por patógenos, a herida y por el tratamiento con ácido salicílico o con



estaurosporina. La expresión en antisentido de este gene retrasa la muerte celular (MC) inducida por *Agrobacterium* en un cultivo de células de *Arabidopsis*. Por el contrario, la sobreexpresión del gene acelera la MC. Todo lo anterior sugiere que AtMCA1 podría participar en el proceso de MC que ocurre como consecuencia de la infección por patógenos. 3.- La regulación de la síntesis de MS en la respuesta de defensa de las plantas. Para la respuesta de defensa, al menos dos funciones han sido reportadas para los MS: como fitoalexinas, o como “cosechadores” de EOR. Nosotros hemos estudiado la regulación de la síntesis de dos tipos de MS en la respuesta de defensa de las plantas: los flavonoides y las betalainas. En el primer caso nos hemos centrado en el estudio de la enzima acetil-CoA carboxilasa (ACCasa) de frijol, la cual sintetiza malonil-CoA, compuesto que es utilizado para la síntesis del primer compuesto flavonoide. La ACCasa y su mRNA se acumulan en respuesta a distintas situaciones de estrés y a la aplicación de JA y etileno. Con el fin de profundizar en el papel de estos compuestos como mediadores en la respuesta a herida y ataque por patógenos, se generaron plantas transgénicas de *A. thaliana* llevando fusiones del promotor de la ACCasa de frijol con el gene de la --b -glucuronidasa. El uso de este sistema nos permite la utilización de mutantes de *A. thaliana* afectadas en la síntesis o la percepción de fitohormonas para analizar la actividad de este promotor. Las betalainas son MS sintetizadas por plantas de la familia de las Caryophyllales. En nuestro laboratorio encontramos que plantas de betabel al ser heridas o infectadas con bacterias acumulan betalainas. Tenemos evidencia de que estos compuestos funcionan como “cosechadores” de EOR: la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> precede a la síntesis de betalainas en respuesta a la infección bacteriana, además, un sistema generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, induce la síntesis de betalainas. Un inhibidor de la NADPH oxidasa provoca una disminución significativa en los niveles de estos metabolitos sintetizados como consecuencia de la infección bacteriana.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Sepúlveda G, Rueda P, Porta H, Rocha M** . 2004. Betacyanin synthesis in red beet *Beta vulgaris* leaves induced by wounding and bacterial infiltration is preceded by an oxidative burst. *Physiol Mol Plant Pathol*, **64** , 125-133.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Porta H, Rocha M** . 2002. Plant lipoxygenases: Physiological, and molecular features. *Plant Physiol*, **130** , 15-21.

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

**Porta H, Rueda P, Campos F, Colmenero J, Colorado JM, Carmona MJ, Covarrubias A, Rocha M** . 1999. Analysis of lipoxygenase mRNA accumulation in the common bean ( *Phaseolus vulgaris* L.) during development and under stress conditions. *Plant Cell Physiol*, **40** , 850-858.

**Mandel A, Feldmann K, Herrera-Estrella L, Rocha M, León P** . 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. *Plant J*, **9** , 649-658.

**Rocha M, Sonnewald U, Frommer W, Strattmann M, Schell J, Willmitzer L** . 1989. Tuber-specific and sucrose induced expression of a chimaeric patatin gene in transgenic potato plants. *EMBO J*, **8** , 23-29.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39936-Q); DGAPA/UNAM (IN212103), (IX215304).

Línea de Investigación :

***Biología Molecular y Biotecnología de Plantas***

<a href="#">Dr. Mario Rocha</a>	Investigador
	Tutor de Maestr•y Doctorado
<a href="#">Dra. Helena Porta</a>	Investigador
	Tutor de Maestr•y Doctorado
<a href="#">Biol. Elda Patricia Rueda</a>	T•ico Acad•co
<a href="#">Luis Castillo</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Rosa Elia Figueroa</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Teresa Maldonado</a>	Estudiante
<a href="#">Jesus Montiel</a>	Estudiante
<a href="#">Edgar Baldemar Sepulveda</a>	Estudiante
<a href="#">Antonio Zavariz</a>	Estudiante
<a href="#">Lourdes Cazadero</a>	Administrativo
<a href="#">Marta Trujillo</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dra. Helena Porta Ducoing

---

● Investigador

● Tutor de Maestría y Doctorado

[Grupo del Dr. Mario Rocha](#)

- 
- Licenciatura: Química Farmaceutica Biologa, Fac. de Ciencias Químicas-UNAM (1981)
  - Maestría: en Investigacion Biomedica Basica, CIFN-UNAM (1988)
  - Doctorado: en Biotecnología, IBt-UNAM (1995)
  - Mencion honorífica en examen de Licenciatura
  - Mencion honorífica en examen de Maestría
  - Mencion honorífica en examen de Doctorado
- 

### Publicaciones recientes

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2005. A red beet \(\*Beta vulgaris\*\) UDP-glucosyltransferase gene induced by wounding, bacterial infiltration and oxidative stress \*J Exp.Bot.\* 56 605-611 \[Epub Dec 6 2004\].](#)

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 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\* 64 125-133 \[Correction in 66 \(1-2\): 75-75 JAN-FEB 2005\].](#)

[Cevallos,M.A. Porta,H. Izquierdo,J. Tun-Garrido,C. Garcia-de-los-Santos,A. Davila,G. Brom,S. 2002. \*Rhizobium etli\* CFN42 contains at least three plasmids of the repABC family: a structural and evolutionary analysis \*Plasmid\* 48 104-116.](#)

[Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2002. Plant lipoxygenases. Physiological and molecular features \*Plant Physiol\* 130 15-21.](#)

Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2001. Lipoxygenase in bacteria: a horizontal transfer event? *Microbiology* 147 3199-3200.

Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2000. A Phaseolus vulgaris lipoxygenase gene expressed in nodules and in Rhizobium tropici inoculated roots *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)/Gene Structure and Expression* 1517 139-142.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Gabriela Sepulveda Jimenez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2005. A red beet (*Beta vulgaris*) UDP-glucosyltransferase gene induced by wounding, bacterial infiltration and oxidative stress *J Exp.Bot.* 56 605-611 [Epub Dec 6 2004].

Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 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* 64 125-133 [Correction in 66 (1-2): 75-75 JAN-FEB 2005].



## Biol. Elda Patricia Rueda Benitez

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Mario Rocha](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 2005. A red beet \(Beta vulgaris\) UDP-glucosyltransferase gene induced by wounding, bacterial infiltration and oxidative stress \*J Exp.Bot.\* 56 605-611 \[Epub Dec 6 2004\].](#)

[Sepulveda-Jimenez,G. Rueda-Benitez,P. Porta,H. Rocha-Sosa,M. 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\* 64 125-133 \[Correction in 66 \(1-2\): 75-75 JAN-FEB 2005\].](#)



## Luis Castillo Olamendi

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)

## Maria Rosa Elia Figueroa Balderas

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis de la expresion de la region promotora de la ACCasa de frijol en Arabidopsis thaliana

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)



## Maria Teresa Maldonado Calderon

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Aislamiento y Caracterizacion de Genes Involucrados en la Respuesta a Elicitores en Frijol (*P.vulgaris*)

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)

---

---



## Jesus Montiel Gonzalez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)

## Edgar Baldemar Sepulveda Garcia

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de proteínas que interactúan con la proteína con caja F Atb5-1, en *Arabidopsis thaliana*

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)



## Antonio Zavariz Vergara

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Mario Rocha](#)



## Lourdes Cazadero Rocha

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Mario Rocha](#)

---

---



## Marta Trujillo Jimenez

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Mario Rocha

---

---



## Oswaldo Lopez Gutierrez

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Mario Soberon

---

### Publicaciones recientes

Lopez,O. Morera,C. Miranda-Rios,J. Girard,L. Romero,D. Soberon,M. 2001. Regulation of Gene Expression in Response to Oxygen in *Rhizobium etli*: Role of FnrN in fixNOQP Expression and in Symbiotic Nitrogen Fixation *J.Bacteriol* 183 6999-7006.

Soberon,M. Morera,C. Kondorosi,A. Lopez,O. Miranda,J. 2001. A purine-related metabolite negatively regulates fixNOQP expression in *Sinorhizobium meliloti* by modulation of fixK expression *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 572-576.

Girard,L. Brom,S. Davalos,A. Lopez,O. Soberon,M. Romero,D. 2000. Differential regulation of fixN-reiterated genes in *Rhizobium etli* by a novel fixL-fixK cascade *Mol.Plant Microbe Interact.* 13 1283-1292.



## Claudia Morera Roman

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo del Dr. Mario Soberon

---

---

### Publicaciones recientes

Rausell,C. Pardo-Lopez,L. Sanchez,J. Munoz-Garay,C. Morera,C. Soberon,M. Bravo,A. 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel *J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Lopez,O. Morera,C. Miranda-Rios,J. Girard,L. Romero,D. Soberon,M. 2001. Regulation of Gene Expression in Response to Oxygen in *Rhizobium etli*: Role of FnrN in fixNOQP Expression and in Symbiotic Nitrogen Fixation *J.Bacteriol* 183 6999-7006.

Soberon,M. Morera,C. Kondorosi,A. Lopez,O. Miranda,J. 2001. A purine-related metabolite negatively regulates fixNOQP expression in *Sinorhizobium meliloti* by modulation of fixK expression *Mol.Plant Microbe Interact.* 14 572-576.

Reyes,J.D. Tabche,M.L. Morera,C. Girard,M.L. Romero,D. Krol,E. Miranda,J. Soberon,M. 2000. Expression pattern of *Rhizobium etli* ccmIEFH genes involved in c-type cytochrome maturation *Gene* 250 149-157.



## Josue David Reyes Aguilar

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas



Tesis : ESTUDIO DE LA REGULACION DE LA EXPRESION DEL OPERON *ccmIEFH* CROMOSOMAL Y SU PARTICIPACION EN LA FORMACION DE CITOCROMOS TIPO *c* EN *Rhizobium etli*.

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Reyes,J.D. Tabche,M.L. Morera,C. Girard,M.L. Romero,D. Krol,E. Miranda,J. Soberon,M. 2000. Expression pattern of \*Rhizobium etli\* \*ccmIEFH\* genes involved in \*c\*-type cytochrome maturation \*Gene\* 250 149-157.](#)



## M.B. Ma.Luisa Tabche Barrera

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Enrique Merino](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Reyes,J.D. Tabche,M.L. Morera,C. Girard,M.L. Romero,D. Krol,E. Miranda,J. Soberon,M. 2000.  
Expression pattern of Rhizobium etli ccmIEFH genes involved in c-type cytochrome maturation \*Gene\* 250  
149-157.](#)



## Lic Margarito Navarro Cardoso.

---

- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Miranda-Rios,J. Navarro,M. Soberon,M. 2001. A conserved RNA structure \(thi box\) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria \*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A\* 98 9736-9741.](#)

## M.C. Jose Ricardo Ciria Merce

---



- Encargado de la Unidad de Cómputo

- Técnico Académico

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la dependencia entre la formación de dominios de plegamiento y la velocidad de síntesis protéica

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)

[Dirección](#)

---

- Licenciatura: Ingeniero Mecánico Electricista, UNAM (1975)
  - Maestría: en Ciencias de la Computación, IIMAS, UNAM (1978)
  - Medalla "Gabino Barreda", Maestría.
- 

### Publicaciones recientes

[Abreu-Goodger,C. Ontiveros-Palacios,N. Ciria,R. Merino,E. 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond \*Trends Genet.\* 20 475-479.](#)

[Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Morett,E. Merino,E. 2004. GeConT: gene context analysis \*Bioinformatics\* 20 2307-2308 \[Epub 2004 Apr 8\].](#)

[Ciria,R. 2002. Filtering SPAM with LMailer \*Linux Journal\* Online .](#)

## Unidad de Cómputo



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

**Asesoría** . Tanto en el manejo de paquetes y programas como para la adquisición de equipo de

cómputo.

**Reparación de Equipo** . Proporciona un primer diagnóstico al presentarse una falla y si se considera que puede ser reparado con sus propios medios, intentará hacerlo.

**Instalación de Equipo** . Equipos nuevos (computadoras, periféricos, etc.) así como las partes nuevas de reemplazo o adición a equipos, (tarjetas, memoria, discos, etc.).

**Mantenimiento de Equipo** . Proporcionar mantenimiento correctivo a todos los equipos de cómputo y periféricos de uso común y/o bajo la custodia de la propia Unidad así como a los equipos de telecomunicaciones, red interna, concentradores, puentes de interface, switches y demás equipos relacionados con la red propia del Instituto.

**Actividades Periódicas** . Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.

**Administración de Equipos** . Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles - actualización de software público, vía Internet.

**Redes** . Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico.

**Registro, respaldo y control de software** . La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.

**Inventario de Equipos** . Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

## PUBLICACIONES 2004

**Abreu C, Ontiveros N, Ciria R, Merino E.** 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, **20** , 475-479.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E** . 2004. GeConT: gene context analysis. Bioinformatics, **20** , 2307-2308.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Ciria R** . 2002. Filtering SPAM with L Mailer . Linux J , **on line**.

<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<a href="#">M. en T.I. Juan Manuel Hurtado</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic. Alma Lidia Martinez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Arturo Ocadiz</a>	Técnico Académico
<a href="#">Antonio Suarez Suarez .</a>	
<a href="#">Abel Linares</a>	Administrativo



## M. en T.I. Juan Manuel Hurtado Ramirez

---

● Técnico Académico

[Unidad de Cómputo](#)



## Lic. Alma Lidia Martínez Valle

---

● Técnico Académico

[Unidad de Cómputo](#)





## Ing. Arturo Ocadiz Ramirez

---

● Técnico Académico

[Unidad de Cómputo](#)



## Antonio Suarez Suarez Engstrom

---



[Unidad de Cómputo](#)

---

---



## Abel Linares

---

● Administrativo

Unidad de Cómputo



## Dr. Gabriel Moreno Hagelsieb

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Jauregui,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Collado-Vides,J. Merino,E. 2003. [Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic genes](#) *Nucleic Acids Res* 31 6770-6777.

Gonzalez,V. Bustos,P. Ramirez-Romero,M.A. Medrano-Soto,A. Salgado,H. Hernandez-Gonzalez,I. Hernandez-Celis,J.C. Quintero,V. Moreno-Hagelsieb,G. Girard,L. Rodriguez,O. Flores,M. Cevallos,M.A. Collado-Vides,J. Romero,D. Davila,G. 2003. [The mosaic structure of the symbiotic plasmid of Rhizobium etli CFN42 and its relation to other symbiotic genome compartments](#) *Genome Biol* 4 R36.

Moreno-Hagelsieb,G. Trevino,V. Perez-Rueda,E. Smith,T. Collado-Vides,J. 2001. [Transcription unit conservation in the three domains of life: a perspective from Escherichia coli](#) *Trends Genet.* 17 175-177.

Ramirez-Benitez,M.C. Moreno-Hagelsieb,G. Almagro,J.C. 2001. [VIR.II: a new interface with the antibody sequences in the Kabat database](#) *Biosystems* 61 125-131.

## Juan Carlos Hernandez Celis

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis de las Familias de DNA Reiterado del Genoma Simbiotico de *Rhizobium etli*

Tutor : Dr. Guillermo Davila (tutor externo)

---

---

### Publicaciones recientes

Gonzalez, V. Bustos, P. Ramirez-Romero, M.A. Medrano-Soto, A. Salgado, H. Hernandez-Gonzalez, I. Hernandez-Celis, J.C. Quintero, V. Moreno-Hagelsieb, G. Girard, L. Rodriguez, O. Flores, M. Cevallos, M.A. Collado-Vides, J. Romero, D. Davila, G. 2003. [The mosaic structure of the symbiotic plasmid of \*Rhizobium etli\* CFN42 and its relation to other symbiotic genome compartments](#) *Genome Biol* 4 R36.



## Dra Veronica Quintero Hernandez

---

- Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

---

---

### Estudiantes

[Israel Alcantara](#)

### Publicaciones recientes

Juarez-Gonzalez, V.R. Riano-Umbarila, L. Quintero-Hernandez, V. Olamendi-Portugal, T. Ortiz-Leon, M. Ortiz, E. Possani, L.D. Becerril, B. 2005. Directed Evolution, Phage Display and Combination of Evolved Mutants: A Strategy to Recover the Neutralization Properties of the scFv Version of BCF2 a Neutralizing Monoclonal Antibody Specific to Scorpion Toxin Cn2 *J Mol Biol* 346 1287-1297.

Gonzalez, V. Bustos, P. Ramirez-Romero, M.A. Medrano-Soto, A. Salgado, H. Hernandez-Gonzalez, I. Hernandez-Celis, J.C. Quintero, V. Moreno-Hagelsieb, G. Girard, L. Rodriguez, O. Flores, M. Cevallos, M.A. Collado-Vides, J. Romero, D. Davila, G. 2003. The mosaic structure of the symbiotic plasmid of *Rhizobium etli* CFN42 and its relation to other symbiotic genome compartments *Genome Biol* 4 R36.

Quintero, V. Cevallos, M.A. Davila, G. 2002. A site-specific recombinase (RinQ) is required to exert incompatibility towards the symbiotic plasmid of *Rhizobium etli* *Mol. Microbiol* 46 1023-1032.





## Israel Alcantara Recillas

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra Veronica Quintero](#)

[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)





## Itzel Amaro Estrada

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Ernesto Ortiz](#)

[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)



## Santos Ramirez Carreto

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Ernesto Ortiz](#)

[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)



## Maria del Carmen Ramirez Benitez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Ramirez-Benitez,M.C. Moreno-Hagelsieb,G. Almagro,J.C. 2001. VIR.II: a new interface with the antibody sequences in the Kabat database *Biosystems* 61 125-131.

Ramirez-Benitez,M.D. Almagro,J.C. 2001. Analysis of antibodies of known structure suggests a lack of correspondence between the residues in contact with the antigen and those modified by somatic hypermutation *Proteins* 45 199-206.

## Dr. Juan Carlos Almagro Dominguez

---



● Jefe de -Grupo

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

Departamento de [Medicina Molecular y  
Bioprocesos](#)

- 
- Licenciatura: Bioquímica, Universidad de la Habana (1988)
  - Doctorado: Doctorado. en Investigaciones Biomedicas, Instituto de Investigaciones Biomedicas, UNAM (1995)
  - Mención honorífica en estudios de Doctorado (1995)
  - Medalla "Gabino Barreda"-UNAM, Doctorado (1997)
- 

### Publicaciones recientes

Almagro,J.C. 2004. Identification of differences in the specificity-determining residues of antibodies that recognize antigens of different size: implications for the rational design of antibody repertoires *J Mol. Recognit.* 17 132-143.

Rojas,G. Almagro,J.C. Acevedo,B. Gaviñondo,J.V. 2002. Phage antibody fragments library combining a single human light chain variable region with immune mouse heavy chain variable regions *J Biotechnol* 94 287-298.

Ramirez-Benitez,M.C. Moreno-Hagelsieb,G. Almagro,J.C. 2001. VIR.II: a new interface with the antibody sequences in the Kabat database *Biosystems* 61 125-131.

Ramirez-Benitez,M.D. Almagro,J.C. 2001. Analysis of antibodies of known structure suggests a lack of correspondence between the residues in contact with the antigen and those modified by somatic hypermutation *Proteins* 45 199-206.

Manoutcharian,K. Gevorkian,G. Cano,A. Almagro,J.C. 2001. Phage displayed biomolecules as preventive and therapeutic agents *Curr.Pharm.Biotechnol.* 2 217-223.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Juan Carlos Almagro



---

ERROR GENERANDO INFORME

---

---

>>>>/home/ricardo/server/doc/grp.almagro.html<<<<

---

Francisco Reyes
--------------------

Administrativo
----------------



## Francisco Reyes Reyes

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Juan Carlos Almagro](#)

---

---



## Ing. Elena Arriaga Arellano

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)





## Quim. Juan Manuel Salazar Silva.

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)



## Delia Caro Cardenas

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Francisco Bolivar



## Sonia Patricia Caro Cardenas

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)

---

---



## C.D. Mercedes Enzaldo Cruz

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)



## Javier Rojas Medina

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Francisco Bolivar](#)



## Silvia Velazquez

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Francisco Bolivar



## Dr Luis Gerardo Trevino Quintanilla.

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Guillermo Gosset](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Trevino-Quintanilla,L.G. Galan-Wong,L.J. Rodriguez-Uribe,B. Soberon-Chavez,G. 2002. Cloning and characterization of a FAD-monooxygenase gene ( *cadA*) involved in degradation of chloranilic acid (2,5-dichloro-3,6-dihydroxybenzo-1,4-quinone) in *Pseudomonas putida*TQ07 *Appl Microbiol Biotechnol* 59 545-550.



## Jesus Campos Garcia

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel Candidato del SNI

---

---

### Publicaciones recientes

Campos-Garcia,J. Najera,R. Camarena,L. Soberon-Chavez,G. 2000. The pseudomonas aeruginosa motR gene involved in regulation of bacterial motility *FEMS Microbiol Lett* 184 57-62.

Campos-Garcia,J. Ordonez,G. Soberon-Chavez,G. 2000. The Pseudomonas aeruginosa hscA gene encodes Hsc66, a DnaK homologue *Microbiology* 146 1429-1435.

Campos-Garcia,J. Soberon-Chavez,G. 2000. Degradation of the methyl substituted alkene, citronellol, by Pseudomonas aeruginosa, wild type and mutant strains [Abstract](#) *Biotechnology Letters* 22 235-237.





## MC. Leandro Gabriel Ordonez Acevedo.

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Campos-Garcia,J. Ordonez,G. Soberon-Chavez,G. 2000. The Pseudomonas aeruginosa hscA gene encodes Hsc66, a DnaK homologue \*Microbiology\* 146 1429-1435.](#)



## Martin Peralta Gil

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Peralta-Gil,M. Segura,D. Guzman,J. Servin-Gonzalez,L. Espin,G. 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic *phbBAC* Operon Is Driven by Two Overlapping Promoters and Is Dependent on the Transcriptional Activator *PhbR* *J.Bacteriol* 184 5672-5677.



## Odon Vite Garcia

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)

## Raul Noguez Moreno

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de las Proteinas NPR y IIANRT en la Transduccion de Senales entre la Enzima Inrt y la Sintesis de Polihidroxi butirato en Azotobacter Vinelandii

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Everardo Ramirez Flores

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Yanet Romero Ramirez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Aristides III Sampieri Hernandez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis de la regulacion del gene rpoS mediada por GacA en *A. vinelandii*

Tutor : [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



## Eduardo Juarez Nava

---

● Administrativo

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin



## Carlos Elbert Estrada Guerra

---



● Estudiante de Doctorado en Ciencias  
Bioquímicas

Tesis : Expresión Estable de siRNAs de  
Rotavirus y Caracterización de sus Efectos  
Sobre el Ciclo Replicativo

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)

---

---



## Michelle Gutierrez Mayret

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)

## Hilda Montero L.de Guevara

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNA CELULAR Y VIRAL DURANTE UNA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS.

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)





## Rosa Maria Rubio Robles

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Susana Lopez](#)



## Dr. Luis Padilla Noriega

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Mota-Hernandez,F. Jose,C.J. Gutierrez-Camacho,C. Villa-Contreras,S. [Arias,C.F. Padilla-Noriega,L. Guiscafre-Gallardo,H. Guerrero,M.M. Lopez,S. Munoz,O. Contreras,J.F. Cedillo,R. Herrera,I. Puerto,F.I.](#) 2003. [Rotavirus Diarrhea Severity Is Related to the VP4 Type in Mexican Children](#) *J Clin.Microbiol.* 41 3158-3162.

Mota-Hernandez,F. Gutierrez-Camacho,C. Villa-Contreras,S. Calva-Mercado,J. [Arias,C.F. Padilla-Noriega, L. Guiscafre-Gallardo,H.](#) 2001. [Pronóstico de la diarrea por rotavirus](#) *Salud Publica Mex.* 43 524-528.



## Dra Rosa Victoria Pando Robles

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)

- 
- Licenciatura: en Ciencias, especialidad de Química, 1988. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
  - Maestría: en Bioquímica. 1996. Universidad Peruana Cayetano Heredia
  - Doctorado: en Ciencias 2002. Instituto de Biotecnología-UNAM
  - Centro de Ciencias Genómicas-UNAM 2002-2004
  - Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas. INSP. 2004-2005
- 

### Publicaciones recientes

[Pando, V. Isa, P. Arias, C.F. Lopez, S. 2002. Influence of calcium on the early steps of rotavirus infection \*Virology\* 295 190-200.](#)



## Dr. Fernando Esquivel

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

● Nivel I del SNI

---

### Estudiantes

[M.C. Edgar Esquivel](#) "Perfil de citocinas en linfocitos T cooperadores de mucosa intestinal en la respuesta inmune contrarotavirus."

[Vanessa Lopez](#) "Evaluación de replicones de RNA como potenciales vacunas contra rotavirus"

[Tannya Vazquez](#)

### Publicaciones recientes

[Esquivel,F.R. Lopez,S. Guitierrez,X. Arias,C. 2000. The internal rotavirus protein VP6 primes for an enhanced neutralizing antibody response \*Arch.Virol.\* 145 813-825.](#)



## M.C. Edgar Esquivel Soto

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Perfil de citocinas en linfocitos T cooperadores de mucosa intestinal en la respuesta inmune contrarotavirus.

Tutor : [Dr. Fernando Esquivel](#)





## Vanessa Lopez Guerrero

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evaluación de replicones de RNA como potenciales vacunas contra rotavirus

Tutor : [Dr. Fernando Esquivel](#)



## Tannya Vazquez Castillo

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Fernando Esquivel](#)



## Pedro Gama Ferrer

---

● [Administrativo](#)

[Grupo de la Dra. Susana Lopez](#)



## Iara Magaly Martinez Pereira

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Carlos Federico Arias](#)



## Liliana Maruri Avidal

---

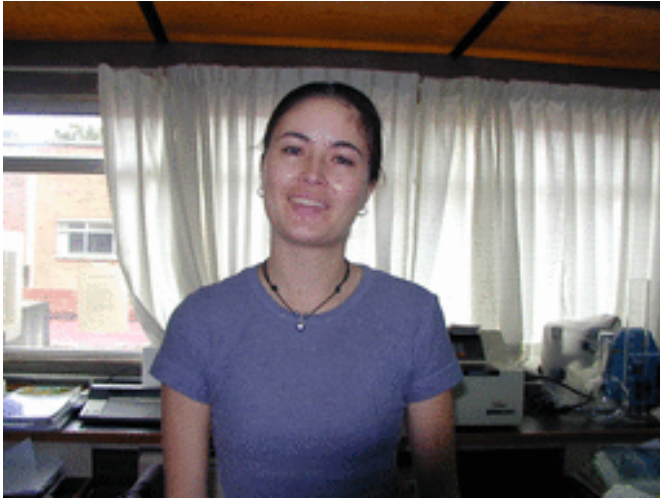
- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Tutor : [Dr. Carlos Federico Arias](#)

## Jimena Perez Vargas Obregon

---



● Estudiante de Doctorado en Ciencias  
Bioquímicas

Tesis : Caracterizacion del Papel de  
Chaperona de la Proteina Hsc70 en la  
Infeccion de Rotavirus

Tutor : [Dr. Carlos Federico Arias](#)



## Daniela Silva Ayala

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Carlos Federico Arias](#)



## Diana Lombardo Preisser.

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Carlos Federico Arias](#)





## Maria Guadalupe Lopez Aguilar

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)



## Dulce Pacheco Benitez

---

● [Administrativo](#)

[Secretaría Administrativa](#)



## **zaida Penton Chivas.**

---

● **Administrativo**

**Secretaría Administrativa**



## Saul Rodriguez Sanchez

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)



## Dagoberto Romero Silva

---

● Administrativo

Secretaría Administrativa

---

---



## Alexis Samano Gomez

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)

---

---



## Hector Eugenio Sanchez Hernandez

---

● [Administrativo](#)

[Secretaría Administrativa](#)

---

---



## Pedro Saucedo Ramirez

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)

---

---





## Antonio Villa Herrera

---

● Administrativo

[Secretaría Administrativa](#)

---

---



## Ing. Francisco Javier Acosta Rojero

---

- [Secretario Técnico de Mantenimiento](#)

- [Técnico Académico](#)

[Dirección](#)

---

---

## Secretaría Técnica de Mantenimiento

<a href="#">Ing. Francisco Javier Acosta</a>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<a href="#">Jose Lourdes Flores .</a>	Administrativo
<a href="#">Margarito Flores .</a>	Administrativo
<a href="#">Alejandro Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Rafael Ortega .</a>	Administrativo
<a href="#">Angel Pacheco .</a>	Administrativo
<a href="#">Leticia Rodriguez .</a>	Administrativo
<a href="#">Nicolas Villa .</a>	Administrativo
<a href="#">Guillermo Yescas .</a>	Administrativo



## Jose Lourdes Flores Diaz

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Margarito Flores Diaz

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Alejandro Gonzalez

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Rafael Ortega Rojas

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Angel Pacheco Gonzalez

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---





## Leticia Rodriguez.

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Nicolas Villa Herrera

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Guillermo Yescas Rivera

---

● Administrativo

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

---

---



## Biol. Irma Vichido Baez

---

- Encargado de la Oficina de Intercambio Académico

- Técnico Académico

Dirección

## Unidad de Vinculación e Intercambio Académico



**E**ncargada: Irma Vichido

1. Coordinar las visitas guiadas al IBt.UNAM, en este año recibimos a 30 Instituciones de nivel medio superior y superior.
2. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico-UNAM, con los cursos solicitados al personal académico del IBt de diferentes Universidades del país.
3. Apoyo a eventos de Divulgación de la Ciencia en el estado de Morelos. Como representante del Instituto participé en organizar: ciclos de conferencias, como jurado calificador en concursos de ciencia y tecnología y organización de eventos de ciencia y tecnología.
4. Participé y en la coordianción operativa del Programa la Ciencia en tu Escuela en Morelos, organizado por la .AMC, ACM, CONACyT y la SE de Morelos.

<p>Biol. Irma Vichido</p>	<p>Encargado de la Oficina de Intercambio Académico</p>
	<p>Técnico Académico</p>



## Cruz Garcia Morales

---

● Administrativo

Dirección



## Jose Juan Perez Hernandez

---

● Administrativo

[Dirección](#)

---



## Mariana Trujillo Sandoval.

---

● Administrativo

Dirección





## Barbara Andrea Siminovich Blok

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Sanchez-Lopez,R. Siminovich,B. Alagon,A. 2000. Entamoeba histolytica codes for a protein homologue of the Sec61 alpha subunit, a component of the endoplasmic reticulum translocon \*Arch.Med Res\* 31 S168-S170.](#)



## Guadalupe Zavala Padilla

---

● Técnico Académico

Unidad de Microscopía



## Rosaura Aparicio Fabre

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel de la Profilina en las Vias de Transduccion de Senales Durante la Interaccion Rhizobium phaseolus vulgaris

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Franz Duran Orellan

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Bianca Flores Bustos

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Ericka Lagunes Fortiz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Ruben Maya Vidrio

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Nayeli Sanchez Guevara

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterizacion Funcional y Molecular de la p26

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)





## Lic Israel Solano Lopez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Caracterización Bioquímica de una fosfatasa de tirosina en nódulo de *Phaseolus vulgaris*

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Federico Sánchez Quinto

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Federico Sanchez](#)



## Maria Guadalupe Negrete Marin

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)



## Jose Ramirez Nunez

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)

---

---



## Lilia Roman Miranda

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Federico Sanchez](#)



## Dr. Enzo Wanke

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Gullo,F. Ales,E. Rosati,B. Lecchi,M. Masi,A. Guasti,L. Cano-Abad,M.F. Arcangeli,A. Lopez,M.G. [Wanke, E.](#) 2003. [ERG K+ channel blockade enhances firing and epinephrine secretion in rat chromaffin cells: the missing link to LQT2-related sudden death?](#) *FASEB J* 17 330-332.

[Corona,M. Gurrola,G.B. Merino,E. Cassulini,R.R. Valdez-Cruz,N.A. Garcia,B. Ramirez-Dominguez,M.E. Coronas,F.I. Zamudio,F.Z. Wanke,E. Possani,L.D.](#) 2002. [A large number of novel Ergtoxin-like genes and ERG K\(+\)-channels blocking peptides from scorpions of the genus Centruroides](#) *FEBS Lett* 532 121-126.

[Lecchi,M. Redaelli,E. Rosati,B. Gurrola,G. Florio,T. Crociani,O. Curia,G. Cassulini,R.R. Masi,A. Arcangeli,A. Olivotto,M. Schettini,G. Possani,L.D. Wanke,E.](#) 2002. [Isolation of a long-lasting eag-related gene-type K+ current in MMQ lactotrophs and its accommodating role during slow firing and prolactin release](#) *J.Neurosci* 22 3414-3425.



## Dr Gerardo Corzo

---

- Investigador
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

- 
- Licenciatura: Ingeniero en Bioquímica Industrial, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, (1986)
  - Maestría: en Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, (1992)
  - Doctorado: PhD. en Ciencia de los Alimentos, Oklahoma State University (OSU), Stillwater, OK, USA (1997)
  - Toxinas de venenos de animales, Suntory Institute for Bioorganic Research, Osaka, Japon (2000)
- 

### Publicaciones recientes

Nomura, K. Ferrat, G. Nakajima, T. Darbon, H. Iwashita, T. Corzo, G. 2005. [Induction of morphological changes in model lipid membranes and the mechanism of membrane disruption by a large scorpion-derived pore-forming peptide](#) *Biophys.J* Sep 30; [Epub ahead of print] .

Villegas, E. Corzo, G. 2005. [Pore-forming peptides from spiders](#) *Toxin Reviews* 24 345-357.

Zeng, X.C. Corzo, G. Hahin, R. 2005. [Scorpion venom peptides without disulfide bridges](#) *IUBMB Life* 57 13-21.

Ferrat, G. Bosmans, F. Tytgat, J. Pimentel, C. Chagot, B. Gilles, N. Nakajima, T. Darbon, H. Corzo, G. 2005. [Solution structure of two insect-specific spider toxins and their pharmacological interaction with the insect voltage-gated Na\(+\) channel](#) *Proteins* 59 368-379 [Epub Feb 2005].

- Corzo,G. Escoubas,P. Villegas,E. Karbat,I. Gordon,D. Gurevitz,M. Nakajima,T. Gilles,N. 2005. [A Spider Toxin That Induces a Typical Effect of Scorpion alpha-Toxins but Competes with beta-Toxins on Binding to Insect Sodium Channels](#) *Biochemistry* 44 1542-1549.
- Chagot,B. Pimentel,C. Dai,L. Pil,J. Tytgat,J. Nakajima,T. Corzo,G. Darbon,H. Ferrat,G. 2005. [An unusual fold for potassium channel blockers: NMR structure of three toxins from the scorpion \*Opisthacanthus madagascariensis\*](#) *Biochem J* 388 263-271.
- Belokoneva,O.S. Satake,H. Mal'tseva,E.L. Pal'mina,N.P. Villegas,E. Nakajima,T. Corzo,G. 2004. [Pore formation of phospholipid membranes by the action of two hemolytic arachnid peptides of different size](#) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1664 182-188.
- Nomura,K. Corzo,G. Nakajima,T. Iwashita,T. 2004. [Orientation and Pore-forming Mechanism of a Scorpion Pore-forming Peptide Bound to Magnetically Oriented Lipid Bilayers](#) *Biophys.J* 87 2497-2507 [Aug 6 2004 Epub].
- Yamaji,N. Horikawa M Corzo,G. Naoki,H. Haupt,J. Nakajima,T. Iwashita,T. 2004. [Structure and enantioselective synthesis of polyamine toxin MG30 from the venom of the spider \*Macrothele gigas\*](#) *Abstract Tetrahedron Letters* 45 5371-5373.
- Satake,H. Villegas,E. Oshiro,N. Terada,K. Shinada,T. Corzo,G. 2004. [Rapid and efficient identification of cysteine-rich peptides by random screening of a venom gland cDNA library from the hexathelid spider \*Macrothele gigas\*](#) *Toxicon* 44 149-156.
- Wakamiya,T. Kinoshita,T. Hattori,Y. Yamaguchi,Y. Naoki,H. Corzo,G. Nakajima,T. 2004. [Study on the structure activity relationships of NPTX-594, a spider toxin belonging to the type-B acylpolyamine structure](#) *Abstract Bulletin of the Chemical Society of Japan* 77 331-340.
- Cohen,L. Karbat,I. Gilles,N. Froy,O. Corzo,G. Angelovici,R. Gordon,D. Gurevitz,M. 2004. [Dissection of the functional surface of an anti-insect excitatory toxin illuminates a putative "hot spot" common to all scorpion beta-toxins affecting Na<sup>+</sup> channels](#) *J Biol Chem* 279 8206-8211.
- Bernard,C. Corzo,G. Adachi-Akahane,S. Foures,G. Kanemaru,K. Furukawa,Y. Nakajima,T. Darbon,H. 2004. [Solution structure of ADO1, a toxin extracted from the saliva of the assassin bug, \*Agriosphodrus dohrni\*](#) *Proteins* 54 195-205.
- Chagot,B. Escoubas,P. Villegas,E. Bernard,C. Ferrat,G. Corzo,G. Lazdunski,M. Darbon,H. 2004. [Solution structure of Phrixotoxin 1, a specific peptide inhibitor of Kv4 potassium channels from the venom of the theraphosid spider \*Phrixotrichus auratus\*](#) *Protein Sci* 13 1197-1208.



- Nakajima,T. Naoki,H. [Corzo,G.](#) Li,D. Hisada,M. Escoubas,P. Yamaji,N. Nagai,H. Yasuda,A. Andriantsiferana,M. Haupt,J. Ohshiro,N. 2003. A trial of mass spectrometric characterization of femtomolar amount from subtropical islands [Abstract Journal Of Toxicology-Toxin Reviews](#) 22 509-520 [Correction 23 (4) 555-556].
- Shinada,T. Nakagawa,Y. Hayashi,K. [Corzo,G.](#) Nakajima,T. Ohfuné,Y. 2003. [Synthesis and paralytic activities of squaryl amino acid-containing polyamine toxins](#) *Amino Acids* 24 293-301.
- [Corzo,G.](#) Gilles,N. Satake,H. Villegas,E. Dai,L. Nakajima,T. Haupt,J. 2003. [Distinct primary structures of the major peptide toxins from the venom of the spider Macrothele gigas that bind to sites 3 and 4 in the sodium channel](#) *FEBS Lett* 547 43-50.
- [Corzo,G.](#) Escoubas,P. 2003. [Pharmacologically active spider peptide toxins](#) *Cell Mol Life Sci* 60 2409-2426.
- Belokoneva,O.S. Villegas,E. [Corzo,G.](#) Dai,L. Nakajima,T. 2003. [The hemolytic activity of six arachnid cationic peptides is affected by the phosphatidylcholine-to-sphingomyelin ratio in lipid bilayers](#) *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1617 22-30.
- Escoubas,P. [Corzo,G.](#) Whiteley,B.J. Celerier,M.L. Nakajima,T. 2002. [Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and high-performance liquid chromatography study of quantitative and qualitative variation in tarantula spider venoms](#) *Rapid Commun Mass Spectrom.* 16 403-413.
- [Corzo,G.](#) Villegas,E. Gomez-Lagunas,F. Possani,L.D. Belokoneva,O.S. Nakajima,T. 2002. [Oxyopinins, large amphipathic peptides isolated from the venom of the wolf spider Oxyopes kitabensis with cytolytic properties and positive insecticidal cooperativity with spider neurotoxins](#) *J Biol Chem* 277 23627-23637.
- Dai,L. [Corzo,G.](#) Naoki,H. Andriantsiferana,M. Nakajima,T. 2002. [Purification, structure-function analysis, and molecular characterization of novel linear peptides from scorpion Opisthacanthus madagascariensis](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 293 1514-1522.
- [Corzo,G.](#) Villegas,E. Nakajima,T. 2001. Isolation and structural characterization of a peptide from the venom of scorpion with toxicity towards invertebrates and vertebrates [Abstract Protein And Peptide Letters](#) 8 385-393.
- [Corzo,G.](#) Villegas,E. Lee,H.S. Nakajima,T. 2001. Detection and purification of insecticidal peptides from scorpions and spiders: A rapid method for their isolation from their crude venoms using MALDI-TOF-MS analysis [Abstract Protein And Peptide Letters](#) 8 375-383.
- [Corzo,G.](#) Adachi-Akahane,S. Nagao,T. Kusui,Y. Nakajima,T. 2001. [Novel peptides from assassin bugs](#)

(Hemiptera: Reduviidae): isolation, chemical and biological characterization *FEBS Lett* 499 256-261.

Dai,L. Yasuda,A. Naoki,H. [Corzo,G.](#) Andriantsiferana,M. Nakajima,T. 2001. [IsCT, a novel cytotoxic linear peptide from scorpion \*Opisthacanthus madagascariensis\*](#) *Biochem Biophys.Res Commun* 286 820-825.

[Corzo,G.](#) Escoubas,P. Villegas,E. Barnham,K.J. He,W. Norton,R.S. Nakajima,T. 2001. [Characterization of unique amphipathic antimicrobial peptides from venom of the scorpion \*Pandinus imperator\*](#) *Biochem J* 359 35-45.

Bernard,C. [Corzo,G.](#) Mosbah,A. Nakajima,T. Darbon,H. 2001. [Solution structure of Ptul1, a toxin from the assassin bug \*Peirates turpis\* that blocks the voltage-sensitive calcium channel N-type](#) *Biochemistry* 40 12795-12800.

[Corzo,G.](#) Escoubas,P. Stankiewicz,M. Pelhate,M. Kristensen,C.P. Nakajima,T. 2000. [Isolation, synthesis and pharmacological characterization of delta-palutoxins IT, novel insecticidal toxins from the spider \*Paracoelotes luctuosus\* \(Amaurobiidae\)](#) *Eur.J Biochem* 267 5783-5795.

Escoubas,P. Diochot,S. [Corzo,G.](#) 2000. [Structure and pharmacology of spider venom neurotoxins](#) *Biochimie* 82 893-907.

---

## Patentes

[G. Corzo](#) P. Escoubas 2002 Insecticidal peptides and methods for use of same. World Intellectual Property Organization.

[G. Corzo](#) P. Escoubas 2002 Insecticidal peptides and methods for use of same. Estados Unidos.

[G. Corzo](#) T. Nakajima 2002 Novel assassin bug peptides having calcium channel. Japan Patent Office.

[G. Corzo](#) E. Villegas y T Nakajima 2001 Antimicrobial peptides from venom of scorpions. Japan Patent Office.



## Aide Jimenez Martinez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)



## Cynthia Romero Guido

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Patricia Leon](#)



## Dra Patricia Dupre

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo de la Dra. Patricia Leon](#)

---

### Publicaciones recientes

Lacoux,J. Duval,I. [Dupre,P.](#) Gutierrez,L. Lesueur,S. Roger,D. Laine,E. 2003. [Activity of a flax pectin methylesterase promoter in transgenic tobacco pollen](#) *J Plant Physiol* 160 977-979.

[Dupre,P.](#) Lacoux,J. Neutelings,G. Mattar-Laurain,D. Fliniaux,M. David,A. Jacquin-Dubreuil,A. 2000. Genetic transformation of Ginkgo biloba by Agrobacterium tumefaciens [Abstract](#) *Physiologia Plantarum* 108 413-419.

Laine,E. Lamblin,F. Lacoux,J. [Dupre,P.](#) Roger,D. Sihachakr,D. David,A. 2000. Gelling agent influences the detrimental effect of kanamycin on adventitious budding in flax [Abstract](#) *Plant Cell Tissue And Organ Culture* 63 77-80.



## QFB Maricela Ramos de la Vega.

---

● Técnico Académico

[Grupo de la Dra. Patricia Leon](#)



## Q.F.B. Xochitl Alvarado

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Ivette Aguilar George

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Dulce Maria Figueiras Fierro

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación y caracterización de los canales de malato de la membrana vacuola de células guardia en *Arabidopsis thaliana*

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Mariana Herrera Cruz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)

---

**Premio Iniciación a la Investigación de Jóvenes Morelenses (2005)**

---



## Paul Rosa Santiago

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)

## Jorge Trejo Gutierrez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : AISLAMIENTO Y  
CARACTERIZACION DE LOS  
TRANSPORTADORES DE  
COMPUESTOS NITROGENADOS EN EL  
NODULO DE *Phaseolus vulgaris*

Tutor : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Juana Maricela Izquierdo Cabrera

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Maria Guadalupe Munoz Garcia

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Martina Romero Herrera

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja](#)



## Emilia Aleman Mata

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)





## Mayra Cardoso Saavedra

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



## Karla García y García

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



## Luis Manuel Gonzalez Vazquez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)

---

---



## Armando Hernandez Mendoza

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterizacion Funcional de Los Genes nodT DE Rhizobium etli en la Interaccion Simbiotica que se Establece entre Rhizobium etli y el Frijol

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)

---



## Adán Martínez García

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



## Marcos Mundo Ramirez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



## Juan Romero Cuevas

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : AISLAMIENTO, CLONACION Y  
CARACTERIZACION DE CANALES  
IONICOS ACTIVADOS POR  
NUCLEOTIDOS CICLICOS

Tutor : [M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



## **Biol. Olivia Santana Estrada**

---

● Técnico Académico

[Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto](#)





## Barbara Selisko

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Gazarian,T.G. Selisko,B. Gurrola,G.B. Possani,L.D. Gazarian,K.G. 2003. [Potential of Peptides Selected from Random Phage-Displayed Libraries to Mimic Conformational Epitopes: A Study on Scorpion Toxin Cn2 and the Neutralizing Monoclonal Antibody BCF2](#) *Comb.Chem High Throughput Screen.* 6 119-132.

Gazarian,T. Selisko,B. Herion,P. Gazarian,K. 2000. [Isolation and structure-functional characterization of phage display library-derived mimotopes of noxiustoxin, a neurotoxin of the scorpion \*Centruroides noxius\* Hoffmann](#) *Mol.Immunol.* 37 755-766.

---

### Patentes

[B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani A. Ramírez C. García](#) 2002 [Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género \*Centruroides\*](#).UNAM México.

[B. Selisko C. García A. Ramírez F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani](#) . 2001 [Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus \*Centruroides\*](#).UNAM Estados Unidos.



## Jose De Jesus Garcia Valdes

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Valdez-Cruz,N.A. Davila,S. Licea,A. Corona,M. Zamudio,F.Z. Garcia-Valdes,J. Boyer,L. Possani,L.D. 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing *Biochimie* 86 387-396.

Pardo-Lopez,L. Garcia-Valdes,J. Gurrola,G.B. Robertson,G.A. Possani,L.D. 2002. Mapping the receptor site for ergotoxin, a specific blocker of ERG channels *FEBS Lett* 510 45-49.

Garcia-Valdes,J. Zamudio,F.Z. Toro,L. Possan,L.D. 2001. Slotoxin, alphaKTx1.11, a new scorpion peptide blocker of MaxiK channels that differentiates between alpha and alpha+beta (beta1 or beta4) complexes *FEBS Lett* 505 369-373. Correction 507 (1) 122.



## Alfredo Torres Larios

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Torres-Larios,A. Gurrola,G.B. Zamudio,F.Z. Possani,L.D. 2000. Hadrurin, a new antimicrobial peptide from the venom of the scorpion *Hadrurus aztecus* *Eur.J Biochem* 267 5023-5031.



## Genaro Pimienta Rosales

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Rio-Portilla,F. Hernandez-Marin,E. Pimienta,G. Coronas,F.V. Zamudio,F.Z. Rodriguez-de-la-Vega,R. Wanke,E. Possani,L.D. 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity *Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

[Anterior](#)[Principal](#)[Indice](#)



## Guadalupe Pena Chora

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Ibarra,J.E. Del Rincon,M.C. Orduz,S. Noriega,D. Benintende,G. Monnerat,R. Regis,L. De Oliveira,C.M. Lanz,H. Rodriguez,M.H. [Sanchez,J. Pena,G. Bravo,A.](#) 2003. [Diversity of Bacillus thuringiensis Strains from Latin America with Insecticidal Activity against Different Mosquito Species](#) *Appl Environ.Microbiol* 69 5269-5274.

[Anterior](#)[Principal](#)[Indice](#)

## Dra. Maria Eugenia Nunez

---



- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)
- [Nivel Candidato del SNI](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Nunez-Valdez,M. Sanchez,J. Lina,L. Guereca,L. Bravo,A. 2001. Structural and functional studies of alpha-helix 5 region from Bacillus thuringiensis Cry1Ab delta-endotoxin \*Biochimica Et Biophysica Acta-Protein Structure And Molecular Enzymology\* 1546 122-131.](#)

[Soberon,M. Perez,R.V. Nunez-Valdez,M.E. Lorence,A. Gomez,I. Sanchez,J. Bravo,A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin \*FEMS Microbiol Lett\* 191 221-225.](#)



## Leopoldo Guereca Gurrola

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Nunez-Valdez,M. Sanchez,J. Lina,L. Guereca,L. Bravo,A. 2001. Structural and functional studies of alpha-helix 5 region from *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab delta-endotoxin *Biochimica Et Biophysica Acta-Protein Structure And Molecular Enzymology* 1546 122-131.



## Argelia Lorence Quinones

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Soberon, M. Perez, R. V. Nunez-Valdez, M. E. Lorence, A. Gomez, I. Sanchez, J. Bravo, A. 2000. Evidence for intermolecular interaction as a necessary step for pore-formation activity and toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin *FEMS Microbiol Lett* 191 221-225.





## Carmen Judith Serrano Escobedo

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Castellano,L.E. Trevino,C.L. Rodriguez,D. Serrano,C.J. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Felix,R. Darszon,A. 2003. Transient receptor potential (TRPC) channels in human sperm: expression, cellular localization and involvement in the regulation of flagellar motility *FEBS Lett* 541 69-74.

Felix,R. Serrano,C.J. Trevino,C.L. Munoz-Garay,C. Bravo,A. Navarro,A. Pacheco,J. Tsutsumi,V. Darszon, A. 2002. Identification of distinct K<sup>+</sup> channels in mouse spermatogenic cells and sperm *Zygote* 10 183-188.

Trevino,C.L. Serrano,C.J. Beltran,C. Felix,R. Darszon,A. 2001. Identification of mouse trp homologs and lipid rafts from spermatogenic cells and sperm *FEBS Lett* 509 119-125.



## Felipe De Jesus Espinosa Becerra

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Demarco,I.A. [Espinosa,F.](#) Edwards,J. Sosnik,J. [de la Vega-Beltran,J.L.](#) Hockensmith,J.W. Kopf,G.S. [Darszon,A.](#) Visconti,P.E. 2003. [Involvement of a Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub>-cotransporter in mouse sperm capacitation](#) *J Biol Chem* 278 7001-7009.

[Espinosa,F.](#) Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Felix,R. [de la Vega-Beltran,J.L.](#) Kopf,G.S. Visconti,P.E. [Darszon,A.](#) 2000. [Dual regulation of the T-type Ca\(2+\) current by serum albumin and beta-estradiol in mammalian spermatogenic cells](#) *FEBS Lett* 475 251-256.



## Lic. Blanca Lizbeth Cabrera Zavaleta.

---

● Técnico Académico

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---



## Lili Esmeralda Gallo Ramirez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

## Nuria Jimenez Juarez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN  
Y EL PROCESO DE  
OLIGOMERIZACIÓN DE TOXINAS  
Cry1A PRODUCIDAS POR *Bacillus  
thuringiensis*

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Jimenez-Juarez,N. Roman-Miranda,R. Baeza,A. Sanchez-Amat,A. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2005. Alkali and halide-resistant catalysis by the multipotent oxidase from \*Marinomonas mediterranea\* \*J Biotechnol\* 117 73-82.](#)



## Biol. Rosa Roman Miranda

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

---

### Publicaciones recientes

Jimenez-Juarez,N. Roman-Miranda,R. Baeza,A. Sanchez-Amat,A. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2005. Alkali and halide-resistant catalysis by the multipotent oxidase from *Marinomonas mediterranea* *J Biotechnol* 117 73-82.

Arrieta-Baez,D. Roman,R. Vazquez-Duhalt,R. Jimenez-Estrada,M. 2002. Peroxidase-mediated transformation of hydroxy-9,10-anthraquinones *Phytochemistry* 60 567-572.

## Idalia Lopez Gorostieta

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Silenciamiento de receptores de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* en *Manduca sexta* por medio de RNA de doble cadena

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---



## **Maria Teresa Martinez Estrada**

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)





## Carlos Padilla Delgado

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---

## Claudia Dolores Perez Ortega

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis molecular del sinergismo entre las delta-endotoxinas Cry11A y CyT1A de *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis

Tutor : [Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Fernandez,L.E. Perez,C. Segovia,L. Rodriguez,M.H. Gill,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2005. Cry11Aa toxin from \*Bacillus thuringiensis\* binds its receptor in \*Aedes aegypti\* mosquito larvae through loop alpha-8 of domain II \*FEBS Lett.\* 579 3508-3514 \[Epub Jun 2005\].](#)



## Sergio Blancas Naranjo

---

● Administrativo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

---



## Graciela Dominguez Pineda

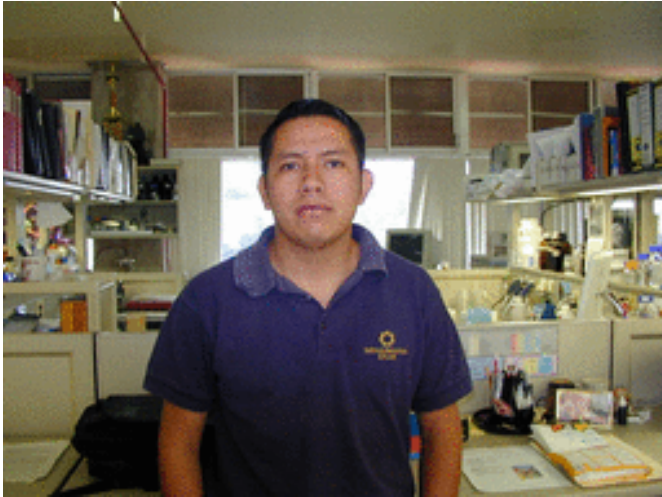
---

● Administrativo

[Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo](#)

## Ivan Arenas Sosa

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de epítopes importantes en la toxicidad de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis*

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)



## Itzel Benitez Hernandez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)



## QFB Sabino Pacheco Guillen

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : DESPLIEGUE DE LA TOXINA Cry1Ac Y DE VARIANTES EN LAS ASAS II Y III DEL DOMINIO II EN BACTERIOFAGO T7.

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)



## Giovanni Rios Reyes

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)

---

**Distinción en la Expo Science Europe (2002)**

---



## Fidel Velasco Gonzalez

---



● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Caracterización molecular de una mutante de *Rhizobium etli* (CFN030) con una capacidad incrementada de fijación de nitrógeno

Tutor : [Dr. Mario Soberon](#)

[Grupo del Dr. Mario Soberon](#)



## Dra Mariana Peimbert Torres.

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Lorenzo Segovia](#)

---

---


### Publicaciones recientes

[Peimbert,M. Segovia,L. 2003. Evolutionary engineering of a beta-Lactamase activity on a D-Ala D-Ala transpeptidase fold \*Protein Eng\* 16 27-35.](#)



## **Biol Tania Hernandez Hernandez**

---

 Técnico Académico

[Grupo del Dr. Lorenzo Segovia](#)



## Lic Areli del Carmen Moran Garcia

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia



## Xicotencatl Gracida Canales

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)

## Ana Gutierrez Preciado

---



● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Analisis de la regulación de los genes biosintéticos de triptofano en bacterias Gram positivas

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Gutierrez-Preciado,A.](#) [Jensen,R.A.](#) [Yanofsky,C.](#) [Merino,E.](#) 2005. [New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria](#) *Trends Genet.* 21 432-436 [Epub June 2005].



## Christian Eduardo Martínez Guerrero

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)



## Mario Martínez Nuñez

---

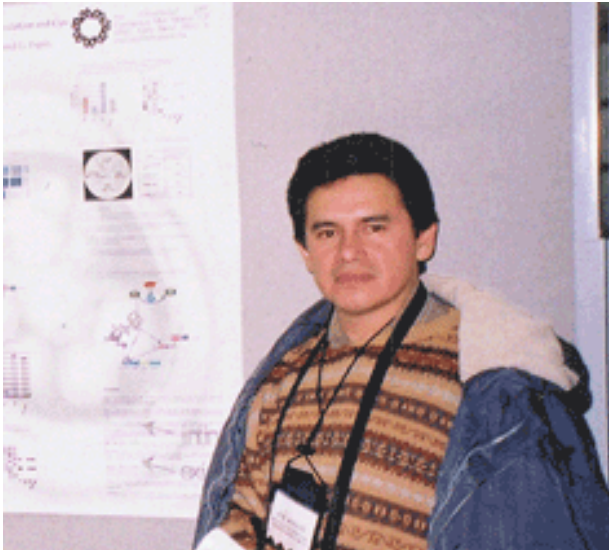
- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)



## Jose Alfredo Morales Pablos

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : DESARROLLO DE  
METODOLOGIAS PARA LA  
CARACTERIZACION DE REGIONES  
DE REGULACION MEDIANTE LA  
INTEGRACION A CROMOSOMA POR  
PRODUCTOS DE PCR

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)



## Patricia Oliver Ocano

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Conservacion de genes transcritos divergentemente como estrategia de co-regulacion en procariotes

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Valderrama,B.](#) [Oliver,P.](#) [Medrano-Soto,A.](#) [Vazquez-Duhalt,R.](#) 2003. [Evolutionary and structural diversity of fungal laccases](#) *Antonie Van Leeuwenhoek* 84 289-299.



## Zuemy Rodriguez Escamilla

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Merino](#)



## Maria Teresa Sandoval Minero

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Sandoval, M.T. Zurita, M. 2001. Increased UV light sensitivity in transgenic *Drosophila* expressing the antisense XPD homolog *Antisense.Nucleic Acid.Drug Dev* 11 125-128.



## Dra Dvorak Montiel Condado

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

### Publicaciones recientes

Ruvalcaba-Salazar,O.K. Carmen Ramirez-Estudillo,M. [Montiel-Condado,D.](#) Recillas-Targa,F. Vargas,M. Hernandez-Rivas,R. 2005. [Recombinant and native Plasmodium falciparum TATA-binding-protein binds to a specific TATA box element in promoter regions](#) *Mol Biochem Parasitol.* 140 183-196.

Freitas-Junior,L.H. Hernandez-Rivas,R. Ralph,S.A. [Montiel-Condado,D.](#) Ruvalcaba-Salazar,O.K. Rojas-Meza,A.P. Mancio-Silva,L. Leal-Silvestre,R.J. Gontijo,A.M. Shorte,S. Scherf,A. 2005. [Telomeric heterochromatin propagation and histone acetylation control mutually exclusive expression of antigenic variation genes in malaria parasites](#) *Cell* 121 25-36.

[Montiel-Condado,D.](#) Romero-Ramirez,H. Ramirez-Estudillo,C. Santos-Argumedo,L. Hernandez-Rivas,R. 2005. [Preparation and characterization of a monoclonal antibody specific to histone acetyltransferase from Plasmodium falciparum](#) *Hybridoma (Larchmt.)* 24 106-111.



## Dra. Lucia Perezgasga Ciscomani

---

● Investigador

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

---

### Publicaciones recientes

Perezgasga,L. Serrato-Diaz,A. Negron-Mendoza,A. De Pablo,G.L. Mosqueira,F.G. 2005. [Sites of adsorption of adenine, uracil, and their corresponding derivatives on sodium montmorillonite](#) *Orig.Life Evol. Biosph.* 35 91-110.

Perezgasga,L. Jiang,J. Bolival,B., Jr. Hiller,M. Benson,E. Fuller,M.T. White-Cooper,H. 2004. [Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli](#) *Development* 131 1691-1702.

Perezgasga,L. Silva,E. Lazcano,A. Negron-Mendoza,A. 2003. [The sulfocyanic theory on the origin of life: towards a critical reappraisal of an autotrophic theory](#) *International Journal of Astrobiology* 2 301-306 [Published Online: 09 Mar 2004].

Schulz,C. Perezgasga,L. Fuller,M.T. 2001. [Genetic analysis of dPsa, the Drosophila orthologue of puromycin-sensitive aminopeptidase, suggests redundancy of aminopeptidases](#) *Dev Genes Evol.* 211 581-588.



## Dra. Viviana Valadez Graham

---

● Investigador

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

---

---

### Publicaciones recientes

Rincon-Arano,H. [Valadez-Graham,V.](#) Guerrero,G. Escamilla-Del-Arenal,M. Recillas-Targa,F. 2005. [YY1 and GATA-1 Interaction Modulate the Chicken 3'-Side alpha-Globin Enhancer Activity](#) *J Mol Biol* 349 961-975 [Epub May 2005].

Bermudez de Leon,M. Montanez,C. Gomez,P. Morales-Lazaro,S.L. Tapia-Ramirez,V. [Valadez-Graham,V.](#) Recillas-Targa,F. Yaffe,D. Nudel,U. Cisneros,B. 2005. [Dystrophin Dp71 gene expression is down-regulated during myogenesis: Role of Sp1 and Sp3 on the Dp71 promoter activity](#) *J Biol Chem* 280 5290-5299 [Epub 2004 Nov 18].

Recillas-Targa,F. [Valadez-Graham,V.](#) Farrell,C.M. 2004. [Prospects and implications of using chromatin insulators in gene therapy and transgenesis](#) *Bioessays* 26 796-807.

[Valadez-Graham,V.](#) Razin,S.V. Recillas-Targa,F. 2004. [CTCF-dependent enhancer blockers at the upstream region of the chicken alpha-globin gene domain](#) *Nucleic Acids Res* 32 1354-1362.

Flores-Jasso,C.F. Valdes,V.J. Sampieri,A. [Valadez-Graham,V.](#) Recillas-Targa,F. Vaca,L. 2004. [Silencing structural and nonstructural genes in baculovirus by RNA interference](#) *Virus Res* 102 75-84.



## QBP. Virginia Barajas Aceves

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

---





## Maria Carmen Munoz Garcia

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita](#)

---

---



## Gabriel Alberto Gasque Martinez

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Gasque,G. Labarca,P. Darszon,A. 2005. [Cholesterol-depleting compounds modulate K\(+\)-currents in Drosophila Kenyon cells](#) *FEBS Lett.* 579 5129-5134 [Epub Sept 2005].

Gasque,G. Labarca,P. Reynaud,E. Darszon,A. 2005. [Shal and shaker differential contribution to the k+ currents in the Drosophila mushroom body neurons](#) *J Neurosci.* 25 2348-2358.



## M.B. Rene Hernandez Vargas

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



## Maria del Carmen Munoz Garcia

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)

---

---



## Dr Enrique Othon Hernandez Gonzalez

---

● Investigador

Grupo del Dr. Alberto Darszon

---

### Publicaciones recientes

Delgado-Buenrostro,N.L. [Hernandez-Gonzalez,E.O.](#) Segura-Nieto,M. Mujica,A. 2005. [Actin polymerization in the equatorial and postacrosomal regions of guinea pig spermatozoa during the acrosome reaction is regulated by G proteins](#) *Mol Reprod.Dev.* 70 198-210.

[Hernandez-Gonzalez,E.O.](#) Mornet,D. Rendon,A. Martinez-Rojas,D. 2005. [Absence of Dp71 in mdx3cv mouse spermatozoa alters flagellar morphology and the distribution of ion channels and nNOS](#) *J Cell Sci* 118 137-145.

Mujica,A. Navarro-Garcia,F. [Hernandez-Gonzalez,E.O.](#) Lourdes Juarez-Mosqueda,M. 2003. [Perinuclear theca during spermatozoa maturation leading to fertilization](#) *Microsc.Res Tech* 61 76-87.

Cabello-Agueros,J.F. [Hernandez-Gonzalez,E.O.](#) Mujica,A. 2003. [The role of F-actin cytoskeleton-associated gelsolin in the guinea pig capacitation and acrosome reaction](#) *Cell Motil.Cytoskeleton* 56 94-108.

Munoz-Gotera,R.J. [Hernandez-Gonzalez,E.O.](#) Mendoza-Hernandez,G. Contreras,R.G. Mujica,A. 2001. [Exocytosis of a 60 kDa protein \(calreticulin\) from activated hamster oocytes](#) *Mol Reprod.Dev.* 60 405-413.

[Hernandez-Gonzalez,E.O. Martinez-Rojas,D. Mornet,D. Rendon,A. Mujica,A. 2001. Comparative distribution of short dystrophin superfamily products in various guinea pig spermatozoa domains \*Eur.J Cell Biol\* 80 792-798.](#)

[Hernandez-Gonzalez,E.O. Lecona-Valera,A.N. Escobar-Herrera,J. Mujica,A. 2000. Involvement of an F-actin skeleton on the acrosome reaction in guinea pig spermatozoa \*Cell Motil.Cytoskeleton\* 46 43-58.](#)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Ana Ocampo Gutierrez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alberto Darszon](#)



## Maria Velazquez Guadarrama

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Alberto Darszon](#)





## Francisca Candelario Garcia

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Alberto Darszon



## Maria de la Paz Colin Romero

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)

---

---



## Juan Monroy Mendoza

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Alberto Darszon](#)



## Angel Francisco Flores Alcantar

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



## Hector Rodriguez Magadan

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación en ratón del equivalente funcional a la proteína Tonalli (TnaA) de *Drosophila melanogaster*.

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



## **Claudia-Lizbeth Moctezuma Gonzalez**

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias  
Bioquímicas

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



## Jose Moreno Ayala

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



## Adriana Dinora Rios Lopez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)





## Jorge Villoria Crespo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



## Dra. Leda Torres Maldonado

---

● Investigador

[Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli](#)

---

### Publicaciones recientes

Moreno-Mendoza,N. [Torres-Maldonado,L.](#) Chimal-Monroy,J. Harley,V. Merchant-Larios,H. 2004. [Disturbed expression of Sox9 in pre-sertoli cells underlies sex-reversal in mice b6.Ytir](#) *Biol Reprod.* 70 114-122.

[Torres Maldonado,L.C.](#) Landa,P.A. Moreno,M.N. Marmolejo,V.A. Meza,M.A. Merchant-Larios,H. 2002. [Expression profiles of Dax1, Dmrt1, and Sox9 during temperature sex determination in gonads of the sea turtle \*Lepidochelys olivacea\*](#) *Gen.Comp Endocrinol.* 129 20-26.

[Torres-Maldonado,L.](#) Moreno-Mendoza,N. Landa,A. Merchant-Larios,H. 2001. [Timing of SOX9 downregulation and female sex determination in gonads of the sea turtle \*Lepidochelys olivacea\*](#) *J Exp.Zool.* 290 498-503.



## Alejandra Isabella Best Legarreta

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias  
Bioquímicas

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Osiris Cuevas Benitez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Efecto de los niveles de catalasa sobre el estrés oxidativo, la senescencia, la muerte celular y el envejecimiento del organismo

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Sandra Gomez Lopez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

## Leandro David Hernandez Garcia

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel de la Catalasa en la Muerte Celular Programada

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Rocio Enriqueta Hernandez Martinez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación y caracterización de factores que intervienen en la muerte celular interdigital

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Ubaldo Lopez Infante

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)





## Carlos Rodrigo Osorno Hernandez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Luis Leoncio Rendon Gonzalez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Pedro Reyes Rivera

---

● [Estudiante de Licenciatura](#)

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Brenda Sarquiz Martinez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Yuri Ximello Ponce

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Graciela Blancas Naranjo

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

---

---



## Minerva Carcano Velazquez

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



## Miriam Flores Colin

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)





## Miranda Gonzalez Aguirre

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Petricevich, V.L. Palomares, L.A. Gonzalez, M. Ramirez, O.T. 2001. Parameters that determine virus adsorption kinetics: toward the design of better infection strategies for the insect cell *Enzyme Microb. Technol* 29 52-61.

Palomares, L.A. Gonzalez, M. Ramirez, O.T. 2000. Evidence of Pluronic F-68 direct interaction with insect cells: impact on shear protection, recombinant protein, and baculovirus production\* *Enzyme Microb. Technol* 26 324-331.



## Antonino Baez Rogelio

---

● Estudiante de Licenciatura

Tesis : Sistema de doble compartimento  
para la simulacion de gradientes de CO2  
disuelto.

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



## Luis Caspeta Guadarrama

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



## Paul Mondragon Teran

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



## William Alfonso Rodriguez Limas

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



## Javier Dorantes Lopez

---

[●](#) Administrativo

[Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



## **Karin Christiane Levy Popp.**

---

● Administrativo

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez



## M.B. Jose Raunel Tinoco Valencia

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

---

---

### Publicaciones recientes

Davila-Vazquez,G. Tinoco,R. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2005. Transformation of halogenated pesticides by versatile peroxidase from *Bjerkandera adusta* *Enzyme and Microbial Technology* 36 223-231.

Vandertol-Vanier,H.A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Pickard,M.A. 2002. Enhanced activity by poly (ethylene glycol) modification of *Coriolopsis gallica* laccase *J Ind Microbiol.Biotechnol* 29 214-220.

Barajas-Aceves,M. Hassan,M. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2002. Effect of pollutants on the ergosterol content as indicator of fungal biomass *J.Microbiol Methods* 50 227-236.

Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. D'Antonio,P. Topoleski,L.D. Payne,G.F. 2001. Enzyme conjugation to the polysaccharide chitosan: smart biocatalysts and biocatalytic hydrogels *Bioconjug.Chem* 12 301-306.

Tinoco,R. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2001. Kinetic differences of purified laccases from six *Pleurotus ostreatus* strains *Lett.Appl Microbiol.* 32 331-335.

Busi,E. Howes,B.D. Pogni,R. Basosi,R. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2000. Modified cytochrome c/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system: spectroscopic EPR investigation of the biocatalytic behaviour *Abstract Journal Of Molecular Catalysis B-Enzymatic* 9 39-48.

---

### Patentes



[Vazquez-Duhalt, R.](#) M.P. Bremauntz [R. Tinoco](#) 2002 Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

[R. Vázquez D.](#) M.P. Bremauntz E. Bárzana [R. Tinoco](#) 1999 Enzymatic oxidation process for desulfurization of fossil fuels. *UNAM-IMP* Estados Unidos. (en trámite)

[R. Vázquez D.](#) [J.R. Tinoco](#) V. D. Hernández S. J.L. Ochoa O. 1997 Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro. *UNAM-CIBNOR* México. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Gustavo Davila Vazquez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

[Davila-Vazquez,G. Tinoco,R. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2005. Transformation of halogenated pesticides by versatile peroxidase from Bjerkandera adusta \*Enzyme and Microbial Technology\* 36 223-231.](#)



## **Blanca-Carolina Bernal Zepeda**

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)



## Juan Canul Tec

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modificación química ex-situ de la peroxidasa versátil de Bjerkandera adusta

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)

## Adriana Margarita Longoria Hernandez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modificación química de la cloroperoxidasa y biocatálisis en solventes orgánicos

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)



## Alexis-Joavany Rodriguez Solis

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)



## Dayanira Sheira Paniagua

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)

## Jorge Alberto Verdin Ramos

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Inducción hacia el sustrato de la demanda de equivalentes reductores mediante la modulación de las vías de transferencia de electrones de la lignina peroxidasa.

Tutor : [Dr. Rafael Vazquez](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Pogni,R. Baratto,M.C. Giansanti,S. Teutloff,C. [Verdin,J.](#) [Valderrama,B.](#) Lenzian,F. Lubitz,W. [Vazquez-Duhalt,R.](#) Basosi,R. 2005. [Tryptophan-Based Radical in the Catalytic Mechanism of Versatile Peroxidase from Bjerkandera adusta](#) *Biochemistry* 44 4267-4274.





## Dr. Gabriel Iturriaga

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Necochea,R. Valderrama,B. Diaz-Sandoval,S. Folch-Mallol,J.L. Vazquez-Duhalt,R. Iturriaga,G. 2005. Phylogenetic and biochemical characterisation of a recombinant laccase from *Trametes versicolor* *FEMS Microbiol Lett.* 244 235-241.

Avonce,N. Leyman,B. Mascorro-Gallardo,J.O. Van Dijck,P. Thevelein,J.M. Iturriaga,G. 2004. The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling *Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

Villalobos,M.A. Bartels,D. Iturriaga,G. 2004. Stress Tolerance and Glucose Insensitive Phenotypes in Arabidopsis Overexpressing the CpMYB10 Transcription Factor Gene *Plant Physiol* 135 309-324.

Leyman,B. Avonce,N. Ramon,M. Van Dijck,P. Thevelein,J.M. Iturriaga,G. 2004. Abstract 385-396.

Van Dijck,P. Mascorro-Gallardo,J.O. De Bus,M. Royackers,K. Iturriaga,G. Thevelein,J.M. 2002. Truncation of Arabidopsis thaliana and Selaginella lepidophylla trehalose-6-phosphate synthase unlocks high catalytic activity and supports high trehalose levels on expression in yeast *Biochem J* 366 63-71.

Iturriaga,G. Gaff,D.F. Zentella,R. 2000. New desiccation-tolerant plants, including a grass, in the central highlands of Mexico, accumulate trehalose *Australian Journal of Botany* 48 153-158.

---

### Patentes

[ITURRIAGA G.](#) J.O. MASCORRO C. VAN VAECK P. VAN DIJCK Y J.M. THEVELEIN 1999 Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous en viroment.*PCT t* .

[ITURRIAGA, G.](#) J.O. MASCORRO C. VAN VAECK P. VAN DIJCK Y J.M. THEVELEIN 1998 Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous en viroment.*EPO t* .

[G. Iturriaga](#) R. Zentella 1997 Método para incrementar el contenido de trehalosa se los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fodfato sintasa/fosfatasa de Selaginella lepidophylla.*UNAM-U. LEUVEN PCT*.

[G. Iturriaga](#) R. Zentella" 1996 Método para incrementar el contenido de trehalosa de los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fodfato sintasa/fosfatasa de Selaginella lepidophylla.*UNAM México*. (en trámite)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Nelson Avonce Vergara

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---

### Publicaciones recientes

[Avonce,N.](#) [Leyman,B.](#) [Mascorro-Gallardo,J.O.](#) [Van Dijck,P.](#) [Thevelein,J.M.](#) [Iturriaga,G.](#) 2004. [The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling](#) *Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

[Leyman,B.](#) [Avonce,N.](#) [Ramon,M.](#) [Van Dijck,P.](#) [Thevelein,J.M.](#) [Iturriaga,G.](#) 2004. [Abstract](#) 385-396.



## Jose Oscar Mascorro Gallardo

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Avonce,N. Leyman,B. Mascorro-Gallardo,J.O. Van Dijck,P. Thevelein,J.M. Iturriaga,G. 2004. The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling *Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

Van Dijck,P. Mascorro-Gallardo,J.O. De Bus,M. Royackers,K. Iturriaga,G. Thevelein,J.M. 2002. Truncation of Arabidopsis thaliana and Selaginella lepidophylla trehalose-6-phosphate synthase unlocks high catalytic activity and supports high trehalose levels on expression in yeast *Biochem J* 366 63-71.



## Miguel Angel Villalobos Lopez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

### Publicaciones recientes

Villalobos, M.A. Bartels, D. Iturriaga, G. 2004. Stress Tolerance and Glucose Insensitive Phenotypes in Arabidopsis Overexpressing the CpMYB10 Transcription Factor Gene *Plant Physiol* 135 309-324.



## Rodolfo Zentella Gomez

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Iturriaga,G. Gaff,D.F. Zentella,R. 2000. New desiccation-tolerant plants, including a grass, in the central highlands of Mexico, accumulate trehalose *Australian Journal of Botany* 48 153-158.



## MARIA AMANDA GALVEZ MARISCAL

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Cabra, V. Arreguin, R. Galvez, A. Quirasco, M. Vazquez-Duhalt, R. Farres, A. 2005. [Characterization of a 19 kDa alpha-Zein of High Purity](#) *J Agric. Food Chem* 53 725-729.



## Juan Jauregui Rincon

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Jauregui,J. Valderrama,B. Albores,A. Vazquez-Duhalt,R. 2003. Microsomal transformation of organophosphorus pesticides by white rot fungi *Biodegradation* 14 397-406.





## M.B. Beatriz Castro Garcia De La Cadena

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Ascanio,G. [Castro,B.](#) [Galindo,E.](#) 2004. Measurement of power consumption in stirred vessels: a review  
[Abstract](#) *Chemical Engineering Research & Design* 82 1282-1290.

[Castro,B.](#) Whitcombe,M.J. Vulfson,E.N. [Vazquez-Duhalt,R.](#) Barzana,E. 2001. Molecular imprinting for the selective adsorption of organosulphur compounds present in fuels [Abstract](#) *Analytica Chimica Acta* 435 83-90.



## Jose Antonio Villegas Sanchez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Villegas,J.A. Mauk,A.G. Vazquez-Duhalt,R. 2000. A cytochrome c variant resistant to heme degradation by hydrogen peroxide *Chem Biol* 7 237-244.



## Jose Francisco Gasteazoro

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Maria Brenda Valderrama](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)



## Paloma Gil Rodriguez

---



● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dra. Maria Brenda Valderrama](#)

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)

---

---



## Isabel-Fabiola Pazos Santos

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)



## Lic Rocio Rodriguez Hernandez

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Eduardo Horjales](#)



## Jonathan Condes Coterio

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)



## Yagul Pedraza Perez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)





## Alvaro Jose Resines Sierra

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)



## Everardo Rodriguez Rodriguez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)



## Jonathan Valencia Swain

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis dinámico del cambio alostérico de la glucosamina-6-fosfato desaminasa de E. coli

Tutor : [Dr. Eduardo Horjales](#)



## Claudio Humberto Mejia Ruiz

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Vazquez-Boucard,C. [Mejia-Ruiz,H.](#) [Zamudio,F.](#) Serrano-Pinto,V. Nolasco-Soria,H. 2003. Isolation and molecular characterization of vitellin from the mature ovaries of the prawn *Litopenaeus vannamei*.*Journal of Shellfish Research* 22 887-892.



## America Rivera Urbalejo

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Baltazar Becerril](#)



## Citlalli Morelos Juarez

---



[Grupo del Dr. Baltazar Becerril](#)



## Biol. Rosalba Sanchez-Alcala Lozada

---

● Técnico Académico

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

---

### Publicaciones recientes

Soberon-Chavez,G. Aguirre-Ramirez,M. [Sanchez,R.](#) 2005. [The Pseudomonas aeruginosa RhIA enzyme is involved in rhamnolipid and polyhydroxyalkanoate production](#) *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* e-pub 6 JUN 2005 .



## **Dra Elizabeth Ferroni Schwartz**

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)

---

---





## Dr. Fernando Martinez

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Carlos Schwartz

---

● Investigador

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)

---

---



## Maria de los Angeles Canela Rojo.

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Sofia Martha Marisol Chevez.

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)



## Linda Espinosa Trejo

---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani](#)

---

---



## Mtro. Carlos Antonio Gonzalez Juarez.

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

D'Suze,G. Moncada,S. [Gonzalez,C.](#) Sevcik,C. Aguilar,V. [Alagon,A.](#) 2003. [Relationship between plasmatic levels of various cytokines, tumour necrosis factor, enzymes, glucose and venom concentration following Tityus scorpion sting](#) *Toxicon* 41 367-375.



## Herlinda Catalina Clement Carretero.

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)

---

---



## Hilda Vazquez Lopez.

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)





## Olegaria Benitez

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)



## Angelica Linares Labastida

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Alejandro Alagon](#)



## Gabriel Seanez Enriquez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

[Seanez,G.](#) [Pena,C.](#) [Galindo,E.](#) 2001. High CO<sub>2</sub> affects alginate production and prevents polymer degradation in cultures of *Azotobacter vinelandii* [Abstract](#) *Enzyme Microb.Technol* 29 535-540.



## Teddy Voinson Bonifaccio

---

- Investigador en estancia postdoctoral

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)



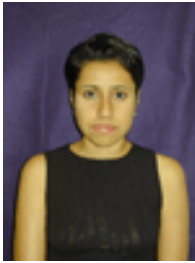
## Alvaro Enrique Diaz Barrera

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la producción de alginato por azotobactery bajo condiciones de limitación de oxígeno y sus implicaciones para el escalamiento del proceso

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Eliane Guevara Lopez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Diana Johana Hernandez Najera

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Luz Horita Perez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la formación de E C d en un sistema modelo de fermentación p

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)





## Miguel Mejia Mandujano

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Alfonso Miranda Molina

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Daniela Morales Sanchez

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo de un proceso de alta densidad celular para la producción de esporas de *Bacillus subtilis* 83 con alta viabilidad

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Ivette Pacheco Leyva

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Erika Ruiz Vazquez

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Lizette Trujillo Robles

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Enrique Galindo](#)



## Leticia Diaz Aldama

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)

---

---



## Lorena Salazar Arroyo

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Enrique Galindo](#)





## Suani Velazquez Cruz

---



Grupo del Dr. Enrique Galindo



## Nancy Olivia Pulido Mayoral

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Pulido-Mayoral,N. Galindo,E. 2004. Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins *Biotechnol Prog.* 20 1608-1613.

## Grupo del Dr. Alejandro Garcíarrubio

# I

## NFORMÁTICA, ESTRUCTURA Y EVOLUCIÓN MOLECULAR

"Nada en biología tiene sentido si no es a la luz de la evolución!" La biología molecular no es la excepción. Sin embargo, parte del enorme éxito de la biología molecular es que también recibe fundamento, enfoques y metodologías de otras sólidas áreas del conocimiento: la física, la química y la informática. Nuestros proyectos se unifican por el intento deliberado de incluir esas áreas en la solución de problemas biológico-moleculares, convocando, de manera muy especial, a la informática y a la evolución. **Evolución dirigida de proteínas** (Teórica y experimental). Asombrados ante la perfección de las proteínas naturales, es inevitable que los biólogos estructurales queramos entender e imitar el proceso que las genera. Así ha surgido la llamada "evolución dirigida de proteínas", que es el intento de aplicar el *principio Darwiniano de variación/selección* para modificar proteínas hacia nuevas funciones deseadas. Aunque el enfoque es muy reciente, existen ya varios reportes de su aplicación exitosa. Nosotros queremos entender cómo, cuándo y por qué funciona el *principio de variación/selección*, para así poderlo aplicar con mayor provecho a la obtención de proteínas interesantes. Nuestro enfoque es dual: Por un lado estamos desarrollando la teoría relevante mediante simulaciones en computadora. Por el otro, estamos probando a la beta-lactamasa (TEM) de *E. coli* como el mejor modelo experimental para rápida y rigurosamente corroborar en el laboratorio nuestras hipótesis. **Minería de datos.** Los proyectos masivos de secuenciación genómica están produciendo caudales de datos crudos. Para aprovecharlos ha surgido, de la bioinformática, un área nueva llamada "minería de datos" porque intenta separar los datos valiosos de los poco importantes. Los enfoques y algoritmos usados son muy diversos, pero todos de una forma u otra utilizan criterios estadísticos para filtrar la información. Nosotros estamos desarrollando algoritmos novedosos y usándolos para hacer búsquedas específicas. Un ejemplo ya publicado es el del programa HIDROFIL que busca proteínas inducidas por estrés osmótico. Una novedad de este programa es que no usa criterios de homología, ya que la diversidad de proteínas inducidas por ósmosis hacia tal enfoque inaplicable. **Genómica comparativa** Cuando se secuencian genomas completos no sólo se obtiene mucha información, sino que además, por ser completa, ésta no tiene sesgos de muestreo. Para muchos fines ésta es una propiedad muy importante. Existen en la actualidad más de 30 genomas completamente secuenciados. Nosotros los usamos para hacer estudios comparativos, lo que hemos denominado "Genómica comparativa". Esto nos permite preguntarnos "*¿Porque el genoma de ciertas especies tienen tal propiedad y el de otras no?*". De esa forma, hemos investigado diferencias en la curvatura promedio del DNA entre distintas especies *Archaeo* - y *Eu* -bacterianas. De forma similar, actualmente investigamos cómo bias mutacionales han dado origen a diferencias intra-especificas en el uso de aminoácidos y si estas diferencias pueden ser desestimadas como adaptativamente neutrales o no.

Bioinformática

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular y Celular de Animales

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

Lucio Ricardo Montero
--------------------------

Estudiante
------------

[Anterior](#)

[Principal](#)

[Indice](#)



## Luis Gabriel Contreras Ferrat

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Juan Enrique Morett](#)



## Angel Ernesto Dago Rodriguez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ESTUDIO GENETICO DE LA INTERACCION ENTRE EL ACTIVADOR NifA Y SIGMA-54

Tutor : [Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Bordes,P. Wigneshweraraj,S.R. Chaney,M. [Dago,A.E. Morett,E. Buck,M.](#) 2004. [Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation](#) *Mol.Microbiol* 54 489-506.

Chaney,M. [Grande,R.](#) Wigneshweraraj,S.R. Cannon,W. Casaz,P. Gallegos,M.T. Schumacher,J. Jones,S. Elderkin,S. [Dago,A.E. Morett,E. Buck,M.](#) 2001. [Binding of transcriptional activators to sigma 54 in the presence of the transition state analog ADP-aluminum fluoride: insights into activator mechanochemical action](#) *Genes Dev* 15 2282-2294.

## Christian Torres Sosa

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : AMPLIACION DE LA ESPECIFICIDAD EN LA ENZIMA ACIDO 7,8-DIAMINOPELARGONICO SINTASA DE E.COLI PARA DETERMINAR LA POSIBLE EXISTENCIA DE INTERMEDIARIOS NO ESPECIFICOS

Tutor : [Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---



## Alfredo Mendoza Vargas

---

● Técnico Académico

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)





## Juana Ferrer Fuentes

---

● Administrativo

[Grupo del Dr. Juan Enrique Morett](#)

---

---



## Q.I. Santiago Becerra Ramirez.

---

● Técnico Académico

Unidad de Síntesis y Secuenciación de  
Macromoléculas



## M.C. Eugenio Lopez Bustos

---

● Técnico Académico

Unidad de Síntesis y Secuenciación de  
Macromoléculas



## Raul Juarez Rodriguez

---

● Administrativo

Unidad de Síntesis y Secuenciación de  
Macromoléculas



## M en CBQ Gabriela Flores Ramirez

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

Flores,G. Soberon,X. Osuna,J. 2004. Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase *Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].



## Maria Alejandra del Carmen Perez Blancas

---

● [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

---

### Publicaciones recientes

Osuna,J. Perez-Blancas,A. Soberon,X. 2002. [Improving a circularly permuted TEM-1 beta-lactamase by directed evolution](#) *Protein Eng* 15 463-470.



## Maricruz Castillo Medina

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## Biviana Flores Escobar

---

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : [Dr. Francisco Xavier Soberon](#)





## Luis Moises Ledezma Candanoza

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Reconocimiento Especifico al ADN por la Endonucleasa EcoRi

Tutor : [Dr. Francisco Xavier Soberon](#)

---

### Publicaciones recientes

Silva,J. Aguilar,C. Ayala,G. Estrada,M.A. [Garza-Ramos,U.](#) Lara-Lemus,R. [Ledezma,L.](#) 2000. [TLA-1: a new plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase from Escherichia coli](#) *Antimicrob.Agents Chemother.* 44 997-1003.



## Jesus Ulises Garza Ramos Martinez

---

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis Molecular de un Fragmento Conservado que Codifica Blee Tipo Shv en Plasmidos Multiresistentes

Tutor : Dr. Jesús Silva (tutor externo)

---

---

### Publicaciones recientes

Silva,J. Gatica,R. Aguilar,C. Becerra,Z. [Garza-Ramos,U.](#) Velazquez,M. Miranda,G. Leanos,B. Solorzano,F. Echaniz,G. 2001. [Outbreak of infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing \*Klebsiella pneumoniae\* in a Mexican hospital](#) *J Clin.Microbiol.* 39 3193-3196.

Silva,J. Aguilar,C. Ayala,G. Estrada,M.A. [Garza-Ramos,U.](#) Lara-Lemus,R. [Ledezma,L.](#) 2000. [TLA-1: a new plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase from \*Escherichia coli\*](#) *Antimicrob.Agents Chemother.* 44 997-1003.



## Adriana Luna Diaz

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## Nelly Mellado Roman

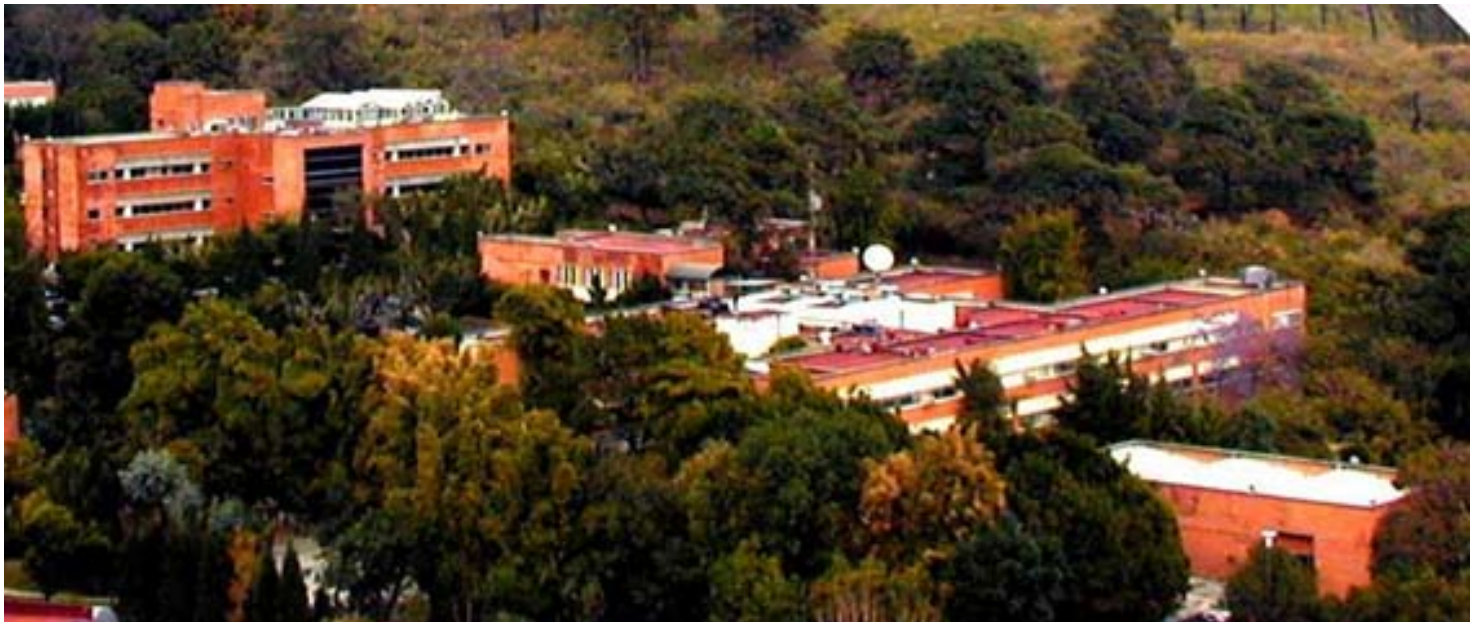
---

● [Administrativo](#)

[Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon](#)



## El Instituto de Biotecnología



[Presentación](#)

[Antecedentes](#)

[Localización e  
Instalaciones](#)

[Misión y  
Objetivos](#)

[Organización  
Academica](#)

[Personal](#)

[Organigrama](#)

## Presentación



**E**n este informe se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2004 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 de su personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo.

El IBt vive hoy día una etapa de estabilidad en términos de su planta académica, que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en años anteriores. A diciembre de 2004 en el Instituto laboraban 102 investigadores (69 titulares y 33 asociados), 76 técnicos académicos, más de 240 estudiantes, 170 de ellos de posgrado. 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, y 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 estas grandes disciplinas, con diferentes modelos biológicos. Para lo anterior, se conjunta en medio de la diversidad, una adecuada masa crítica de investigación.

Consideramos que aun cuando el IBt es una dependencia universitaria todavía joven, ha habido contribuciones significativas, tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, así como en la formación de recursos humanos, tal y como puede comprobarse en este informe 2004. Como indicadores primordiales del Instituto se puede mencionar que desde 1982 se han generado más de 2350 publicaciones, de las cuales aproximadamente 1420 han aparecido en revistas, la mayor parte de ellas (93%) de circulación internacional, y de las cuales 316 se publicaron en los tres últimos años. En el área de la docencia y formación de recursos humanos se han dirigido desde 1982, 830 tesis, de las cuales 483 son de posgrado. En total, se dirigieron 138 tesis en el período 2002-2004 y se dirigen actualmente más de 160.

## 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, y 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 DNA 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 la expresión del material genético en células de plantas y animales, por ejemplo: ¿cómo se duplica el DNA y cómo se transmite a generaciones celulares posteriores?; ¿cuáles son las señales de regulación del DNA 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, en parte 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, nueva porque mientras que lo que se había venido haciendo era utilizar en forma muy empírica sistemas biológicos existentes, de los que en general poco se conoce y que implican el manejo de muchas variables, hoy ha aparecido otra perspectiva: ya no solamente se seleccionará un microorganismo o un sistema biológico de los existentes para llevar a cabo un proceso, sino que varios de los sistemas biológicos ya presentes y del futuro se diseñarán genéticamente atendiendo a la posibilidad real de manejar su información

genética y de introducirles la de otros organismos.

El manejo del material genético ha permitido la obtención de células especializadas en la fabricación de productos antes no imaginables. Primero, porque hasta hace poco tiempo era difícil imaginar que una célula microbiana fabricara una proteína de origen humano como la insulina o el interferón y, además, porque 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 del hombre y su 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, incluyendo al hombre. 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 cuando han sido realizados los primeros experimentos de transformación genética en células somáticas humanas, que luego han sido reimplantadas en pacientes, quienes al recibirlas han mejorado o corregido sus problemáticas clínicas.

Además de lo anterior, los avances importantes en la nueva disciplina conocida como Ciencia Genómica, la cual permite la caracterización global y simultánea de la expresión y función de todos los genes (el genoma) de un organismo ofrece, en el caso del genoma humano, 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 diez 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 de su historia: 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 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, minimizando los riesgos y cosechando enormes beneficios.

La biotecnología moderna, entendida como una actividad multidisciplinaria apoyada en el conocimiento de frontera generado en las disciplinas que 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



**I**nstituto 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 m<sup>2</sup> que la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) cedió en comodato a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Su localización 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, o lo harán en un futuro, en ese lugar.

Asimismo, el Instituto deberá contribuir a una desconcentración efectiva de la investigación y educación superior mediante la localización de grupos sólidos, con amplio futuro académico, en otras entidades federativas.

### INSTALACIONES Y EQUIPO

El Instituto de Biotecnología cuenta, hoy día con una planta física aproximadamente de 8000 m<sup>2</sup> 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.

## Misión y Objetivos



**L**a 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.

Realizar investigación y generar conocimiento en las áreas y disciplinas que se cultivan en el Instituto: biología molecular, biología celular, microbiología, bioquímica,

ingeniería bioquímica, inmunología, biología estructural, biología del desarrollo, genómica, ecología microbiana, bioinformática, entre las más importantes.

- a) 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.
- b) 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.
- c) Contribuir a la divulgación del conocimiento en la sociedad.

## Organización Académica



Dirección	Secretaría Académica
-----------	----------------------

Grupos de Investigación	Secretaría Administrativa
Secretaría Técnicas	Unidades de Apoyo Académico
Unidades de Apoyo Técnico	Unidades de Apoyo Administrativo

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.

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.

Adicionalmente, el trabajo se organiza con fundamento en células básicas de investigación encabezadas por líderes académicos (siempre investigadores titulares), lo que contribuye a potenciar el impacto y la capacidad de colaboración de manera horizontal.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Dirección



<a href="#">Dr. Carlos Federico Arias</a>	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">Ing. Francisco Javier Acosta</a>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Irma Vichido</a>	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<a href="#">Cruz Garcia</a>	Administrativo

Jose Juan Perez	Administrativo
Mariana Trujillo	Administrativo

## Secretaría Académica



<a href="#">Dr. Agustin Lopez Munguia</a>	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">M.A. Mario Trejo</a>	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
<a href="#">B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</a>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Alma Tremari</a>	Administrativo



## Grupos de Investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
<p style="text-align: center;"><b>Ingeniería Celular y Biocatálisis</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Alejandro Garciarrubio (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dr. Francisco Bolivar Dr. Enrique Galindo Dr. Guillermo Gosset Dr. Agustin Lopez Munguia Dr. Juan Enrique Morett Dr. Lorenzo Segovia Dr. Francisco Xavier Soberon Dr. Rafael Vazquez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Biología Molecular de Plantas</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Marco Antonio Villanueva (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Jorge Nieto Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</b></p>	<p>Dr. Carlos Federico Arias Dr. Jean Louis Charli Dr. Luis Fernando Covarrubias Dr. Alberto Darszon Dra. Patricia Ileana Joseph Dra. Hilda Maria Lomeli Dra. Susana Lopez Dr. Enrique Alejandro Reynaud Dr. Mario Enrique Zurita</p>

## **Microbiología Molecular**

Dra. Maria Alejandra Bravo  
Dr. Edmundo Calva  
Dra. Elda Guadalupe Espin  
Dr. Enrique Merino  
Dr. Jose Luis Puente  
Dr. Mario Soberon

## **Medicina Molecular y Bioprocesos**

Dr. Alejandro Alagon  
Dr. Juan Carlos Almagro  
Dr. Baltazar Becerril  
Dr. Eduardo Horjales  
Dr. Lourival Domingos Possani  
Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez  
Dra. Yvonne Jane Rosenstein  
Dr. Roberto Pablo Stock

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis



**Jefe del Departamento : Dr. Enrique Galindo**

### Jefes de Grupo



Dr. Francisco Bolivar



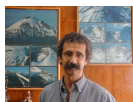
Dr. Enrique Galindo



Dr. Alejandro Garciarribio



Dr. Guillermo Gosset



Dr. Agustin Lopez Munguia



Dr. Juan Enrique Morett



Dr. Lorenzo Segovia



Dr. Francisco Xavier Soberon



Dr. Rafael Vazquez



## Dr. Alejandro Garcíarrubio

# I

## NFORMÁTICA, ESTRUCTURA Y EVOLUCIÓN MOLECULAR

"Nada en biología tiene sentido si no es a la luz de la evolución!" La biología molecular no es la excepción. Sin embargo, parte del enorme éxito de la biología molecular es que también recibe fundamento, enfoques y metodologías de otras sólidas áreas del conocimiento: la física, la química y la informática. Nuestros proyectos se unifican por el intento deliberado de incluir esas áreas en la solución de problemas biológico-moleculares, convocando, de manera muy especial, a la informática y a la evolución. **Evolución dirigida de proteínas** (Teórica y experimental). Asombrados ante la perfección de las proteínas naturales, es inevitable que los biólogos estructurales queramos entender e imitar el proceso que las genera. Así ha surgido la llamada "evolución dirigida de proteínas", que es el intento de aplicar el *principio Darwiniano de variación/selección* para modificar proteínas hacia nuevas funciones deseadas. Aunque el enfoque es muy reciente, existen ya varios reportes de su aplicación exitosa. Nosotros queremos entender cómo, cuándo y por qué funciona el *principio de variación/selección*, para así poderlo aplicar con mayor provecho a la obtención de proteínas interesantes. Nuestro enfoque es dual: Por un lado estamos desarrollando la teoría relevante mediante simulaciones en computadora. Por el otro, estamos probando a la beta-lactamasa (TEM) de *E. coli* como el mejor modelo experimental para rápida y rigurosamente corroborar en el laboratorio nuestras hipótesis. **Minería de datos.** Los proyectos masivos de secuenciación genómica están produciendo caudales de datos crudos. Para aprovecharlos ha surgido, de la bioinformática, un área nueva llamada "minería de datos" porque intenta separar los datos valiosos de los poco importantes. Los enfoques y algoritmos usados son muy diversos, pero todos de una forma u otra utilizan criterios estadísticos para filtrar la información. Nosotros estamos desarrollando algoritmos novedosos y usándolos para hacer búsquedas específicas. Un ejemplo ya publicado es el del programa HIDROFIL que busca proteínas inducidas por estrés osmótico. Una novedad de este programa es que no usa criterios de homología, ya que la diversidad de proteínas inducidas por ósmosis hacia tal enfoque inaplicable. **Genómica comparativa** Cuando se secuencian genomas completos no sólo se obtiene mucha información, sino que además, por ser completa, ésta no tiene sesgos de muestreo. Para muchos fines ésta es una propiedad muy importante. Existen en la actualidad más de 30 genomas completamente secuenciados. Nosotros los usamos para hacer estudios comparativos, lo que hemos denominado "Genómica comparativa". Esto nos permite preguntarnos "*¿Porque el genoma de ciertas especies tienen tal propiedad y el de otras no?*". De esa forma, hemos investigado diferencias en la curvatura promedio del DNA entre distintas especies *Archaeo* - y *Eu* -bacterianas. De forma similar, actualmente investigamos cómo bias mutacionales han dado origen a diferencias intra-específicas en el uso de aminoácidos y si estas diferencias pueden ser desestimadas como adaptativamente neutrales o no.

Bioinformática

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular y Celular de Animales

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

Lucio Ricardo Montero
--------------------------

Estudiante
------------

[Anterior](#)

[Principal](#)

[Indice](#)

## Grupo del Dr. Francisco Bolivar



### **M**ETABOLISMO 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 poder redirigir el metabolismo celular, hacia la biosíntesis de moléculas específicas.

#### PUBLICACIONES 2004

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Balbás P, Bolívar F** . 2004. Back to basics: pBR322 and protein expression systems in *E. coli* . *Methods Mol Biol*, **267** , 77-90.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Escalante-Lozada A, Gosset-Lagarda G, Martínez-Jiménez A, Bolívar-Zapata F** . 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications. *Agrociencia*, **38** , 583-592.

**Le Borgne S, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Plasmid vectors for marker-free chromosomal insertion of genetic material in *Escherichia coli* . *Methods Mol Biol*, **267** , 135-144.

#### PUBLICACIONES SELECTAS

**Flores MS, Gosset G, Flores N, de Graaf AA, F.Bolívar F** . 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labeling and NMR spectroscopy. *Metabol Eng*, **4** , 124-137.

**Flores N, Xiao J, Bolívar F, Valle F** . 1996. Pathway engineering for the production of aromatic compounds in *Escherichia coli* . Nat Biotechnol, **14** , 620-623.

**Goeddel K, Bolívar F, Yansura H, Crea AD, Kraszewski H** . Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. PNAS-USA, **76** , 106-110, 1979.

**Itakura K, Hirose T, Crea R, Riggs AD, Heyneker HL, Bolívar F, Boyer H** . 1977. Expression in *Escherichia coli* of a chemically synthesized gene for the hormone somatostatin. Science, **198** , 1056-1063.

**Bolívar F, Rodríguez RL, Greene PG, Betlach MC, Heyneker HL, Boyer HW, Crosa JH, Falkow S** . 1977. Construction and characterization of new cloning vehicles II. A multipurpose cloning system. Gene, **2** , 95-113.

Fuente de financiamiento: CONACyT (43243-Z).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

Microbiología Industrial

***Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular***

<a href="#">Dr. Francisco Bolivar</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Jose Adelfo Escalante</a>	Investigador asociado al Departamento
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Katy Juarez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Ing. Elena Arriaga</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Ramon De Anda</a>	Técnico Académico
<a href="#">Dra. Noemi Flores</a>	Técnico Académico
	ex-colaborador y/o ex-alumno
<a href="#">Quim. Juan Manuel Salazar.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Cesar Aguilar</a>	Estudiante



<a href="#">Marcelo Espin</a>	Estudiante
<a href="#">Estefania García</a>	Estudiante
<a href="#">Lidia Leal</a>	Estudiante
<a href="#">Karla Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Tulia Mongue</a>	Estudiante
<a href="#">Laura Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Tania Elena Pablos</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Rivera</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Carlos Sigala</a>	Estudiante
<a href="#">Delia Caro</a>	Administrativo
<a href="#">Sonia Patricia Caro</a>	Administrativo
<a href="#">C.D. Mercedes Enzaldo</a>	Administrativo
<a href="#">Javier Rojas</a>	Administrativo
<a href="#">Silvia Velazquez</a>	Administrativo

## Grupo del Dr. Enrique Galindo



### **E** FECTOS 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 aquéllas de reología compleja cuyas propiedades están determinadas por la presencia de polisacáridos o por biomasa de morfología filamentosa. El grupo estudia también efectos de escalamiento y algunos aspectos del desarrollo de procesos de interés industrial. Se han usado varios modelos biológicos; sin embargo, recientemente nos hemos concentrado en *Azotobacter vinelandii* y *Trichoderma harzianum*. En el caso de los cultivos miceliales, se llevan a cabo estudios encaminados a un mejor entendimiento de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad. Desde el año 2001, destaca nuestra participación en el desarrollo de bioprocesos para la producción de agentes de control biológico. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio:

**Estudio de los problemas de mezclado en bioreactores que involucran hasta cuatro fases**. Un proceso biotecnológico en el que está involucrado el problema de la homogenización de varias fases, lo constituye el proceso de producción de aromas frutales por el hongo *Trichoderma harzianum* y en donde se usa aceite de ricino como fuente de carbono para el microorganismo. Este proceso se usa como modelo de estudio para entender los problemas de mezclado que se dan en biorreactores que involucran hasta cuatro fases. Para caracterizar las dispersiones líquido-líquido y líquido-gas, usamos una técnica basada en la observación microscópica *in situ* de las gotas de aceite y de burbujas de gas dispersas en el biorreactor y su posterior procesamiento mediante análisis de imágenes. La inspección microscópica detallada de la dispersión permite la identificación de interacciones entre las diferentes fases y de mecanismos de transferencia de masa muy complejos así como la formación de gotas multifásicas, es decir, la presencia de burbujas dentro de las gotas de aceite y de microgotas que pueden estar dentro o adheridas a las gotas de aceite. En este período, la caracterización e identificación de la naturaleza de las microgotas se hizo en un sistema modelo en presencia de proteína (0.002-0.5 g/L de BSA), utilizando el sistema de análisis de imágenes y los conceptos de óptica paraxial, lo que permitió observar que las microgotas están dentro de las gotas de aceite y son de fase acuosa. Se observó que en concentraciones <0.15 g/L de BSA, el 95 % de las gotas observadas son estructuras complejas, mientras que a concentraciones mayores, el porcentaje disminuye significativamente y que el diámetro Sauter de las microgotas varía de 140 a 160 micras en todos los sistemas, independientemente de la concentración de proteína. Asimismo, se implementó una técnica microestereoscópica para la visualización y análisis cuantitativo de estas estructuras multifásicas de manera que se puede discernir con detalle si las

burbujas y microgotas que parecen estar dentro de otras realmente lo están, y descartar traslapes de imágenes provenientes de planos diferentes. Además, se desarrollaron y probaron los algoritmos que permiten de forma semiautomática la medición en línea de gotas y burbujas en sistemas de tres fases. Se encontró que la adición de ácido ricinoleico, tiene un efecto sobre el kLa mucho más drástico que el observado en sistemas con proteína. De igual forma, se caracterizó la dinámica de formación de estructuras y de la emulsión aceite-fase acuosa.

**Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación** Los alginatos son polisacáridos utilizados como agentes gelificantes y viscosificantes en las industrias de alimentos y farmacéutica. Estos biopolímeros se extraen de algas marinas pero también es posible producirlos por fermentación, usando bacterias como *Azotobacter vinelandii*. Desde hace varios años, nuestro grupo ha estado interesado en el entendimiento de los factores de la fermentación que determinan la cantidad y la calidad del alginato, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y lograr eventualmente hacerlo competitivo industrialmente. En este período se continuaron los estudios orientados hacia el escalamiento del proceso de producción. Entre éstos, cabe mencionar el uso del consumo de potencia como criterio de escalamiento que permita reproducir (en fermentadores de 1 y 10 L) las condiciones que ocurren en matraces agitados. Se continuó el análisis de los perfiles de consumo de potencia y de transferencia de oxígeno que ocurren en matraces agitados y el impacto que tienen sobre la síntesis y en la composición del alginato. Se evaluaron nuevas cepas de *A. vinelandii* con potencial para la síntesis de alginato y se avanzó en la formulación de un medio de cultivo que sea susceptible de ser usado en cultivos a mayor escala. Se culminaron los estudios en cultivo lote alimentado relacionados con el efecto de la velocidad de crecimiento y su impacto en el peso molecular del alginato. Finalmente, se avanzó en el entendimiento del papel del alginato en la agregación de *A. vinelandii* y se construyó y caracterizó una cepa con fusión *cydA::gfp* que permite monitorear la disponibilidad de oxígeno en cultivos en matraces agitados.

**Bioprocesos con cultivos miceliares**. El estudio de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad de procesos que involucran hongos filamentosos requieren de una caracterización rigurosa de la morfología y del estado metabólico de los cultivos. Como modelo de estudio se ha estudiado la producción de 6-pentil-alfa-pirona (6-PP) por *Trichoderma harzianum*. La producción de 6PP (aroma a coco) ha sido limitada debido a la toxicidad que esta molécula tiene sobre el propio microorganismo productor. Con el fin de maximizar la producción de 6PP empleamos la fermentación extractiva (con hexadecano) y la elicitación, usando micelio desvitalizado de *Rhizoctonia solani*. En este período, se demostró que el sobrenadante del medio agotado proveniente del cultivo de *Rhizoctonia solani* es tan eficaz para elicitar la producción de 6PP como el micelio de este microorganismo. Paralelamente a la inducción de la producción de 6PP, se encontró que tanto el micelio como las paredes celulares de *Rhizoctonia solani* inducen la producción de glucanasas y quitinasas por *Trichoderma harzianum*. Nuestro trabajo demostró que la inducción de la producción de 6PP sigue mecanismos paralelos a la elicitación de enzimas hidrolíticas durante la interacción micoparasítica *Trichoderma-Rhizoctonia*. Por otra parte, se llevaron a cabo estudios de la biotransformación de la 6PP en cultivos de *Trichoderma harzianum*. Se demostró que la biotransformación de la molécula ocurre intracelularmente. Asimismo, se demostró que la biotransformación de la 6PP es de tipo microsomal y, a diferencia de la degradación extracelular, es constitutiva ya que ocurre con los microsomas obtenidos tanto con células obtenidas en un medio de producción de 6PP, como con células provenientes de un medio donde el microorganismo no produce la molécula. Finalmente, se estudió la implicación de una lipoxigenasa en la biosíntesis de la 6PP. Se evaluaron diferentes inhibidores de lipoxigenasas y se encontró que el uso de piroxicam inhibe la biosíntesis de 6PP por *Trichoderma harzianum*. Estos resultados indican, de manera preliminar, la posibilidad de que la vía de biosíntesis de la 6PP involucra una lipoxigenasa.

**Desarrollo de procesos para la producción de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura** . Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. En este período, se produjeron (a nivel piloto) los antagonistas de *C. gloesporioides* en formulaciones líquidas a base de células vegetativas y se aplicaron en un nuevo ciclo de producción de mango. Se logró controlar la antracnosis en niveles iguales o superiores que cuando se usó el fungicida químico. Se desarrolló un proceso de fermentación para la producción de esporas de dos cepas de *B. subtilis* y se prepararon formulados sólidos usando el secado por aspersión. Estos formulados (con considerables ventajas respecto a aquellos con células vegetativas) se aplicaron a cultivos de papa, mango y papaya. En el caso de la papa se lograron incrementos en la producción de tubérculo de alta calidad cuando se usó el formulado biológico. En el caso del mango y papaya, los experimentos están en proceso. Se llevó a cabo la producción y formulación de esporas de seis cepas de *Trichoderma* spp. aisladas por el CIAD-Culiacán. Estas formulaciones fueron evaluadas en el control de *Fusarium oxysporum* en garbanzo. Una de estas formulaciones logró un control exitoso del patógeno, con un incremento del 80 % en la producción de garbanzo, comparado con el cultivo sin formulado. Se estudió también la contribución de el daño térmico y la deshidratación sobre la viabilidad y la vida de anaquel de esporas de *Trichoderma harzianum* . Se demostró que la deshidratación es el mecanismo principal del daño celular durante el secado por aspersión de las esporas.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Ascanio G, Castro B, Galindo E** . 2004. Measurement of power consumption in stirred vessels: a review. Chem Eng Res Des, **82** , 1282-1290.

**Cortés G, Trujillo M, Ramírez O, Galindo E** . 2004. Production of B-galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension. Process Biochem, **40** , 773-778.

**Galindo E, Flores C, Larralde-Corona P, Corkidi-Blanco G, Rocha-Valadez JA, Serrano-Carreón L** . 2004. Production of 6-pentyl--pyrone by *Trichoderma harzianum* cultured in unbaffled and baffled shake flasks. Biochem Eng J, **18** , 1-8.

**Lucatero S, Galindo E, Larralde-Corona CP** . 2004. Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40. Biotechnol Lett, **26**, 41-44.

**Pulido-Mayoral N, Galindo E** . 2004. Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins. Biotechnol Prog, **20** , 1608-1613.

**Trujillo-Roldán MA, Moreno S, Espín G, Galindo E** . 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 742-747.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Lucatero S, Larralde C, Corkidi G, Galindo E** . 2003. Oil and air dispersion in a simulated fermentation

broth as a function of mycelial morphology. *Biotechnol Prog*, **19** , 285-292.

**Reyes C, Peña C, Galindo C** . 2003. Reproducing shake flasks performance in stirred fermentors: production of alginates by *Azotobacter vinelandii* . *J Biotechnol*, **105** , 189-198.

**Trujillo M, Peña C, Ramírez O, Galindo E**. 2001. The effect of oscillating dissolved oxygen tension on the production of alginate by *Azotobacter vinelandii* . *Biotechnol Progress*, **17** , 1042-1048.

**Galindo E, Pacek AW, Nienow AW** . 2000. Study of drop and bubble sizes in a simulated mycelial fermentation broth of up to four phases. *Biotechnol Bioeng*, **69** , 213-221.

**Rito-Palomares M, Negrete A, Galindo E** . 2000. Aroma compounds recovery from mycelial cultures in aqueous two-phase processes. *J Chrom B*, **743** , 403-408.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.732/2004), (44098-Z), (U39955-Z), (39906-Z); DGAPA/UNAM (IN117202), (IX109304), (IN226202); SAGARPA (C01-0741).

Líneas de Investigación:

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***

<a href="#">Dr. Enrique Galindo</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Carlos Felipe Pena</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Leobardo Serrano</a>	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Teddy Voinson</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra. Maria Soledad Cordova</a>	Técnico Académico
<a href="#">M. en C. Celia Flores</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivan Cuate</a>	Estudiante

Alvaro Enrique Diaz	Estudiante
Marco Fernandez	Estudiante
Eliane Guevara	Estudiante
Diana Johana Hernandez	Estudiante
Luz Horita	Estudiante
Boris Jimenez	Estudiante
Jose Luis Lopez	Estudiante
Miguel Mejia	Estudiante
Modesto Millan	Estudiante
Alfonso Miranda	Estudiante
Daniela Morales	Estudiante
Ivette Pacheco	Estudiante
Erika Ruiz	Estudiante
Lizette Trujillo	Estudiante
Leticia Diaz	Administrativo
Lorena Salazar	Administrativo
Suani Velazquez	

## Grupo del Dr. Guillermo Gosset



### **F**ISIOLOGÍA MICROBIANA E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS

Nuestro grupo está interesado en el estudio de la fisiología microbiana y la aplicación del conocimiento generado al desarrollo de nuevas y mejores tecnologías biológicas. Tomando como modelos principales a las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, 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. Asimismo, hemos iniciado una línea de investigación sobre el estudio y aprovechamiento de la diversidad microbiana. Con base en estos estudios, se han desarrollado cepas modificadas mediante ingeniería de vías metabólicas y procesos fermentativos para la producción de varios compuestos de interés industrial. La bacteria *E. coli* posee la capacidad de elegir, de una mezcla de fuentes de carbono diferentes, aquella que le permite crecer más rápidamente. A este proceso se le denomina represión catabólica. La molécula AMPc y su proteína receptora Crp forman parte de un sistema que responde al nivel y al tipo de fuente de carbono presente en el medio, constituyendo uno de los mecanismos relacionados a la represión catabólica. Se ha determinado experimentalmente que el complejo Crp-AMPc se une a las regiones promotoras de alrededor de una docena de operones. En la gran mayoría de los casos estudiados, Crp-AMPc funciona como activador transcripcional. Con el propósito de extender el conocimiento sobre cuáles genes son controlados por este complejo, se decidió realizar experimentos de análisis de transcriptoma con microarreglos conteniendo todos los genes de *E. coli*. Para este estudio se utilizó una cepa silvestre y una derivada con el gene *crp* inactivado. Se realizaron cultivos en medio complejo LB en ausencia y presencia de glucosa a 4 g/L. A partir del RNA total aislado se generó cDNA, éste se hibridó a microarreglos y se determinaron las señales relativas para cada gene. Este análisis permitió identificar 98 genes que se regulan por glucosa de manera dependiente de Crp-AMPc. De estos genes, 27 son reprimidos por este complejo. Este grupo incluye 2 genes que codifican para enzimas de la glicólisis y 18 genes que codifican para RNA de transferencia. Por otro lado, los 71 genes activados por Crp-AMPc se dividen en las siguientes clases: metabolismo central, inicio del metabolismo de carbohidratos, inicio del metabolismo de aminoácidos, chaperonas y proteínas de estrés. Este estudio ha permitido extender el número y el tipo de genes que son controlados por Crp-AMPc. Adicionalmente, se está realizando el análisis de datos de transcriptoma obtenidos de mutantes en el regulador global de asimilación de hierro fur y de mutantes dobles *crp fur*. Este estudio permitirá establecer si existen interacciones entre estos dos regulones. Finalmente, en colaboración con el grupo del Dr. F. Bolívar, se ha iniciado el análisis de

transcriptoma mediante RT-PCR de cepas de *E. coli* modificadas mediante ingeniería metabólica para la producción de compuestos aromáticos. Se ha iniciado una nueva línea de investigación en colaboración con los grupos de F. Bolívar y A. López-Munguía sobre el estudio y aprovechamiento de la diversidad microbiológica. Hemos enfocado nuestro esfuerzo a la caracterización de la diversidad bacteriana presente en el pulque. A partir de DNA metagenómico aislado de pulque, se amplificaron mediante PCR secuencias correspondientes a genes ribosomales 16S. Los productos amplificados fueron ligados a un vector de clonación y secuenciados. Con esta información se realizó un análisis filogenético tomando como referencia las secuencias ribosomales presentes en la base de datos de NCBI. Este estudio permitió detectar especies bacterianas previamente identificadas en el pulque mediante cultivo. Entre éstas se encuentran varias especies de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc* y *Zymomonas*, siendo el primer género el más abundante entre las clonas secuenciadas (81%). Este estudio permitió además identificar 78 clonas con menos del 95% de identidad hacia secuencias conocidas de 16S, lo cual sugiere que pueden tratarse de nuevas especies detectadas en el pulque. Actualmente se trabaja en el aislamiento y caracterización de genes presentes en una biblioteca genómica derivada del metagenoma del pulque. Otras líneas de investigación de nuestro grupo se relacionan al desarrollo de cepas microbianas y procesos para convertir los azúcares presentes en hidrolizados de residuos agroindustriales en etanol carburante, L o D lactato óptimamente puros, succinato y otros productos homólogos o heterólogos, mediante el uso de las vías fermentativas de *E. coli* y *B. subtilis*. Los tres productos citados se utilizan para sustituir materiales obtenidos a partir del petróleo. El ya cercano agotamiento de este combustible fósil permite vislumbrar que, en un futuro cercano, la obtención de dichos productos utilizando materiales renovables, tecnologías sustentables y amigables con el medio ambiente, y la optimización de cepas y cultivos mediante herramientas de la ingeniería de vías metabólicas y de bioingeniería, permitirá la producción de éstos a precios competitivos y por tanto su producción a nivel comercial con procesos biotecnológicos. El punto de partida para la obtención de estos productos es la utilización de los azúcares presentes en los hidrolizados de residuos agroindustriales, principalmente xilosa y glucosa, y fracciones minoritarias de arabinosa y manosa. Dada la alta disponibilidad y su concentración en varias regiones del país, el bagazo de caña de azúcar constituye el residuo agroindustrial en el cual hemos desarrollado procesos de hidrólisis. Mediante tratamientos térmicos a 121 grados Centígrados, por una hora y con una concentración de 2% (p/v) de ácido sulfúrico, logramos obtener hidrolizados de hemicelulosa conteniendo 60 g/litro de azúcares fermentables (40 de xilosa, 10 de arabinosa y 10 de glucosa). Además la resultante fracción celulósica puede ser hidrolizada con enzimas o ácidos concentrados. En el proyecto de producción de etanol carburante, en colaboración con el grupo de la Dra. Alejandra Covarrubias estudiamos el efecto de diversas condiciones de estrés, incluyendo algunas que se presentan en la producción industrial de etanol, en cepas de levaduras industriales y de laboratorio. Encontramos que la mayoría de las cepas de referencia utilizadas a nivel laboratorio producen etanol con bajas velocidades y rendimientos, además son muy sensibles al estrés generado por la presencia de acético o furfural, los cuales se encuentran en los hidrolizados ácidos de los residuos agroindustriales, sin embargo son muy tolerantes a condiciones de choque térmico, alta concentración de sales y estrés oxidativo. Las cepas industriales analizadas son afectadas en su crecimiento por las presencia de acético o furfural, sin embargo para contender con este efecto, incrementan su flujo glucolítico y la velocidad de formación y el rendimiento de etanol no se afecta. Basados en este estudio hemos seleccionado dos cepas, una de laboratorio y una industrial, para ser modificadas por ingeniería metabólica para la producción de etanol a partir de pentosas. Por otra lado, en colaboración con los grupos de los Drs. Agustín López-Munguía y Francisco Bolívar exploramos, por primera vez, mediante técnicas moleculares la diversidad bacteriana del pulque. A partir de muestras colectadas en tres diferentes regiones del país, encontramos que la diversidad bacteriana del pulque no es muy abundante y que la mayor parte de la flora bacteriana está constituida por *Lactobacillus*. Doce especies bacterianas fueron detectadas por primera vez en el pulque, además setenta y ocho clonas



mostraron menos del 95% de similitud en comparación con las bases de datos del NCBI, lo cual sugiere la presencia, en el pulque, de especies bacterianas aún no descritas o aisladas. También, en colaboración con el grupo del Dr. López-Munguía hemos explorado la diversidad metabólica del pulque, buscando nuevas versiones de piruvato decarboxilasas (Pdc) y etanol deshidrogenasas (Adh), enzimas clave en la canalización del flujo de carbono a etanol en bacterias etanológicas silvestres y recombinantes. A partir del metagenoma bacteriano del pulque y con la ayuda de oligos específicos y degenerados, se han aislado versiones diferentes de Pdc y Adh a las reportadas para *Zymomonas mobilis*, la cual es la bacteria silvestre más estudiada productora de etanol. Las propiedades catalíticas de estas nuevas versiones son muy similares a las de las enzimas provenientes de *Z. mobilis* y pueden utilizarse para generar bacterias recombinantes, por ejemplo a partir de *E. coli* o *B. subtilis* para la producción de etanol. Por otro lado, realizamos estudios experimentales de análisis de control metabólico, encontrando que el control del flujo glucolítico y de formación de etanol se encuentra fuera de la vía glucolítica y que la actividad de la piruvato decarboxilasa tiene el mayor control del flujo en cepas etanológicas de *E. coli* cuando se utiliza xilosa o glucosa como fuente de carbono y energía en medios minerales. Hemos construido versiones más eficientes de *E. coli* etanológica para producir etanol y estamos llevando a cabo estudios enzimáticos, metabólicos y de control para determinar como se distribuye y controla el flujo de carbono en *E. coli* silvestre y etanológica con diferentes niveles de actividad de Pdc y Adh. En colaboración con el Dr. Enrique Merino, hemos logrado obtener por primera vez biocatalizadores etanológicos a partir de *B. subtilis*. Sin embargo, estas cepas no crecen bien en condiciones anaeróbicas y actualmente estamos estudiando los mecanismos metabólicos por los cuales ocurre este fenómeno. Así mismo, estudios exploratorios con *B. subtilis* nos han permitido concluir que en condiciones no-aireadas este microorganismo es capaz de convertir glucosa y celobiosa en L-lactato con rendimientos de conversión de los azúcares mayores al 80% y el L-lactato obtenido es óptimamente puro. Este aspecto es relevante, considerando que nuestra propuesta es obtener polímeros biodegradables basados en lactato y que para dicho propósito es necesario realizar mezclas a partir de los dos isómeros óptimamente puros para obtener las propiedades físicas, mecánicas y de biodegradación del poli-lactato. Actualmente, con el fin de producir lactato a partir de diferentes fuentes de azúcares, incluyendo los hidrolizados de residuos agroindustriales, estamos modificando, por ingeniería metabólica, tanto cepas de *E. coli* como de *B. subtilis* para producir L y D lactato óptimamente puros en ambos microorganismos.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G.** 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G .** 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Escalante-Lozada A, Gosset-Lagarda G, Martínez-Jiménez A, Bolívar-Zapata F .** 2004. Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications. *Agrociencia*, **38** , 583-592.

**Flores S, Anda-Herrera R, Gosset G, Bolívar FG .** 2004. Growth-rate recovery of *Escherichia coli* cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway. *Biotechnol*

Bioeng, **87** , 485-494.

**Garay-Arroyo A, Covarrubias AA, Clark I, Nino I, Gosset G, Martínez A** . 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 734-741.

**Gosset G, Zhang Z, Nayyar S, Cuevas WA, Saier MH Jr** . 2004. Transcriptome analysis of crp-dependent catabolite control of gene expression in *Escherichia coli*. J Bacteriol, **186** , 3516-3524.

**Le Borgne S, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Plasmid vectors for marker-free chromosomal insertion of genetic material in *Escherichia coli*. Methods Mol Biol, **267** , 135-144.

**Sx M, Flores S, deAnda R, Gosset G, Bolívar F** . 2004. Growth-rate recovery of *Escherichia coli* cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering of the pentose-phosphate pathway. Biotechnol Bioeng , **87**, 485-494.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Hernández V, Martínez A, Hernández-Chávez G, Bolívar F, Valle F, Gosset G** . 2003. Expression of galP and glk in a *Escherichia coli* PTS mutant restores glucose transport and increases glycolytic flux to fermentation products. Biotechnol Bioeng, **83** , 687-694.

**Flores S, Gosset G, Flores N, de Graaf A, Bolívar F** . 2002. Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by <sup>13</sup>C labeling and NMR spectroscopy. Metabol Eng, **4** , 124-137.

**Báez J, Bolívar F, Gosset G** . 2001. Determination of 3-Deoxy-D- *Arabino* -Heptulosonate 7-Phosphate productivity and yield from glucose in *Escherichia coli* devoid of the glucose phosphotransferase transport system. Biotechnol Bioeng, **73** , 530-535.

**Gosset G, Bonner CA, Jensen R**. 2001. Microbial origin of plant-type 2-Keto-3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate syntases, exemplified by the chorismate-and tryptophan-regulated enzyme from *Xanthomonas campestris* . J Bacteriol, **183** , 4061-4070.

**Gosset G, Yong-Xiao J, Berry A** . 1996. A direct comparison of approaches for increasing carbon flow to aromatic biosynthesis in *Escherichia coli* . J Ind Microbiol, **17** , 47-52.

Fuentes de financiamiento: DGAPA/UNAM (IN220403); (IX213104).

Líneas de Investigación:

Microbiología Industrial

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Dr. Guillermo Gosset	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Alfredo Martinez	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Veronica Hernandez.	Técnico Académico
Q. Georgina Hernandez	Técnico Académico
Judith Bonilla	Estudiante
Maria Teresa Brito	Estudiante
Ma.Ines Chavez	Estudiante
Ricardo Gonzalez	Estudiante
Marina Gómez	Estudiante
Gerardo Huerta	Estudiante
Hezrai Lopez	Estudiante
Eugenio Meza	Estudiante
Biol. Ana Joyce Muñoz	Estudiante
Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio	Estudiante
Telma Olivia Pariente	Estudiante
Silvia Pinero	Estudiante
QFB Aida Susana Romero	Estudiante
Biol. Andrea Sabido	Estudiante
José Utrilla	Estudiante

## Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia



### INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA DE ENZIMAS

El interés principal del grupo se centra en los aspectos aplicados de la Biocatálisis. Se desarrollan proyectos alrededor de la producción y caracterización de enzimas de diversos orígenes con aplicación potencial en los diversos sectores de la industria. Se exploran 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 y más recientemente los líquidos iónicos. Se analizan los aspectos estructurales que permitan resolver mediante líneas de trabajo dentro de la biología molecular y de ingeniería de proteínas los problemas de disponibilidad, estabilidad y especificidad de interés para aplicaciones específicas. Este último aspecto se ha venido consolidado a través de colaboraciones en aspectos de modelamiento de estructuras y en el desarrollo de un área dentro del grupo que se centra en el estudio de las glicosiltransferasas. Hemos estudiado en los últimos años genes de glucosiltransferasas con actividades enzimáticas de interés, así como actividades de alcohol deshidrogenasa y piruvato decarboxilasa dentro de los metagenomas de bebidas fermentadas tradicionales, con el fin de diseñar biocatalizadores eficientes para la fermentación alcohólica. En los aspectos más aplicados se analiza el uso de enzimas en procesos de extracción y se ha abierto una nueva línea de investigación basada en la transformación enzimática de la capsaicina, así como en el uso de enzimas en el proceso tequilero. A este respecto, se ha logrado la síntesis enzimática de análogos de la capsaicina cuyas propiedades son evaluadas actualmente y se transfirió tecnología a una empresa tequilera para el uso de enzimas en el proceso.

### PUBLICACIONES 2004

**Castillo E, López-Munguía A** . 2004. Synthesis of levan in water-miscible organic solvents. *J. Biotechnol*, **114** , 209-217.

**Escalante A, Rodríguez ME, Martínez A, López-Munguía A, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage, as determined by 16S rDNA analysis. *FEMS Microbiol Lett*, **235** , 273-279.

**Moreno A, Saab-Rincón G, Santamaría R, Soberón X, López-Munguía A** . 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and

cyclomaltodextrin glucoanotransferase. Starch-Starke, **56** , 63-68.

**Ortiz-Soto M, Olivares V, López-Munguía A** . 2004. Biochemical properties of inulosucrase from *L. cisterum* CW28 used for inulin synthesis. Biocat Biotransform, **22** , 275-282.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Castillo E, Pezzotti F, Navarro A, López-Munguía A** . 2003. Lipase-catalyzed síntesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach. J Biotechnol, **102** , 251-259.

**Olivares V, López-Munguía A, Olvera C** . 2003. Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: A fructosyltransferase within a Glucosyltransferase. J Bacteriol, **185** , 3606-3612.

**Reyes M, Castillo E, Bárzana E, López-Munguía A** . 2001 Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase. Biotechnol Lett, **22** , 1811-1814.

**García-Garibay M, López-Munguía A, Bárzana E**. 2001. Alcoholysis and reverse hydrolysis reaction in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glyucosidase. Biotechnol Bioeng, **69** , 627-632.

**Ruiz-Terán F, Pérez-Amador I, López-Munguía A** . 2001. Enzymatic extraction and transformation of glucovanillin to vanillin from vanilla green pods. J Agric Food Chem, **49**, 5207-5209.

Fuentes de financiamiento: ANUIES (SGE/422/01); CONACyT (E120.0927), (40609-Z), (J200.295/2004); DGAPA/UNAM (IN238202).

Línea de Investigación:

### ***Ingeniería y Tecnología de Enzimas***

<a href="#">Dr. Agustin Lopez Munguia</a>	Secretario Académico
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Edmundo Castillo</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Clarita Olvera</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">T.L. Fernando Gonzalez</a>	Técnico Académico

M.C. Maria Elena Rodriguez	Técnico Académico
Raul Alvarado	Estudiante
Angela Avila	Estudiante
Ruben De Regil	Estudiante
Sandra Trinidad Del Moral	Estudiante
Erika Mellado	Estudiante
Arlette Mena	Estudiante
Sandra Morales	Estudiante
Alina Moreno	Estudiante
MC Maria Elena Ortiz	Estudiante
Alejandro Torres	Estudiante
Maria Del Consuelo Vazquez	Estudiante
Irma Veronica Aldama	Administrativo
Aurelia Ocampo	Administrativo
Judith Uribe	Administrativo

## Grupo del Dr. Juan Enrique Morett



### **E** VOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA: UN ENFOQUE EXPERIMENTAL Y BIOINFORMÁTICO

El tema central de investigación de nuestro grupo comprende el estudio de los mecanismos evolutivos que operan en las proteínas. Adicionalmente, continuamos con nuestra línea sobre el mecanismo molecular de activación de la expresión de los genes transcritos por la RNA polimerasa con el factor sigma 54 (Es54). Nuestras herramientas y estrategias de trabajo han combinado el trabajo experimental con los estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, la genómica comparativa y la filogenia molecular. Nuestro modelo de estudio principal son las vías de síntesis de las vitaminas en los organismos cuyos genomas han sido completamente secuenciados. Este modelo nos permite el estudio de múltiples casos de convergencia funcional (gene displacement). A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos:

**Mecanismo de activación de la transcripción por Es54** El inicio de la transcripción es un complejo mecanismo en el que participan un gran número de proteínas, que involucra diferentes pasos. El objetivo central de este proyecto es entender el mecanismo molecular de la activación de los genes transcritos por la RNA polimerasa asociada al factor sigma-54 (Es54). Esta forma de la RNA polimerasa presenta varias características que la distinguen del resto de las polimerasas bacterianas. Es54 tiene la capacidad de reconocer un tipo único de promotores con secuencias conservadas a -24 y -12 nucleótidos del inicio de la transcripción, a diferencia del resto de los promotores conformados por secuencias a -35 y -10 nucleótidos, y formar un complejo cerrado estable. Este complejo se isomeriza a un complejo abierto, activo, exclusivamente en presencia de proteínas regulatorias de la familia de las Enhancer-Binding Proteins. Estas proteínas son los únicos reguladores bacterianos conocidos cuyos sitios de reconocimiento se localizan a cientos de nucleótidos del promotor, por lo que son funcionalmente similares a los "enhancers" de los genes eucariotes. Al activar la transcripción las EBP se unen a estos sitios y contactan simultáneamente a Es54. Como resultado el DNA intermedio se dobla formando un asa. Otra particularidad de la activación por Es54 es el requerimiento de energía, la cual se obtiene de la hidrólisis de ATP, catalizada por las EBP. Las EBP están formadas generalmente por tres dominios estructurales y funcionales distintos: Un dominio NH<sub>2</sub> terminal con funciones regulatorias; el dominio central, de 240 amino ácidos, que es el único dominio conservado en todos los miembros de esta familia; y un dominio COOH terminal con la función de reconocimiento e interacción con el DNA. El dominio central tiene todos los determinantes para la activación de la transcripción. Por medio de comparación de secuencias hemos detectado siete regiones altamente conservadas involucradas en diferentes funciones que llevan a la activación. Mediante estudios genéticos, bioquímicos y estructurales se ha demostrado

que una de estas regiones, denominada C3, está involucrada en el reconocimiento e interacción productiva con Es54. Esta región está estructurada como un loop y mutantes aquí afectan específicamente la activación, sin tener consecuencias en las otras funciones. Por otra parte, el factor sigma 54 está formado por tres regiones: la región I ha sido propuesta como el sitio de respuesta al activador, en virtud de los fenotipos de activación alterada de mutantes en esta región. La región II es poco conservada y de tamaño variable. La región III está involucrada en el reconocimiento del promotor y de la interacción con el "core" de la RNA polimerasa. Para profundizar en el estudio del mecanismo de activación hemos abordado un enfoque genético basado en la generación de mutantes alteradas específicamente en la función de activación de NifA y buscar supresoras en sigma 54. Esta estrategia se basa en el hecho de que en un complejo macromolecular una función reducida, causada por una mutación en un miembro, puede ser compensada por una modificación en un segundo miembro. Esta compensación puede ser alelo específica, si se restauran contactos críticos requeridos para el ensamblaje del complejo, revelando una íntima interacción proteína-proteína. Alternativamente, supresoras no alelo-específicas pueden compensar indirectamente el defecto al aumentar la eficiencia o la estabilidad del complejo. Contamos con una colección de mutantes en la región C3 de las EBPs NifA y PspF incapaces de activar la transcripción. De esta colección, hemos obtenido supresoras al mutar rpoN, el gene que codifica para sigma 54. Las mutantes más relevantes mapean en la región I y algunas de ellas parecen mostrar supresión específica para la misma mutación en sólo uno de los dos activadores. Adicionalmente, contamos con algunas mutantes que muestran fenotipo de activación en ausencia de la EBP específica. En colaboración con el Dr. Martin Buck, del Imperial College, Londres, hemos caracterizado las diferentes propiedades de estas mutantes a profundidad tanto in vivo como in vitro.

**Análisis de las vías de biosíntesis de tiamina en los genomas secuenciados.** ¿Como se generan nuevas actividades enzimáticas?; ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras protéicas diferentes con el mismo tipo de catálisis?; ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas?; ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio?. Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas. El estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar el metabolismo de un organismo en su conjunto. La experiencia acumulada en estos pocos años de la ciencia genómica sugiere que en algunos organismos operan vías metabólicas con productos codificados por genes no homólogos a los previamente reportados en nuestros organismos modelo. Esto significa que en varios organismos no se han encontrado todos los genes necesarios para las funciones que poseen. Estos resultados nos indican que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados. Nosotros hemos propuesto que las vías de síntesis de compuestos que se requieren en concentraciones muy bajas en las células, como las vitaminas, pueden ser blancos de eventos de desplazamiento de genes. Esto es que una mutación que afecte la actividad de alguna enzima involucrada en la biosíntesis de alguna vitamina, podría ser suprimida por otra mutación que modifique a otra enzima distinta y la haga capaz de llevar a cabo la actividad perdida. Es altamente probable que, en caso de ocurrir dichas mutaciones, éstas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente. Hemos estudiado la presencia de los distintos genes para la síntesis de tiamina *thi*, en los genomas de los microorganismos totalmente secuenciados. Sorprendentemente, prácticamente a todos ellos les falta de una a más de la mitad de los genes reportados en *E. coli*, a pesar de que varios de ellos no requieren ser suplementados con tiamina. Esto nos indica que estos organismos muy probablemente tienen las actividades enzimáticas en proteínas no homólogas a las reportadas para *E. coli*. Por medio de búsqueda de genes comunes en operones *thi*, a



la coocurrencia y anticorrelación de presencia de genes y de regiones regulatorias cajas *thi*, hemos identificado varios probables genes *thi* nuevos o de los cuales sólo se había demostrado su participación en la síntesis de tiamina sin conocer la función específica. Varios de ellos los clonamos y determinamos su función in vivo y para un caso también in vitro. Estos resultados nos indican que en efecto, en las vías de síntesis de tiamina han ocurrido múltiples eventos de desplazamiento de genes y que enzimas no relacionadas llevan a cabo la misma actividad catalítica. Nuestros análisis de la probable estructura del gene *thiE* de *T. maritima* sugiere que no tiene relación estructural con los genes *thiE* reportados. Para determinar si este nuevo gene *thiE* en efecto tiene una estructura distinta, hemos cristalizado y difractado varias muestras de proteínas tanto de *T. maritima* como de *P. furiosus*. Actualmente, se está trabajando con estos datos para ver si son adecuados para resolver la estructura de dicha proteína. Este proyecto es una colaboración con el grupo de Eduardo Horjales.

**Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas.** Los resultados descritos anteriormente nos indican que la actividad de tiamino sintasa se ha reinventado al menos dos veces en la naturaleza. ¿Podríamos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de tiamino sintasa?. Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Consideramos que la selección de la actividad de tiamina sintasa podría ser un método que nos permitiera obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logran modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad muy robusta desde el inicio. Además, un problema recurrente ha sido la aparición de falsos positivos, sobre todo con resistencia a antibióticos. Estos problemas no se presentan con la selección de la complementación de la actividad de tiamino sintasa. Hemos construido y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con deleciones precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. Contamos con una colección de variantes obtenidas por evolución dirigida de la enzima triosa fosfato isomerasa (TIM monomérica) que tienen la capacidad de complementar la deficiencia del gene *thiE*. Hemos purificado algunas de estas variantes, determinado sus parámetros catalíticos y demostrado que tienen actividad muy limitada, pero específica, de tiamino sintasa. Estos experimentos requirieron de la síntesis de los sustratos, ya que no se encuentran disponibles comercialmente. Estos sustratos son inestables y hemos tenido la necesidad de sintetizarlos de nuevo para concluir el análisis de dicha colección de mutantes. Por otra parte, generamos una cepa de *E. coli* deletada del gene *bioF* con el objetivo de conseguir migración catalítica de *hemA*, un gene parálogo involucrado en la síntesis del grupo hemo. Estas proteínas tienen 30% de identidad en su secuencia de aminoácidos y un mecanismo catalítico muy parecido. Ambas utilizan fosfato de piridoxal como cofactor y sus sustratos son un aminoácido y un ácido carboxílico acoplado con conezima A. Clonamos el gene *hemA* de *B. japonicum* y lo sometimos a varias rondas de mutagénesis y selección en la cepa *bioF*. Contamos con variantes de *hemA* que a diferencia del gene silvestre, complementa la auxotrofia por biotina de dicha cepa. Para comprobar que el fenotipo de debe realmente a una nueva actividad de la enzima codificada por las variantes de *hemA* montamos el método y determinamos la actividad de BioF de la variante de la última ronda de evolución dirigida. Esta clona presentó aproximadamente 10% de la actividad de la proteína BioF silvestre. En el último año hemos obtenido más mutantes con el fenotipo deseado y estamos determinando se propiedades bioquímicas.

Estos resultados nos indican que fuimos capaces de migrar la actividad entre genes parálogos con relativa facilidad y que es posible después de unas cuantas rondas de mutagénesis y selección llegar a actividades considerables. Otro proyecto relacionado consistió en hacer a la enzima BioA bifuncional. Esta enzima, al igual que BioF y HemA, pertenece a las enzimas dependientes de fosfato de piridoxal y la reacción que cataliza es similar a la de BioF. Después de varias rondas de mutagénesis y selección, identificamos una variante de BioA que es capaz de complementar el crecimiento de una cepa deletada de los genes *bioA* y *bioF*, por lo que es muy probable que hayamos logrado hacer a esta enzima capaz de catalizar dos pasos sucesivos en la biosíntesis de biotina. Nuestro trabajo ahora está centrado en estudiar bioquímicamente a esta proteína. Finalmente, utilizamos a un gene no relacionado a *bioF*, ni en secuencia ni en estructura, y lo sometimos a evolución dirigida. Este gene es la carboxiesterasa de *P. aeuruginosa*. Interesantemente, contamos con un derivado de dicho gene que es capaz de complementar la auxotrofia por biotina. Esta mutante presenta seis cambios de aminoácidos, además de un codón de terminación que ocasiona la pérdida de la última hélice de la proteína, en la vecindad del sitio activo. Durante este año realizamos una serie de experimentos de evolución dirigida para incrementar la actividad de esta variante, logrando obtener otras variantes con mejor fenotipo. En conclusión, hemos logrado obtener variantes de diversas enzimas con cambios muy radicales en su actividad catalítica por evolución dirigida.

**Bioinformática genómica** Durante el año continuamos con diversos proyectos de análisis de información genómica. En colaboración con Alejandro Garcíarrubio desarrollamos un software para el análisis de recombinantes génicas por metodologías de recombinación *in vitro*. En colaboración con Enrique Merino desarrollamos un servidor que analiza el contexto genómico de cualquier gene en los organismos completamente secuenciados. También en colaboración con E. Merino y con Mario Soberón y Juan Miranda concluimos un análisis de la organización y regulación de los genes *thi* en todos los genomas secuenciados. En colaboración con Gabriel Iturriaga analizamos la evolución de las múltiples vías de síntesis de trealosa en los genomas secuenciados. En colaboración con Edgar Vallejo, del Tecnológico de Monterrey, elaboramos un sistema para evaluación de filogenia molecular por la combinación de múltiples criterios evolutivos. Todos estos proyectos generaron publicaciones o manuscritos recientemente sometidos.

**Mapeo global de inicios de transcripción en *E. coli***. Iniciamos este proyecto, financiado por el NIH, USA, en colaboración con Julio Collado. Este proyecto consiste en identificar y mapear todos los inicios de transcripción en *E. coli*. Hemos implementado la metodología, tanto de análisis de la información disponible, como experimental, para hacer el mapeo global en este organismo. Hemos mapeado alrededor de veinte nuevos promotores y estamos en la etapa de escalar el proceso para concluirlo en un plazo no mayor a cuatro años, que es el término del apoyo financiero.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bordes P, Wigneshweraraj SR, Chaney M, Dago AE, Morett E, Buck M**. 2004. Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation. *Mol Microbiol*, **54**, 489-506.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E**. 2004. GeConT: gene context analysis. *Bioinformatics*, **20**, 2307-2308.

**Morett E, Garcíarrubio A**. 2004. Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant

products resulting from DNA shuffling. *Biotechniques*, **37** , 354-358.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Juárez K, Flores H, Dávila S, Olvera L, Morett E** . 2000. Reciprocal domain evolution of a transactivator protein in a restricted sequence landscape. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 3314-3318.

**Grande A, Valderrama B, Morett E** . 1999. Suppression analysis of positive control mutants of *nifA* revealed two overlapping promoters for *rpo* in *klebsiella pneumoniae* . *J Mol Biol*, **294** , 291-298.

**Barrios H, Grande A, Olvera L, Morett E** . 1998. In vivo genomic footprinting and chemical probing reveal that the *Bradyrhizobium japonicum* *fixRnifA* promoter region is differentially occupied and melted by two distinct RNA polymerase holoenzymes. *Proc Natl Acad Sci USA*, **95** , 1014-1019.

**Morett E, Bork P** . 1998. Evolution of new protein function: recombinational enhancer *fis* originated by horizontal gene transfer from the transcriptional regulator *NtrC*. *FEBS Lett*, **433** , 108-112.

**Morett E, Bork P** . 1999. A novel transactivation domain in *Parkin*. *Trends Biochem Sci*, **24** , 229-231.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (30723-N); DGAPA (IN230703).

Línea de Investigación:

### ***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Juan Enrique Morett</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Nelson Avonce</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Humberto Flores</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ricardo Alfredo Grande</a>	Investigador
<a href="#">Alfredo Mendoza</a>	Técnico Académico
<a href="#">Leticia Olvera</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic. Maricela Olvera.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Luis Gabriel Contreras</a>	Estudiante
<a href="#">Angel Ernesto Dago</a>	Estudiante
<a href="#">Christian Torres</a>	Estudiante



## Grupo del Dr. Lorenzo Segovia



### **E**VOLUCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN DE ENZIMAS

Relación estructura y función de proteínas: El establecimiento de una relación clara entre la estructura y la función de proteínas ha resultado ser bastante difícil. Esto se debe, en buena medida, a la complejidad de los sistemas moleculares involucrados que requieren el uso de importantes simplificaciones en los modelos que los representan. Por lo

anterior, los esfuerzos más exitosos para entender estos sistemas han provenido de la búsqueda de relaciones evolutivas entre proteínas. Los dos puntos a dirimir son: a) los plegamientos han surgido de manera independiente, o bien, b) las estructuras protéicas son reutilizadas por enzimas desarrollándose bajo condiciones funcionales o ambientales cambiantes. Según el primer esquema de evolución convergente, las proteínas nuevas no están relacionadas evolutivamente con otras de actividad o estructura similar, sino que surgen azarosamente y los plegamientos más comunes en realidad serían los más estables tanto cinética, termodinámica o evolutivamente. En este contexto no se podría inferir una relación entre la estructura y la función. El punto de vista alternativo, el de una evolución divergente, es que a partir de unas pocas enzimas progenitoras se da lugar a un gran número de enzimas descendientes a través de procesos de duplicación génica y mutación. Al paso del tiempo, estas enzimas pueden llegar a diferir de manera significativa tanto a nivel de secuencia como en función catalítica. En un estudio realizado en 1998, los grupos de G. Church (Link 1997) y M. Gernstein (Gernstein 1998) demostraron que hay una mínima correlación entre la clase de proteína o arquitectura y la función enzimática, presumiblemente porque la actividad enzimática está definida sólo por unos pocos aminoácidos. En contraste, parece haber mucho mejor correlación entre la clase de arquitectura y el tipo de ligando en las enzimas y no entre el plegamiento y el tipo de catálisis. En estos estudios sólo se consideró la clase primaria del número EC para cadenas enzimáticas de un solo dominio (lo cual evita el problema de asignar la actividad enzimática a un dominio específico). En las enzimas, la actividad catalítica y función dependen de la localización y orientación específica de unos pocos aminoácidos. Por lo tanto, de todas las proteínas, las enzimas son las que menos exhiben relaciones fundamentales entre su estructura (completa) embebidas en los niveles más altos del CATH y su función específica. De hecho, entre las enzimas de un solo dominio en la base de datos encontraron 37 ejemplos de un número EC correspondiendo a más de una topología (incluyendo 5 ejemplos del mismo número EC siendo asignado a 4 plegamientos diferentes) y 36 ejemplos de miembros de una sola superfamilia homóloga con diferentes números EC. Últimamente se ha utilizado un enfoque bioinformático totalmente distinto para tratar de definir este problema en un contexto general (Shakhnovich 2003). Este enfoque está basado en el uso de teoría de gráficos, en particular en redes libres de escala. Usando este tipo de análisis Shakhnovich mostró una organización libre de escala del universo protéico que muestra cómo

están relacionadas las proteínas entre si utilizando una medida de similitud estructural. Al acoplar esta red libre de escala con un sistema jerárquico de clasificación funcional totalmente nuevo propuesto recientemente, el GO (Gene Ontology), donde las enzimas son descritas en función tanto de su tipo catalítico como de sus perfiles bioquímicos distintivos, se puede observar que existe una clara relación entre plegamientos y perfiles funcionales: cada grupo estructural tiene una distribución de funciones única. Esto indica que hubo, en términos generales, una evolución correlacionada de la estructura y función de proteínas. Una manera de obtener enzimas termoestables es buscarlas en organismos que viven a altas temperaturas. Sin embargo hay algunas enzimas que sólo se encuentran en organismos mesófilos. La alternativa que quedaba era tomar alguna enzima mesófila y obtener variantes por ingeniería de proteínas, o más recientemente por evolución dirigida, que fueran activas a temperaturas cada vez mayores (van den Burg 2002). Varios grupos de investigación tanto en el sector académico como en algunas de las compañías más grandes se han dedicado a la búsqueda de este tipo de mutantes, sin embargo los resultados obtenidos no siempre han sido los necesarios. Un grupo de la compañía Roche Vitamins usó un enfoque totalmente novedoso. Al comparar entre sí las secuencias de aminoácidos de fitasas, una enzima que degrada ácido fólico, provenientes de varios hongos observaron que no podían atribuirle ninguna propiedad catalítica o físico-química particular a las diferencias observadas y que eran bastante parecidas. Decidieron sintetizar una proteína que tuviera la secuencia consenso de todas estas enzimas (Lehmann 2000). Esta quimera tenía todo lo que era común a estas fitasas y carecía de los cambios que las individualizaban y resultó que era mucho más termoestable y además tan activa como cualquiera de las otras sin alterar sus propiedades catalíticas. En un segundo ciclo (Lehmann 2002) generaron un nuevo consenso usando más secuencias de fitasas para generar una nueva quimera. Esta resistía temperaturas cerca de los 100°C aunque era un poco menos activa. Generaron mutantes al azar y encontraron una variante que perdía un poco la capacidad de termoresistencia pero recuperaba en cambio el nivel de actividad enzimática original. Estos resultados tan sorprendentes fueron explicados asumiendo la existencia de un ancestro común termofílico. Esto fue confirmado posteriormente por una búsqueda de residuos ancestrales en 3-isopropilmalato deshidrogenasas (Miyazaki 2001). Se mostró que las variantes naturales que carecían de algunos de estos residuos ancestrales eran estabilizadas por la introducción de dichos residuos. Este enfoque fue también usado para estudiar el empacamiento del corazón hidrofóbico de la nucleasa de *S. aureus* (Chen 2001). En este estudio las secuencias consenso fueron algunas de las mejores aunque no necesariamente las que confirieron la mayor estabilidad. Con estos antecedentes pretendemos utilizar consensos como un nuevo sistema de obtención de plegamientos estables en muy pocos pasos sin necesidad de seguir un proceso secuencial de selección gradual. Se ha mostrado que estas variantes termoresistentes muestran un nivel de estabilidad mucho mayor a un gran número de condiciones por lo que nos serían de gran utilidad para nuestros fines. Una de las limitantes encontradas en el uso recursivo de estrategias de evolución dirigida como son la PCR mutagénica, barajeo de genes (Stemmer 1994) y STEP (Zhao, Giver et al. 1998) es que en general, se obtienen máximos locales de la propiedad que se está tratando de modificar. Para lograr un resultados más impactantes necesitaríamos explorar otras regiones del espacio de secuencia, lo cual involucra cambios más catastróficos que los logrados con las técnicas antes mencionadas en que sólo se llevan a cabo mutaciones puntuales. Para intentar resolver esta limitación proponemos enfoques nuevos, que podrían permitir librar estos obstáculos y limitaciones. Por ejemplo, el sitio catalítico en todos los barriles TIM caracterizados hasta la fecha se encuentra en las asas que unen el C-terminal de las hebras ? a el N-terminal de las ?-hélices, por lo que la mutagénesis se puede restringir a esa zona para reducir la variabilidad generada y no afectar la estabilidad de la proteína. Sin embargo, aún limitando la variabilidad a la zona de las asas, la combinación simultánea de diferentes tamaños de asas nos lleva a un número inmanejable de secuencias generadas. En el presente proyecto proponemos utilizar la sapiencia acumulada por la naturaleza durante millones de años de evolución para generar variabilidad. Para ello, utilizaremos las

asas de ocho barriles seleccionados en base a diversidad de funciones enzimáticas, independencia de grupos prostéticos para su función y cuyo sitio activo no esté comprometido en interfaces de oligomerización, para generar variabilidad en las asas catalíticas. Pensamos que una estrategia como está nos permite explorar la combinación de asas de diversos tamaños, con la ventaja de que éstas ya han sido seleccionadas por su compatibilidad con el plegamiento de barril TIM del que estamos partiendo, disminuyendo considerablemente el número de variantes en nuestras bibliotecas y aumentando la probabilidad de generar variantes que se pliegan correctamente. Cabe mencionar que los residuos generalmente involucrados en la catálisis y en la unión al sustrato se encuentran realmente ocupando las últimas posiciones de las hebras, por lo que estos tendrían que ser aleatorizados también para lograr una migración catalítica. Los avances recientes en Genómica han producido un gran número de secuencias de proteínas de estructura desconocida. Esto ha generado una fuerte demanda de técnicas rápidas y precisas para inferir el plegamiento que adquieren estas proteínas. Existen secuencias que tienen plegamientos similares las cuales no tienen similitud detectable a nivel de secuencia primaria. Uno de los objetivos de los métodos de reconocimiento de plegamiento es asignar el plegamiento correcto bajo estas circunstancias o en su caso identificar secuencias que tuvieran un plegamiento hasta entonces desconocido. Existen numerosas técnicas para predecir la estructura terciaria a partir de la estructura primaria basadas en comparaciones de secuencia a secuencia o de secuencia a estructura. Sin embargo todavía es necesario desarrollar y afinar estos métodos y sobre todo automatizarlos. Hemos desarrollado un nuevo método, al cual hemos llamado FASE (Fold Assignment through Sequence Entropy profiles), para identificar y agrupar familias de proteínas que tienen el mismo plegamiento basado en la comparación de perfiles de entropía derivados de alineamiento múltiples de proteínas homólogas. Una diferencia importante de nuestro método con otros métodos basados en la comparación de perfiles es que no utiliza los perfiles de secuencias en si sino que utiliza los valores de entropía derivados a partir de ellos; de tal manera FASE, a diferencia de los otros métodos, es capaz de reconocer plegamientos que no tienen ninguna similitud a nivel de secuencia. Fase nos permite también agrupar familias de proteínas homólogas de estructura desconocida ya que es independiente de cualquier información estructural, como tal puede ser utilizado para agrupar secuencias con plegamientos nuevos. Presentaremos esta herramienta y nuevas aplicaciones derivadas a partir de su análisis. Hemos utilizado esta herramienta para agrupar y asignar plegamiento a las secuencias contenidas en la base de Datos UNIPROT (de más de 150000 secuencias).

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Hernández-Lucas I, Rogel-Hernandez MA, Segovia L, Rojas-Jiménez K, Martínez-Romero E** . 2004. Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences . *Syst Appl Microbiol*, **27** , 703-706.

**Pérez-Rueda E, Collado J, Segovia L** . 2004. Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea. *Comp Biol Chem*, **28** , 341-350.

## **PUBLICACIONES SELECTAS:**

**Peimbert M, Segovia L** . 2003. Evolutionary engineering of beta-lactamase activity on a D-Ala D-Ala

transpeptidase fold. Prot Eng, **16** , 27-35.

**Segovia L** . 1999. Genetic structure of a soil population of non symbiotic *Rhizobium leguminosarum* . Appl Environ Microbiol, **57** , 426-433.

**Segovia L** . 1998. Getting closer to efficient gene discovery, in silico. Nat Biotechnol, **16** , 25.

**Segovia L** . 1997. Protein structure prediction on the Web. Nat Biotechnol, **15** , 915.

Fuente de financiamiento: DGAPA/UNAM (IX212504).

Líneas de Investigación:

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

### **Bioinformática**

<a href="#">Dr. Lorenzo Segovia</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ernesto Perez</a>	Investigador
<a href="#">Biol Tania Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic Areli del Carmen Moran</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mariana Buitron</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Diaz</a>	Estudiante
<a href="#">Laura Dominguez</a>	Estudiante
<a href="#">Iliana Escamilla</a>	Estudiante
<a href="#">Viviana Escobar</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Espinosa</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Farias</a>	Estudiante
<a href="#">Georgina Hernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Samadhi Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Fidel Alejandro Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Lorena Paulina Sánchez</a>	Estudiante



## Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon



### **E** VOLUCIÓN 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 propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan trabajar con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli*. Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente aquéllas que se basan en estirpes bacterianas con genes específicos eliminados. Los elementos de tecnología mencionados se han puesto en juego en el estudio de diversos sistemas enzimáticos modelo, entre los que destacan la beta-lactamasa y los barriles TIM. El otro componente fundamental de la evolución es la selección (o búsqueda, en el caso del proceso de laboratorio). En este ámbito, trabajamos con actividades de la vía glicolítica y de tiamina fosfato sintasa como esquemas de selección, y hemos adquirido un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Esta tecnología habilitadora 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. 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 (por ejemplo, las azas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia). Recientemente hemos publicado avances especialmente en la puesta a punto de nuevos métodos, tanto en el uso de DNA sintético, como en sistemas para obtener genotecas de alta diversidad.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Báez-Viveros JL, Osuna J, Hernández-Chávez G, Soberón X, Bolívar F, Gosset G** . 2004. Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine synthesized from glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, **87** , 516-524.

**Cisneros DA, Montero-Morán GM, Lara-González S, Calcagno ML**. 2004. Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements. *Arch Biochem Biophys*, **421** , 77-84 .

**Moreno A, Saab-Rincón G, Santamaría R, Soberón X, López-Munguía A** . 2004. A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucanotransferase. *Starch-Starke*, **56** , 63-68.

**Osuna J, Yáñez J, Soberón X, Gaytán P** . 2004. Protein evolution by codon-based random deletions. *Nucl Acids Res*, **32**, 2-8.

**Soberón X, Fuentes-Gallego P, Saab-Rincón, G** . 2004. *In vivo* fragment complementation of a (beta/alpha)(8) barrel protein: generation of variability by recombination. *FEBS Lett*, **560** , 167-172.

**Yáñez J, Argüello M, Osuna J, Soberón X, Gaytán P** . 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions. 2004. *Nucleic Acids Res*, **32** , e158 [disponible en línea Nov, 2004].

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Saab G, Juárez V, Osuna J, Sánchez F, Soberón X**. 2001. Different strategies to recover activity of monomeric TIM by directed evolution. *Prot Eng*, **14** , 149-155.

**Gaytán P, Yáñez J, Sánchez-López F, Soberón F** . 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols. *Nucl Acids Res*, **29** , 9.

**Saab G, Del-Río G, López-Munguía, A** . 1999. Introducing transglycosylation activity in a liquefying alpha-amylase. *FEBS Lett*, **453** , 100-103.

**Osuna J, Soberón X, Morett E**. 1999. Fold prediction of the entral domain of the bacterial enhancer binding proteins. *Prot Science*, **6** , 543-555.

**Gaytán R, Sánchez-Flores F, Morales M, Yáñez J, Mackie H, Soberón X .** 1998. Combination of DMT-monomer and Fmoc-trinucleotide phosphoramidites in oligonucleotide synthesis affords an automatable codon-level mutagenesis method. *Chem Biol*, **5** , 519-527.

Fuente de financiamiento: CONACyT (43502-Q); DGAPA/UNAM (IN214803).

Líneas de Investigación:

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Francisco Xavier Soberon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Joel Osuna</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Gloria Saab</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Filiberto Sanchez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Azucena Carrillo</a>	Estudiante
<a href="#">Maricruz Castillo</a>	Estudiante
<a href="#">Juanita Damian</a>	Estudiante
<a href="#">Gabriela Espinosa</a>	Estudiante
<a href="#">Biviana Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Moises Ledezma</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Luna</a>	Estudiante
<a href="#">Adrian Ochoa</a>	Estudiante
<a href="#">Nelly Mellado</a>	Administrativo

## Grupo del Dr. Rafael Vazquez



### **B**IOTECNOLOGÍA 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. En este período se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación: 1) Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo; 2) Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinúcleo aromáticos. Peroxidasas como la ligninasa de *Phanerochaete chrysosporium* y chloroperoxidasa de *Caldariomyces fumago*, así como proteínas no enzimáticas, incluyendo los citocromos y hemoglobina, son usadas como biocatalizadores en la oxidación de sustancias contaminantes; 3) Estudio sobre el proceso de inactivación por peróxido de hidrógeno de las peroxidasas y el diseño genético de variantes más estables; 4) Biotecnología perolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo; 5) Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.

### PUBLICACIONES 2004

García-Arellano H, Buenrostro-González E, Vázquez-Duhalt R . 2004. Biocatalytic transformation of

petroporphyrins by chemical modified cytochrome C. Biotechnol Bioeng, **85** , 790-798.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Valderrama B, Oliver P, Medrano-Soto A, Vázquez-Duhalt R** . 2003. Evolutionary and structural diversity of fungal laccases. Antoine van Leeuwenhoek, **84** , 289-299.

**García H, Valderrama B, Saab G, Vázquez-Duhalt R** . 2002. High temperature biocatalysis by chemically modified cytochrome c. Bioconj. Chem., **13** , 1336-1344.

**Torres E, Baeza A, Vázquez-Duhalt R** . 2002. Chemical modification of heme group improves hemoglobin affinity for hydrophobic substrates in organic media. J Mol Catal B Enzymatic, **19-20** , 437-441.

**Valderrama B, Ayala M, Vázquez-Duhalt R** . 2002. Suicide inactivation of peroxidases and the challenge of engineering more robust enzymes. Chem Biol, **9** , 555-565.

**Vázquez-Duhalt R, Torres E, Valderrama B, LeBorgne B** . 2002. Will Biochemical catalysis impact the petroleum refining industry? Energy & Fuels, **16** , 1239-1250.

Fuentes de financiamiento: DIA/CIC-UNAM; IFS (F/3562-1), SEMARNAT (C01-1307).

Líneas de Investigación :

Microbiología Industrial

Ingeniería y Tecnología de Enzimas

### ***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Rafael Vazquez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Marcela Ayala</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Jose Raunel Tinoco</a>	Técnico Académico
<a href="#">Blanca-Carolina Bernal</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Canul</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Margarita Longoria</a>	Estudiante
<a href="#">Alexis-Joavany Rodriguez</a>	Estudiante

<a href="#">Dayanira Sheira</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Alberto Verdin</a>	Estudiante
<a href="#">Biol. Rosa Roman</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Departamento de Biología Molecular de Plantas



**Jefe del Departamento : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)**

### Jefes de Grupo



[Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



[Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



[Dr. Joseph Dubrovsky](#)



[Dra. Patricia Leon](#)



[Dr. Jorge Nieto](#)



[Dr. Omar Homero Pantoja](#)



[M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



[Dr. Mario Rocha](#)



Dr. Federico Sanchez



Dr. Marco Antonio Villanueva

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Dr. Marco Antonio Villanueva



### **G**ENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INTERACCIÓN MICROORGANISMO-PLANTA

El objetivo de mi investigación es el entendimiento de la sociedad entre dos eventos fundamentales para la célula: la transducción de señales y la función del citoesqueleto. Estamos enfocados por un lado, en la identificación de proteínas que participan en eventos de señalización como las G heterotriméricas, o proteínas que unen a aminoácidos fosforilados, y por otro, a la expresión y localización de proteínas del citoesqueleto como profilina, activa y miosina en embriones maduros de leguminosas. Estas proteínas son claves para todos los procesos celulares en eucariontes y están muy pobremente caracterizadas en plantas, por lo que es muy importante conocer sus características bioquímicas y funcionales en vegetales. Utilizamos como modelo la semilla seca y su desarrollo durante el proceso de germinación.

- 1. Caracterización de las proteínas involucradas en la transducción de señales en ejes embrionarios de *Phaseolus vulgaris*.** Datos previos de nuestro laboratorio indicaron que una proteína presentaba segmentos de secuencias idénticas con una sub-unidad beta de una proteína G heterotrimérica. Se ha iniciado la caracterización de esta proteína y ya se obtuvo un anticuerpo a partir de un péptido derivado de dichas secuencias y ya se están llevando a cabo estudios de inmunodetección en extractos de ejes embrionarios extraídos secuencialmente con diversos agentes solubilizantes. Adicionalmente, se diseñaron oligonucleótidos a partir de las secuencias de péptidos obtenidos y de la secuencia del gen homólogo en soya para RT-PCR y 3' RACE. Se obtuvieron varios fragmentos que se secuenciaron y se obtuvo una secuencia que fue 96% idéntica con la equivalente de soya. Se planea hacer estudios de inmunolocalización con los anticuerpos y continuar con la obtención del cDNA completo de la proteína para caracterizar el gen o genes que la codifican. También se planea continuar trabajando a nivel de proteína para estudiar sus interacciones con otras moléculas. Adicionalmente, ya contamos con anticuerpos contra un péptido sintético de una proteína que se asocia a tirosinas fosforiladas (previamente purificada en una columna de sefarsa y que tiene similitud con una proteína relacionada con la desecación en *Arabidopsis* y otra que podrán ser sitios potenciales de regulación por fosforilación, así como ellas mismas interaccionar con tirosinas fosforiladas en otras proteínas. Se iniciarán estudios con estos anticuerpos para empezar a caracterizar a esta proteína en frijol. Es importante enfatizar que al menos parte de estos proyectos podrán continuarse durante la estancia de investigación de un año que se planea llevar a cabo en el laboratorio del Dr. Dieter Volkmann en colaboración con el Dr. Frantisek Baluska en la Universidad de Bonn.

2. **Actividad de ATPasa y miosinas en embriones de Phaseolus vulgaris y Glycine max** . Se encontró que la proteína de semilla de soya con actividad de ATPasa, en una inositol monofosfatasa que hidroliza varios sustratos fosforilados incluyendo el ATP. Esta proteína ya ha sido caracterizada de manera importante y se planea completar esta caracterización para enviar el trabajo a publicación. Estas proteínas pudieran ser parte de la maquinaria de transducción de señales en el eje embrionario.

La identificación y caracterización de miosinas motoras en plantas seguirá siendo un objetivo importante. Se seguirá intentando la obtención de secuencias de miosinas a partir de la proteína enriquecida en columnas de cromatografía. Una vez obtenida la secuencia parcial de los péptidos, se podrá intentar la amplificación de productos de PCR de frijol o soya con combinaciones de oligonucleótidos derivados de estas secuencias. Esto sigue siendo parte del objetivo de obtener los genes y caracterizarlos. Este proyecto y el de la proteína G heterotrimérica es en colaboración con la Dra. E. Bearer de Brown University en Providence, RI. EUA. Adicionalmente, durante la estancia de investigación en el laboratorio del Dr. Baluska se utilizarán construcciones de la proteína verde fluorescente con miosina VIII que ya están disponibles ahí para el seguimiento in vivo de la expresión de esta proteína en *Arabidopsis* bajo diversas condiciones y en plantas mutantes en desarrollo con fenotipos que podrían estar relacionados con esta proteína.

## Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab



### **M**ECANISMOS DE DESARROLLO Y FISILOGIA DE RAICES DE PLANTAS SUPERIORES

**Mecanismos de desarrollo que controlan la respuesta de las raíces al ambiente** . 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 completa responda a diferentes señales ambientales. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales, así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en *Arabidopsis thaliana* para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo hidrotrópico (no-hidrotrópicas), y otras que responden más eficientemente (super-hidrotrópicas). La caracterización genética y fisiológica de las diferentes mutantes está en proceso, así como la identificación de los genes mutagenizados. Por otro lado, hemos aislado cinco genes específicos de la cofia del maíz y estamos estudiando la regulación de sus patrones de expresión por parte del meristemo de la raíz, así como su respuesta a diversos estímulos ambientales, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. Finalmente, estamos estudiando la posible convergencia en la expresión génica entre la cofia y el tubo polínico, ya que en ambas estructuras se presentan características fisiológicas comunes tal y como la respuesta a gradientes químicos y de humedad. En el año 2004 nuestros logros fueron: 1) Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota *nhr1* en la parte alta del cromosoma III de *A. thaliana* , por la generación de nuevos marcadores tipo SSLPs. El gen *nhr1* mapea en un intervalo de aproximadamente 182 Kb (con aproximadamente 36 genes) con los marcadores F1515-N y F1558-N. 2) Presencia de amiloplastos (estatocitos en células de la columela de cofia) en mutantes *nhr1* y ausencia de amiloplastos en raíces silvestres estimuladas hidrotrópicamente. Estos resultados nos indican que las raíces silvestres responden hidrotrópicamente eliminando al receptor de la gravedad (estatocitos), esto es en ausencia de estos receptores se dispara la curvatura hidrotrópica en contra del vector de la gravedad. 3) Control del programa de diferenciación celular en la cofia del maíz por auxinas y etileno. 4) Control de la producción

de células de la periferia de la cofia por el centro quiascente en la raíz del maíz. 5) Análisis genético de la mutante super hidrotópica *su1* de *Arabidopsis* .

## PUBLICACIONES SELECTAS

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

**Hawes M, Bengough G, Cassab GI, Ponce G** . 2002. Root caps and rhizosphere. J Plant Growth Reg, **21** , 352-367.

**Nieto-Sotelo J, Martínez L, Ponce G, Cassab GI, Alagón A, Meely R, Ribaud JM, Yang R** . 2002. Maie HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. Plant Cell, **14** , 1621-1633.

**Ponce G, Luján R, Campos ME, Nieto-Sotelo J, Feldman JL, Cassab GI** . 2000. Three maize root specific genes are not correctly expressed in regenerated caps in the absence of the quiescent center. Planta, **211** , 23-33.

**Cassab GI** . 1993. Localization of cell wall proteins using tissue-print Western blot technique. Meths Enzym, **218** , 682-688.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (36071-N); DGAPA (IN224103) .

Línea de Investigación :

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

<a href="#">Dra. Gladys Iliana Cassab</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Ileana Echavarria</a>	Postdoctoral
<a href="#">Francisco Roberto</a>	Investigador
<a href="#">M.en B. Maria Eugenia Campos</a>	Técnico Académico
<a href="#">Dra. Georgina Ponce</a>	Técnico Académico
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Erandi Ayala</a>	Estudiante
<a href="#">Bernarda Berenice</a>	Estudiante

<a href="#">Adriana Dominguez</a>	Estudiante
<a href="#">Fatima-Azucena Frasnado</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Romero</a>	Estudiante
<a href="#">Yoloxochitl Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Gante</a>	Administrativo
<a href="#">Manuel Saucedo</a>	Administrativo

## Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias



### **B**ASES MOLECULARES Y CELULARES DE LA RESPUESTA AL DÉFICIT HÍDRICO EN PLANTAS SUPERIORES Y LEVADURAS

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 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. Su interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación: a) la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión; b) el papel de la interacción entre la pared celular y la membrana plasmática (MP) durante la respuesta de la célula vegetal a condiciones de hiperosmosis; c) la identificación de marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; d) la regulación del metabolismo y translocación de sacarosa durante la respuesta adaptativa a sequía en frijol; e) identificación de micro-RNAs involucrados en la respuesta a estrés en *Phaseolus vulgaris*; y f) la respuesta a estrés osmótico en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, como modelo para el análisis funcional de la respuesta adaptativa a este tipo de estrés. Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares, hemos tratado de dilucidar la función de las proteínas denominadas "hidrofilinas1" durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico. Recientemente, hemos demostrado que las proteínas LEA (características de la embriogénesis tardía), descritas y caracterizadas en plantas superiores<sup>2</sup>, forman parte de un grupo de proteínas más amplio y complejo al cual le han llamado "hidrofilinas1". También hemos reportado evidencia que muestra que el criterio que define a las hidrofilinas es un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperosmosis, y han propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes. Ahora abordamos preguntas como ¿tienen las "hidrofilinas" una función protectora durante condiciones de déficit hídrico o deshidratación?, ¿cuáles son las características estructurales y fisicoquímicas en estas proteínas que contribuyen a la función de estas proteínas?, ¿estas proteínas representan una solución a un problema específico de estrés o a alguno más general durante el desarrollo?. También están interesados en abordar preguntas relacionadas a los mecanismos involucrados en la regulación de la expresión genética de algunos genes tipo lea. En particular, analizan al gen Pvlea-18, identificado originalmente en frijol<sup>3</sup>, ya que éste constituye el primer ejemplo de un gen cuya modulación por deshidratación se lleva a cabo principalmente a través de su región 3'UTR<sup>5</sup>. Así mismo estamos interesados en explorar aquellos mecanismos de control general cuya caracterización permitiría la identificación y aislamiento de reguladores globales de estrés 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 déficit hídrico. Por lo que se refiere al papel de la pared celular durante la respuesta a déficit hídrico, están interesados en caracterizar su interacción con la MP durante la respuesta a situaciones de hiperósmosis. Han demostrado que dos proteínas, p33 y p36, que pertenecen a la familia de las Proteínas Ricas en Prolina (PRPs), y que se acumulan en respuesta a déficit hídrico, interaccionan con la MP en protoplastos y en vesículas microsomales. Esta unión se compete con péptidos que contienen la secuencia RGD, así como con fibronectina, lo que ha sugerido que su ligando en membrana pudiera estar relacionado a las proteínas tipo integrina<sup>4</sup>. Su interés es caracterizar esta interacción, así como identificar los componentes de la misma. Por otro lado, en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP), y con la Dra. June Simpson en CINVESTAV, también trabajamos en la identificación de marcadores moleculares asociados a la resistencia a sequía en frijol común; así como en la caracterización de los mecanismos de resistencia en cultivares de frijol seleccionados por su notable resistencia a sequía. Recientemente el Dr. José Luis Reyes se ha integrado a este grupo de trabajo con la finalidad de identificar microRNAs involucrados en la respuesta al déficit hídrico en frijol. Quisieramos identificar los genes blanco y los mecanismos de regulación en los cuales participan.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Garay-Arroyo A, Covarrubias AA, Clark I, Nino I, Gosset G, Martínez A** . 2004. Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains. Appl Microbiol Biotechnol, **63** , 734-741.

**Verdoy D, Lucas MM, Manrique E, Covarrubias AA, de Felipe MR, Pueyo JJ** . 2004. Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean ( *Phaseolus vulgaris* ). Plant Cell Environ, **27** , 757-767.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Campos F, García B, Solórzano R, Salazar E, Estévez J, León P, Alvarez-Buylla EA, Covarrubias A** . 2001. A cDNA for nuclear-encoded chloroplast translational initiation factor 2 from a higher plant is able to complement an *infB Escherichia coli* null-mutant. J Biol Chem, **276** , 28388-28394.

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

**García B, Campos F, Covarrubias A** . 2000. Plant extracellular matrix proteins induced by water deficit are related to proline-rich-proteins and interact with plasma membrane. Plant J, **22** , 277-288.

**Covarrubias A** . 1999. Characterization of three novel genes induced by osmotic stress conditions in *Saccharomyces cerevisiae* . Yeast, **15** , 879-892.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40603-Q), (J200.887/2003); DGAPA/UNAM (IN225002), (IX209704).

Líneas de Investigación :

**Biología Molecular y Celular de Hongos**

<a href="#">Dra. Alejandra Alicia Covarrubias</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Francisco Campos</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Adriana Garay</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Jose Luis Reyes</a>	Investigador
<a href="#">Lic. Rosa Maria Solorzano</a>	Técnico Académico
<a href="#">Catalina Arenas</a>	Estudiante
<a href="#">Marina Esther Battaglia</a>	Estudiante
<a href="#">Sonia Marcela Cuellar</a>	Estudiante
<a href="#">Ericka Jimenez</a>	Estudiante
<a href="#">Yadira Olvera</a>	Estudiante
<a href="#">Rosa Quiroz</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Luis Gama</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Jesus Sanchez</a>	Administrativo



## Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky



### **B**IOLOGÍA DEL DESARROLLO DE PLANTAS: LOS MERISTEMOS DE LA RAÍZ, SU INICIACIÓN, ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO

El análisis de la función de los genes durante la ontogénesis de las plantas es el gran reto que enfrenta actualmente la Biología del Desarrollo y es éste el mayor interés de nuestro grupo de trabajo. Los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde, durante el período postembrionario, tienen lugar los procesos morfogenéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Estos procesos, similares a los que ocurren en el embrión, continúan durante toda la vida de los órganos de la planta. Los aspectos principales que abordamos en el laboratorio se relacionan con el estudio de la raíz, particularmente con meristemos apicales, su desarrollo, mantenimiento, y crecimiento, así como con la iniciación y el desarrollo de raíces laterales, y la formación del sistema radical. En esencia, estamos estudiando cómo se forma el sistema radical en plantas y como se regula su desarrollo. Nuestra meta final es entender el control de cada proceso del desarrollo en los meristemos de la raíz de las plantas superiores, cuáles son los mecanismos celulares y moleculares de estos procesos y qué genes controlan los procesos del desarrollo en los meristemos y de la iniciación de las primordios de las raíces laterales. Las líneas principales de investigación son: 1. El control del desarrollo de la raíz en plantas desérticas de la familia *Cactaceae* y su adaptación un ambiente árido. Previamente encontramos que algunos miembros de esta familia se caracterizan por tener la raíz con crecimiento determinado, que implica el agotamiento de todo el meristemo. Este fenómeno 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 estas especies como "mutantes naturales". El análisis celular de la dinámica del agotamiento del meristemo apical en plantas de *Pachycereus pringlei* sugiere que para el mantenimiento y proliferación del meristemo antes de su agotamiento se requiere de la actividad de las células iniciales. En efecto, nosotros encontramos que el Centro Quiescente sí se establece en esta especie, pero funciona durante un período relativamente corto. En otra especie, *Stenocereus gummosus*, el Centro Quiescente no se establece en la ontogénesis de la raíz. Entonces, por primera vez demostramos claramente la importancia del Centro Quiescente para el funcionamiento del meristemo apical en plantas angiospermas, ya que no existían los datos sobre la correlación entre la ausencia del Centro Quiescente y el agotamiento del meristemo en la raíz primaria. Concluimos que la ausencia del Centro Quiescente

en el meristemo es un componente principal del mecanismo de crecimiento determinado, el cual juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a su medio ambiente. Planeamos estudiar el control genético del funcionamiento del meristemo en la raíz con crecimiento determinado. 2. La segunda línea de investigación se dedica al estudio del crecimiento de la raíz, y particularmente, a la comprensión de la coordinación entre el funcionamiento del meristemo y de la zona de elongación celular. No se conocen los mecanismos que controlan la transición de las células meristemáticas a la zona de elongación. Consideramos que la búsqueda de marcadores moleculares del meristemo y de la zona de elongación de la raíz es el primer paso importante para elucidar estos mecanismos. Se propusieron y se estudian varios candidatos para tales marcadores. Nuestros resultados demuestran que la construcción *LHA2::GUS* (el promotor del gen LHA2 [H<sup>+</sup>-ATPasa plasmática de tomate, *Lycopersicon esculentum*] fusionado con la secuencia del gen reportero *GUS* representa un buen marcador molecular de la zona de elongación de la raíz en *Arabidopsis*. En colaboración con el Dr. Victor B. Ivanov de la Academia de Ciencias de Rusia, establecimos un protocolo de análisis de "cell-length profile" a lo largo de la raíz para detectar el punto de transición a elongación celular rápida. Actualmente estamos analizando el patrón de expresión de *LHA2::GUS* en diferentes mutantes. 3. La tercera línea de investigación, se dedica al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas. 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 la búsqueda de otros genes involucrados en el control del desarrollo durante diferentes estadios de la formación de la raíz lateral. Hemos seleccionado plantas de *Arabidopsis thaliana* mutagenizadas por EMS que están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales y continuaremos el aislamiento de más mutantes. Al mismo tiempo, hemos iniciado el mapeo de algunas de estas mutantes para poder posteriormente clonar y caracterizar los genes afectados. Otro aspecto fundamental de esta línea de investigación es el estudio del control de la iniciación del primordio de la raíz lateral. La pregunta principal en que estamos interesados es cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados de la iniciación de las raíces laterales en plantas.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

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

**Dubrovsky JG, Doerner P, Colón Carmona A, Rost T** . 2000. Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana* . *Plant Physiol*, **124** , 1648-1657.

**Dubrovsky JG, Contreras Burciaga L, Ivanov V** . 1998. Cell cycle duration in the root meristem of Sonoran Desert Cactaceae as estimated by cell-flow and rate-of-cell production methods. *Ann Bot*, **81** , 619-624.

**Dubrovsky JG, North G, Nobel P** . 1998. Root growth, developmental changes in the apex, and hydraulic conductivity for *Opuntia ficus-indica* during drought. *New Phytol*, **138** , 75-82.

Fuentes de financiamiento: DGAPA (IN210202), (IX225304).

Línea de Investigación:

**Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

Norma-Elizabeth Moreno	
Dr. Joseph Dubrovsky	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Gerardo Flores	
Dr. Gregory Gambeta	Postdoctoral
Dra Veronica Lira	Investigador
Dra. Svetlana Shishkova	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Selene Napsucialy	Técnico Académico
Ma de la Paz Salas	Técnico Académico
Manuel Alejandro	Estudiante
Vicente Castillo	Estudiante
Eugenia García	Estudiante
Jorge Gutierrez	Estudiante
Alejandra Hernandez	Estudiante
Beatriz Juarez	Estudiante

## Grupo de la Dra. Patricia Leon



### **R**EGULACIÓN DEL DESARROLLO DEL CLOROPLASTO Y REGULACIÓN POR CARBONO EN PLANTAS SUPERIORES

1. **Caracterización de mutantes en el desarrollo de plástidos** . En la actualidad se conoce poco de los genes que se requieren para el desarrollo normal del cloroplasto, especialmente en sus etapas iniciales. Con la finalidad de caracterizar algunos de dichos elementos, hemos aislado mutantes con fenotipos albinos y amarillos en *Arabidopsis* y maíz, la caracterización de estas mutantes nos ha permitido el aislamiento de genes centrales del desarrollo de los plástidos en plantas. a) Análisis de genes involucrados en la síntesis del precursor universal (IPP) de isoprenoides en plantas por la vía MEP. Nosotros hemos caracterizado mutantes en *Arabidopsis* afectadas en esta vía a nivel fisiológico, molecular y bioquímico con el propósito de poder tener una idea general de la regulación de esta novedosa vía en plantas superiores. Esta vía es una nueva ruta biosintética presente en eubacterias, algas y en plástidos y es responsable de la biosíntesis de moléculas de importancia biológica (hormona y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol y vitamina E) e industrial (carótenos y hule) y se le conoce como MEP. En nuestro grupo hemos aislado varias mutantes que afectan a los genes requeridos para dicha vía. La caracterización de dichas mutantes demostró que esta vía es indispensable para el desarrollo no sólo del cloroplasto, sino también de otros plástidos como el etioplasto. Actualmente, sabemos que el gen *CLA1/DXS1* , que codifica para la primera enzima de la vía, parece tener un papel limitante en el flujo de esta vía. Hemos realizado un análisis detallando su patrón de expresión tanto a nivel de RNA como de proteína para algunos de los genes ( *DXS*, *ISPG* e *ISPH* ). Estamos actualmente involucrados en el análisis de la regulación de esta vía central en plantas. Estos resultados sugieren que la DXP puede constituir un buen blanco para la manipulación de la producción de isoprenoides plastídicos.

2. **Aislamiento y caracterización de mutantes albinas en *Arabidopsis*** . Nuestro grupo cuenta con una colección de mutantes albinas las cuales afectan en diferentes momentos el desarrollo de los plástidos en plantas. Esta colección representa un material único para el estudio del desarrollo de los plástidos en plantas superiores. Actualmente varios proyectos del grupo están relacionados con la caracterización y la identificación de los genes alterados en estas mutantes. Este análisis ha permitido obtener genes nuevos que son indispensables para la biogénesis de cloroplasto en plantas.

3. **Aislamiento y caracterización de mutantes afectadas en la regulación por glucosa en *Arabidopsis*** . Los azúcares sirven como moléculas reguladoras en todos los organismos. Este mecanismo de regulación impacta a la mayoría de los procesos vegetales y concomitantemente en la productividad de estos organismos. El mecanismo de regulación mediado por azúcares en plantas es complejo, y a la fecha se conoce relativamente poco de las moléculas que se requieren para la señalización y transducción de esta señal. En presencia de altas concentraciones de glucosa, el desarrollo de plántulas, la síntesis de pigmentos y la expresión de una variedad de genes se ve alterada. En nuestro laboratorio hemos aislado varias mutantes capaces de crecer en altas concentraciones de glucosa (gin) correspondientes a diferentes grupos de complementación. Hasta el momento hemos identificado los genes responsables del fenotipo de insensibilidad a glucosa de cuatro de estas mutantes y se ha encontrado que varios de ellos afectan tanto la biogénesis como la señalización de la hormona ácido abscísico. Dos de ellas corresponden a factores transcripcionales denominados AB14 y AB15. A través de estos estudios hemos establecido la participación novedosa de la hormona ácido abscísico como parte de la vía de señalización para la regulación por glucosa durante el desarrollo temprano de las plántulas de *Arabidopsis* . Actualmente continuamos con la caracterización molecular de la participación de estos dos factores durante la señalización de glucosa en plantas. Finalmente se continúa con el aislamiento y caracterización molecular de nuevas mutantes para esta respuesta central en plantas.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Ayala-Ochoa A, Vargas-Suárez M, Loza-Tavera H, León P, Jiménez-García LF, Sánchez-de-Jiménez E.** 2004. In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression. *Biochimie*, **86**, 439-449 .

**Gutiérrez-Nava MM, Gillmor CS, Jiménez LF Guevara-García A, León P .** 2004. Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development. *Plant Physiol*, **135** , 471-482.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cheng W, Endo WH, Zhou A, Penny L, Chen J, Arroyo A, León P, Nambara E, Asami T.** 2002. A unique short-chain dehydrogenase/reductase in *Arabidopsis* abscisic acid biosynthesis and glucose signaling. *Plant Cell*, **14** , 2723-2743.

**Estévez J, Cantero M, Reindl A, Reichler S, León P .** 2001. 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants. *J Biol Chem*, **276** , 22901-22909.

**Arenas F, Arroyo A, Sheen J, León P.** 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 Dev*, **14** , 2085-2096.

**Estévez J, Cantero M, Reindl A, Reichler S, León P .** 2001. 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase, a limiting enzyme for plastidic isoprenoid biosynthesis in plants. *J Biol Chem*, **276** , 22901-22909.

**Mandel A, Feldmann K, Herrera-Estrella L, Rocha M, León P . 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. Plant J , 9 , 649-658.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40501-Q); DGAPA/UNAM (IN204503); HHMI (55003681).

Línea de Investigación:

## **Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

<a href="#">Dra. Patricia Leon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Elizabeth Cordoba</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra Patricia Dupre</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dr. Angel Arturo Guevara</a>	Investigador
<a href="#">QFB Maricela Ramos.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Carolina San Roman</a>	Técnico Académico
<a href="#">Jaime Aportela</a>	Estudiante
<a href="#">Aida Odette Avendano</a>	Estudiante
<a href="#">Flavia Soledad Bossi</a>	Estudiante
<a href="#">Ma. Elena Cortes</a>	Estudiante
<a href="#">Aide Jimenez</a>	Estudiante
<a href="#">Cynthia Romero</a>	Estudiante

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Jorge Nieto



### **E**L ESTUDIO DE LOS MECANISMOS QUE MODULAN LA ACLIMATACIÓN AL CALOR EN LAS PLANTAS Y EN LAS LEVADURAS DURANTE SU CRECIMIENTO Y DESARROLLO

A nuestro equipo de trabajo le interesa estudiar cómo los organismos vivos se adaptan al estrés. Definimos al estrés como cualquier condición que reduce o impide el crecimiento, el desarrollo y/o reproducción de un organismo vivo. El calor es un tipo de estrés y el estudio de los mecanismos que permiten la aclimatación a este tipo de estrés es de interés fundamental en distintas ramas del conocimiento como son la biología, la agricultura, la medicina y la biotecnología. La tolerancia al estrés generalmente se adquiere ya sea mediante adaptación previa a condiciones no tan severas o como parte de un programa de desarrollo. En el laboratorio estamos interesados: a) en el estudio de la función de la familia de proteínas inducidas por estrés de calor ClpB/Hsp100 [Hsp101 en maíz y Hsp104 en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*]; b) el estudio de los factores que permiten la respuesta coordinada a las señales que influyen en la diferenciación celular, el crecimiento, la termotolerancia y el ciclo celular. Utilizamos dos modelos biológicos: el maíz y la levadura *S. cerevisiae*. a) Nos hemos concentrado en el estudio de la función de dos proteínas homólogas: Hsp101 del maíz y Hsp104 de *S. cerevisiae*. Hemos observado que la proteína Hsp101 se acumula en el eje embrionario y en el escutelo de la semilla como parte de un proceso de desarrollo independiente del estrés por calor. Hsp101 permanece en la semilla madura y durante la germinación. Desaparece de manera paulatina al tercer día después de la imbibición. Para estudiar la función biológica de Hsp101 hemos aislado cinco mutantes de maíz en el gen *HSP101* [*hsp101-m1::Mu1* a *hsp101-m5::Mu1*] por medio de la genética reversa. Hemos observado que los individuos homocigotos *hsp101-m-::Mu1* presentan defectos severos en su capacidad de aclimatación al calor letal. Además el estudio de estos mutantes nos ha permitido concluir que Hsp101 juega un papel muy importante e insospechado en el control negativo del crecimiento. Los mutantes también muestran una reducción significativa en la alta termotolerancia basal observada de manera natural en las semillas silvestres. El desarrollo embrionario de los mutantes es totalmente normal así como su germinación y crecimiento posterior. Esto indica que Hsp101 no cumple función alguna durante el desarrollo de las plantas pero sí durante su crecimiento. Encontramos que la proteína HSP101 se acumula de manera considerable en el embrión y que este proceso no requiere de calor. Determinamos que la proteína HSP101 se localiza primordialmente en el núcleo, aunque también se distribuye en el citoplasma. Nos interesa determinar los factores que permiten su localización nuclear. Otro enfoque en el estudio de las proteínas tipo ClpB/Hsp100 es el entendimiento de la función de una estructura supersecundaria llamada *coiled-coil* presente en la región media de todas ellas. Nuestro modelo de estudio es Hsp104 de la levadura *S. cerevisiae*. Por medio de mutagénesis dirigida hemos observado que, en efecto, la región media es muy importante en la actividad biológica de Hsp104 y la estructura

coiled-coil es relevante para su función. Hemos demostrado que las alteraciones del *coiled-coil* impiden la hexamerización y aumentan la inestabilidad de la proteína. Llevamos a cabo experimentos para obtener la estructura tridimensional de esta región por medio de técnicas de análisis estructural. Llevamos a cabo estudios para determinar si otra función de Hsp104, la activación de priones en la levadura, depende de las funciones del coiled-coil. b) En la levadura *S. cerevisiae* estudiamos la coordinación del crecimiento, la diferenciación celular y la respuesta al estrés por calor ayudados de la genética molecular, la fisiología y la biología celular. Estamos caracterizando nuevos alelos mutantes del gen *CDC25* que hemos obtenido en el laboratorio. *CDC25* codifica al intercambiador de nucleótidos de guanina de las proteínas Ras, el cual se ha ubicado como miembro "río arriba" de la vía Ras/cAmp/PKA. Durante la fase exponencial de crecimiento, la resistencia al choque por calor, al estrés oxidativo, al salino y al osmótico es muy elevada en estos nuevos alelos mutantes de *CDC25*. Al contrario, las células silvestres son sumamente sensibles en esta fase. Los nuevos alelos mutantes *cdc25* tienen fenotipos muy evidentes en la fase exponencial a temperatura óptima de crecimiento [25 °C]: tiempo de duplicación lento, expresión constitutiva de genes de estrés como *HSP104*, *TPS1*, *CTT1*, etc. la cual es mediada por elementos promotores *HSE*, *STRE* y *ARE*. El control del tiempo de duplicación y la resistencia al choque por calor mediadas por Cdc25 residen en la región C-terminal de la proteína. Hemos encontrado que estos procesos son separables, lo cual indica que la proteína controla estas funciones de manera independiente. Llevamos a cabo experimentos para definir si la región C-terminal [últimos 50 a 100 aa] de Cdc25 modula su actividad y/o estabilidad o si es que contiene un dominio que regula la termotolerancia de manera independiente de la actividad catalítica. Nos interesa continuar con la identificación de los elementos de la vías que permiten que Cdc25 controle de manera negativa la expresión de genes con cajas *HSE*. Por lo tanto nos estamos avocando al estudio de la actividad de los factores de transcripción Hsf1 y Skn7 que reconocen a este tipo de elementos. También llevamos a cabo estudios del transcriptoma de los mutantes para ubicar los circuitos regulados por Cdc25. Este análisis nos permitió identificar a dos reguladores negativos de 1 del ciclo celular cuyos niveles de expresión son sumamente elevados en las mutantes *cdc25* deletas, lo cual explica su lento crecimiento.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Folch-Mallol JL, Martínez LM, Casas SJ, Yang R, Martínez-Anaya C, López L, Hernández A, Nieto-Sotelo J** . 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae* . Microbiol, **150** , 2865-2879.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Nieto-Sotelo J, Martínez L, Ponce G, Cassab GI, Alagón A, Meely R, Ribaud JM, Yang R** . 2002. Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. Plant Cell , **14** , 1621-1633.

**Campbell JL, Klueva NY, Zheng H, Nieto-Sotelo J, Ho TH-D, Nguyen HT** . 2001. Cloning of new members of heat shock protein HSP101 gene family in wheat (*Triticum aestivum* (L.) Moench) inducible by heat, dehydration and ABA. Biochim Biophys Acta, **1517** , 270-277.

**Nieto-Sotelo J, Kannan KB, Martínez LM, Segal C** . 1999. Characterization of a maize heat shock



protein 101 gene, HSP101, encoding a ClpB/Hsp100 protein homologue. Gene, **230** , 187-195.

**Corkidi G, Díaz-Uribe R, Folch-Mallol JL, Nieto-Sotelo J** . 1998. COVASIAM: An image analysis method that allows detection of confluent microbial colonies and colonies of various sizes for automated counting. Appl Environ Microbiol, **64** , 1400-1404.

**Nieto-Sotelo J, Wiederrecht G, Okuda A, Parker CS** . 1990. The Heat Shock Transcription Factor contains a transcriptional activation domain whose activity is repressed under non-shock conditions. Cell, **62** , 807-817.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39935-Q), (6427/030061); DGAPA/UNAM (IN207402).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

**Biología Molecular y Celular de Hongos**

<a href="#">Dr. Jorge Nieto</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Blanca Lidia Arroyo</a>	Investigador
<a href="#">Dra Claudia Martinez</a>	Investigador
<a href="#">Q.I. Luz Maria Martinez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Guillermo López</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Fernando Oviedo</a>	Estudiante
<a href="#">Sergio Perez</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Salcedo</a>	Estudiante

## Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja



### **M**ECANISMOS DE TRANSPORTE IÓNICO Y DE AGUA A TRAVÉS DE MEMBRANAS, PAPEL EN LA ADAPTACIÓN DE LAS PLANTAS A LA SALINIDAD

Durante este período se ha continuado con el estudio de los mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle la regulación de la expresión de las acuaporinas o canales de agua por el estrés osmótico. Nuestra investigación ha demostrado que el estrés osmótico causa cambios en la localización intracelular de MIPF en *Mesembryanthemum crystallinum*, la cual además de expresarse en la membrana vacuolar (donde se expresa en condiciones control), se re-localiza a otras endomembranas como el aparato de Golgi y compartimentos prevacuolares. También se ha podido demostrar que en esta respuesta participan varios mecanismos involucrados en el tráfico vesicular, así como la vía del cAMP. Otros procesos que regulan la re-distribución de MIP-F en respuesta al estrés osmótico son la fosforilación y la glicosilación de la proteína. Estos resultados se publicaron recientemente en: *Plant Physiol.* (2004) 135:2318-2329. En colaboración con el Dr. Kendal Hirschi del Baylor College of Medicine, Texas, hemos estudiado los efectos de mutaciones puntuales en residuos de histidina sobre las propiedades de transporte del intercambiador CAX1 de Ca/H. En este trabajo se ha podido demostrar que este intercambiador no sólo es importante en la regulación del calcio citoplásmico, sino también en la acumulación de metales pesados. Este trabajo es la Tesis de Licenciatura de la estudiante María Cristina Miranda Vergara de la Universidad de las Américas, Puebla y se presentó en el Simposium TAMU/CONACyT que tuvo lugar en octubre en la Ciudad de México: Barkla BJ, Shigaki T, Miranda-Vergara MC, Pantoja O, Hirschi KD (2004) Mutations in the fourth histidine position in CAX1 alters metal transport and metal tolerance. TAMU-CONACyT Symposium. October 28-29th, Mexico City. Actualmente se está trabajando en la escritura de este artículo. Hemos avanzado nuestro trabajo sobre los intercambiadores Na/H (NHX), incluyendo la síntesis de anticuerpos en contra de NHX5 para corroborar nuestros resultados con la línea NHX5-GFP con que actualmente contamos. Empleando anticuerpos específicos en contra de un péptido de NHX5 se ha observado que este intercambiador se localiza en membranas diferentes a las que habíamos observado anteriormente con un anticuerpo en contra de la GFP en plantas transgénicas expresando la construcción NHX5-GFP. Estas observaciones nos sugieren que la proteína NHX5 marcada con la GFP es dirigida a otros organelos posiblemente debido a la sobre-expresión de la proteína causada por el promotor 35S. La estudiante de Maestría, Ana Ruth Pastor Flores, quien está trabajando sobre la caracterización y localización de esta proteína en *Arabidopsis thaliana* ha finalizado con su trabajo experimental y se encuentra en la parte final de la escritura de su Tesis. Por otro lado, también hemos avanzado significativamente con nuestro trabajo sobre los transportadores de K tipo KUP/HAK. Empleando las células BY2 y NT1 de tabaco hemos localizado al

transportador HAK5 en el tonoplasto, y resultados preliminares indican que esta proteína sufre cambios en su localización en respuesta a bajas concentraciones de K. Este trabajo es en colaboración con el Dr. Daniel Schachtman del Donald Danforth Plant Science Centre y se ha iniciado la escritura del artículo a publicar en los próximos meses. Se continúa con la caracterización electrofisiológica de los transportadores de K tipo HKT. Recientemente recibimos el apoyo del CONACyT para ampliar nuestros estudios sobre estos transportadores en el arroz, donde será posible estudiar las propiedades de varios de estos ya que en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* sólo se encuentran representados por un solo miembro. Ampliaremos nuestros estudios con el análisis de los cambios en la expresión de los transportadores HKT a nivel de proteína, tanto a nivel membranal como de tejido, en respuesta a la salinidad y a concentraciones extracelulares de potasio.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Vera-Estrella R, Barkla BJ, Bohnert HJ, Pantoja O** . 2004. Novel regulation of aquaporins during osmotic stress. *Plant Physiol*, **135** , 2318-2329.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cheng NH, Pittman JK, Barkla BJ, Shigaki T, Hirschi KD** . 2003. The *Arabidopsis cax1* mutant exhibits impaired ion homeostasis, development, and hormonal responses and reveals interplay among vacuolar transporters. *Plant Cell*, **15** , 347-364.

**Qiu QS, Barkla BJ, Vera-Estrella R, Zhu JK, Schumaker KS**. 2003. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange activity in the plasma membrane of *Arabidopsis* *Plant Physiol*, **132** , 1041-1052 .

**Su H, Balderas E, Vera R, Gollack D, Quigley F, Zhao C, Pantoja O, Bohnert HJ** . 2003. Expression of the cation transporter MchKT1 in a halophyte. *Plant Mol Biol*, **52** , 967-980.

**Pantoja O, Smith JAC** . 2002 . Sensitivity of the plant vacuolar malate channel to pH, Ca<sup>2+</sup> and anion channel blockers. *J Membr Biol* , **186** , 31-42.

**Barkla B, Vera R, Kirch HH, Bohnert H, Pantoja O** . 1999. Aquaporin localization -How valid are the TIP and PIP labels?. *Trends Plant Sci*, **4** , 86-88.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (CSIC), (J200.448/204), (J200.587/2003), (TEXASA&M), (39913-Q), DGAPA/UNAM (IX209204), (IN229602), (IX209104).

Línea de Investigación:

**Biología Molecular y Biotecnología de Plantas**

Dr. Omar Homero  
Pantoja

Jefe de Departamento

	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Bronwyn Jane Barkla</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Juan Manuel Estevez</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Rosario Vera</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Q.F.B. Xochitl Alvarado</a>	Técnico Académico
<a href="#">Enrique Balderas</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivette Aguilar</a>	Estudiante
<a href="#">Julio Cesar Amezcua</a>	Estudiante
<a href="#">Dulce Maria Figueiras</a>	Estudiante
<a href="#">Liliana Garcia</a>	Estudiante
<a href="#">Mariana Herrera</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Miranda</a>	Estudiante
<a href="#">Paul Rosa</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Trejo</a>	Estudiante
<a href="#">Juana Maricela Izquierdo</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Guadalupe Munoz</a>	Administrativo
<a href="#">Martina Romero</a>	Administrativo

## Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto



### RESPUESTAS TEMPRANAS EN LA INTERACCIÓN *RHIZOBIUM ETLI-PHASEOLUS VULGARIS*

En el establecimiento de la simbiosis *Rhizobium* -Leguminosa, las bacterias sintetizan y secretan a la rizósfera metabolitos de naturaleza lipoquito-oligosacáridica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el flujo de calcio, inducción de proteínas

conocidas como nodulinas, rearrreglos del citoesqueleto, alteraciones en la morfología y en el crecimiento del pelo, morfogénesis de estructuras tipo nódulo, entre otros. Estos cambios, son inducidos a concentraciones muy bajas, lo cual aunado a que la estructura química de estos morfógenos, es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped y sugiere la presencia de un receptor en la planta involucrado en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN.

Recientemente, usando mutantes incapaces de nodular, se han identificado algunos genes de la familia de receptores tipo-cinasa, que están involucrados en la percepción y en la señalización inducida por estos metabolitos Nod. El interés central de nuestro grupo de trabajo en el último año ha sido estudiar los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris*, inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques: 1. Estudiar a nivel celular y molecular algunas respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados: a) La producción de ROS en los pelos radicales de frijol. Dado que la participación de ROS en células vegetales se asocia con mecanismos de defensa y de crecimiento celular, estamos estudiando la producción de ROS en los pelos de frijol tratados y no tratados con los FN. Este análisis se está llevando a cabo microinyectando los pelos con fluoróforos sensibles a ROS. Los resultados que hemos obtenido muestran que hay un aumento inmediato de ROS pocos segundos después de tratar los pelos con los FN, niveles que posteriormente retornan a sus niveles basales. b) Análisis de los microfilamentos de actina en los pelos radicales vivos de frijol, en respuesta a los FN, utilizando citocalasinas B y D fluoresceínadas. En nuestro grupo describimos que los microfilamentos se fragmentan y reorganizan en presencia de los FN (Cárdenas y col., 1998), sin embargo no existe información en el campo sobre los sitios de inicio de la polimerización de actina durante el crecimiento del pelo y en respuesta a los FN. 2. Estudio del tipo y propiedades de los canales iónicos presentes en las raíces de frijol, utilizando bicapas lipídicas planas, como una estrategia inicial para adentrarnos en el estudio de los canales iónicos que pudieran tener un papel en las etapas iniciales de la simbiosis frijol-rizobia (proyecto en colaboración con el Dr. Froylán Gómez-Lagunas), 3. Utilización de una mutante de frijol incapaz de nodular, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para esto, se analizó la capacidad de la mutante Nod-, DOR 364 para responder a la presencia de *R. etli* a nivel celular, observando su

capacidad de deformar los pelos radicales, de formar hilos de infección, de determinar si hay o no división de las células corticales y de su capacidad para ser infectadas por hongos micorrízicos. A nivel molecular, se analizó en la mutante el patrón de acumulación de ARNm de nodulinas tempranas así como los cambios en el influjo de calcio en los pelos radicales, en respuesta a la bacteria o a los factores Nod. 4. Obtención por PCR de sondas heterólogas de los posibles receptores de los factores Nod que han sido identificados en otras leguminosas. Esto con el objetivo de clonar de un banco de ADNc de frijol, los genes ortólogos y utilizarlos con diferentes fines, entre otros, el análisis de la acumulación de ARNm a diferentes tiempos, lo cual nos ha revelado sorprendentemente, que uno de estos receptores tipo-cinasa, al que hemos llamado PvRLK, eleva su expresión en el nódulo. Experimentos de hibridación in situ, se están llevando a cabo para conocer la localización del transcrito en el nódulo. 5. Utilización de un enfoque genómico para estudiar las etapas iniciales de la asociación frijol- *R. etli* . Para ésto, hemos generado una librería de ADNc de plantas de frijol inoculadas con la bacteria a tiempos cortos. El vehículo utilizado fue el sistema Gateway y el promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. Se pretenden secuenciar y analizar alrededor de 3000 ESTs para construir microarreglos. Esta parte del proyecto se está realizando en colaboración con el grupo del Dr. Federico Sánchez (MC Gabriel Guillén). Con respecto al microsimbionte, *R. etli* , hemos identificado un nuevo operón, *rmeRABC* que tiene una identidad significativa con genes que codifican bombas de exclusión de drogas. El último gen *rmeC* de éste operón, que también puede ser transcrito independientemente, es esencial. Sin embargo, estos genes no tienen un papel directo en el proceso de nodulación.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F** . 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002.

**Mohammad A, Mitra B, Khan AG** . 2004. Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field. *Agr Ecosyst Environ*, **103** , 245-249.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Villanueva M, Campos F, Díaz C, Colmenero J, Dantán E, Sánchez F, Covarrubias A** . 2001. Actin Monoubiquitylation is Induced in Plantas in Response to Pathogens and Symbionts. *Mol Plant-Micr Interact*, **11** , 1267-1273.

**Quinto C, Wijffjes AHM, Bloemberg GV, Blok-Tip L, López-Lara IM, Lugtenberg BJJ, Thomas-Oates JE, Spaink HP** . 1997. Bacterial nodulation protein nodZ is a chitin oligosaccharide fucosyl-transferase which can also recognize related substrates of animal origin. *Proc Natl Acad Sci USA*, **94**, 4336-4341.

**Cárdenas L, Domínguez C, Santana O, Quinto C** . 1996. Role of the *nodI* and *nodJ* genes in the transport of Nod metabolites in *Rhizobium etli* . *Gene*, **173** , 183-187.

**Vidali L, Pérez H, Noguez R, Zamudio F, Sánchez F** . 1995. Characterization, and cDNA cloning of profilin from *Phaseolus vulgaris* . *Plant Physiol*, **108** , 115-123.

**Sánchez F, Naztle J, Cleveland D, Kirshner M, McCarthy MJ** . 1980. A dispersed multigene family

encoding tubulin in *Drosophila melanogaster* . Cell, **22** , 845-854.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (42560-Q); DGPA/UNAM (IN209202), (IN228903), (IX209804).

Línea de Investigación :

### **Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta**

M.C. Maria del Carmen Quinto	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Luis Cardenas	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Daniel Balleza	Técnico Académico
Biol. Noreide Nava	Técnico Académico
Biol. Olivia Santana	Técnico Académico
Emilia Aleman	Estudiante
Mayra Cardoso	Estudiante
Karla García	Estudiante
Luis Manuel Gonzalez	Estudiante
Armando Hernandez	Estudiante
Adán Martínez	Estudiante
Marcos Mundo	Estudiante
Juan Romero	Estudiante

## Grupo del Dr. Mario Rocha



### **A**NÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR A PATÓGENOS Y HERIDA EN PLANTAS

Ante el ataque por patógenos o la herida las plantas se defienden utilizando diversas estrategias. como la síntesis de metabolitos secundarios (MS) y proteínas con actividades tóxicas hacia el patógeno, la fortificación de la pared celular, la reacción hipersensible (HR) la cual es un tipo de muerte celular programada (MCP) que ocurre en las células en contacto con el organismo agresor y cuya finalidad es la de aislarlo, etc. La señalización en las respuestas a patógenos y herida está mediada por reguladores de crecimiento como el ácido jasmónico, o el etileno. Además otros eventos como la movilización de  $Ca^{2+}$ , la generación de especies de oxígeno reactivas (EOR), la activación del sistema de ubiquitinación/ proteasoma, la fosforilación/desfosforilación de proteínas, etc., participan en dicha señalización. En nuestro laboratorio nos hemos interesado en el estudio de moléculas que participan en la señalización de la respuesta de defensa o que participan directamente en ésta. A continuación se resumen algunos de los avances del grupo: 1.- Caracterización de una familia de genes inducidos por diversos tipos de estrés que codifican para proteínas conteniendo una caja F. El marcaje de proteínas por ubiquitinación y su posterior degradación en el protasoma regula diversos procesos celulares. Existen evidencias del papel de este proceso en la respuesta a estrés en plantas. En la búsqueda de nuevos elementos involucrados en la respuesta a patógenos, aislamos la clona de un gene, *PvFBS1*, cuyo mensajero se acumula en respuesta a un “elicitor” en un cultivo de células de frijol. Posteriormente encontramos que éste se acumulaba también en respuesta a estrés hídrico y herida. *PvFBS1* contiene una caja F, lo que sugiere que es parte del complejo de ligasa de ubiquitina denominado SCF. Proteínas relacionadas se encuentran en varias plantas superiores, incluyendo tres en *Arabidopsis thaliana* a las cuales denominamos *AtFBS1-3*. Caracterizamos el patrón de expresión de los correspondientes genes de *Arabidopsis* y decidimos continuar con el estudio de *AtFBS1* debido a que su expresión parece ser la más similar a la de *PvFBS1*. Hemos demostrado que la proteína *AtFBS1* interactúa en un sistema de dos híbridos de levadura con proteínas 14-3-3. Corroboramos esta interacción utilizando la técnica de “pull down”. Actualmente investigamos el significado de la interacción entre *AtFBS1* y las proteínas 14-3-3, tenemos cierta evidencia de que dicha interacción está relacionada con la localización mitocondrial de *AtFBS1*. 2.- Análisis del papel de una metacaspasa de *Arabidopsis* en la MCP inducida por patógenos. A pesar de que la HR presenta características semejantes a la MCP de otros organismos, no se han encontrado moléculas involucradas en dicho fenómeno semejantes a las descritas en otros sistemas. En *Arabidopsis* se han identificado genes que codifican para metacaspasas, sin embargo, hasta ahora su papel en la MCP no se ha estudiado. El mensajero de la metacaspasa 1, *AtMCA1*, se acumula en respuesta al ataque por patógenos, a herida y por el tratamiento con ácido salicílico o con



estaurosporina. La expresión en antisentido de este gene retrasa la muerte celular (MC) inducida por *Agrobacterium* en un cultivo de células de *Arabidopsis*. Por el contrario, la sobreexpresión del gene acelera la MC. Todo lo anterior sugiere que AtMCA1 podría participar en el proceso de MC que ocurre como consecuencia de la infección por patógenos. 3.- La regulación de la síntesis de MS en la respuesta de defensa de las plantas. Para la respuesta de defensa, al menos dos funciones han sido reportadas para los MS: como fitoalexinas, o como “cosechadores” de EOR. Nosotros hemos estudiado la regulación de la síntesis de dos tipos de MS en la respuesta de defensa de las plantas: los flavonoides y las betalainas. En el primer caso nos hemos centrado en el estudio de la enzima acetil-CoA carboxilasa (ACCase) de frijol, la cual sintetiza malonil-CoA, compuesto que es utilizado para la síntesis del primer compuesto flavonoide. La ACCase y su mRNA se acumulan en respuesta a distintas situaciones de estrés y a la aplicación de JA y etileno. Con el fin de profundizar en el papel de estos compuestos como mediadores en la respuesta a herida y ataque por patógenos, se generaron plantas transgénicas de *A. thaliana* llevando fusiones del promotor de la ACCase de frijol con el gene de la --b -glucuronidasa. El uso de este sistema nos permite la utilización de mutantes de *A. thaliana* afectadas en la síntesis o la percepción de fitohormonas para analizar la actividad de este promotor. Las betalainas son MS sintetizadas por plantas de la familia de las Caryophyllales. En nuestro laboratorio encontramos que plantas de betabel al ser heridas o infectadas con bacterias acumulan betalainas. Tenemos evidencia de que estos compuestos funcionan como “cosechadores” de EOR: la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> precede a la síntesis de betalainas en respuesta a la infección bacteriana, además, un sistema generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, induce la síntesis de betalainas. Un inhibidor de la NADPH oxidasa provoca una disminución significativa en los niveles de estos metabolitos sintetizados como consecuencia de la infección bacteriana.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Sepúlveda G, Rueda P, Porta H, Rocha M** . 2004. Betacyanin synthesis in red beet *Beta vulgaris* leaves induced by wounding and bacterial infiltration is preceded by an oxidative burst. *Physiol Mol Plant Pathol*, **64** , 125-133.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Porta H, Rocha M** . 2002. Plant lipoxygenases: Physiological, and molecular features. *Plant Physiol*, **130** , 15-21.

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

**Porta H, Rueda P, Campos F, Colmenero J, Colorado JM, Carmona MJ, Covarrubias A, Rocha M** . 1999. Analysis of lipoxygenase mRNA accumulation in the common bean ( *Phaseolus vulgaris* L.) during development and under stress conditions. *Plant Cell Physiol*, **40** , 850-858.

**Mandel A, Feldmann K, Herrera-Estrella L, Rocha M, León P** . 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. *Plant J*, **9** , 649-658.

**Rocha M, Sonnewald U, Frommer W, Strattmann M, Schell J, Willmitzer L** . 1989. Tuber-specific and sucrose induced expression of a chimaeric patatin gene in transgenic potato plants. *EMBO J*, **8** , 23-29.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39936-Q); DGAPA/UNAM (IN212103), (IX215304).

Línea de Investigación :

***Biología Molecular y Biotecnología de Plantas***

<a href="#">Dr. Mario Rocha</a>	Investigador
	Tutor de Maestr•y Doctorado
<a href="#">Dra. Helena Porta</a>	Investigador
	Tutor de Maestr•y Doctorado
<a href="#">Biol. Elda Patricia Rueda</a>	T•ico Acad•co
<a href="#">Luis Castillo</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Rosa Elia Figueroa</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Teresa Maldonado</a>	Estudiante
<a href="#">Jesus Montiel</a>	Estudiante
<a href="#">Edgar Baldemar Sepulveda</a>	Estudiante
<a href="#">Antonio Zavariz</a>	Estudiante
<a href="#">Lourdes Cazadero</a>	Administrativo
<a href="#">Marta Trujillo</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Federico Sanchez



### EL CITOESQUELETO DE ACTINA Y LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES EN LA INTERACCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS CON LAS PLANTAS

En nuestro grupo estudiamos la formación de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas como un modelo de diferenciación y desarrollo en plantas y de interacción temprana de leguminosas con sus microorganismos simbiotes tales como *Rhizobium* y *phylum Glomeromycota*. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas

funciones celulares tales como división y expansión celular; diferenciación y comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearrreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interaccionan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de las proteínas asociadas que controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones celulares. Por esta razón hemos clonado a toda la familia génica de actina y de profilina de *Phaseolus vulgaris*. Recientemente, hemos encontrado que la profilina en el nódulo se encuentra fosforilada en residuos de tirosina y la actina modificada covalentemente con ubiquitina (monoubiquitinada) y algunas isoformas con otra proteína similar que es SUMO. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Tenemos evidencias recientes que indican que la fosforilación de la profilina condiciona la interacción directamente con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales y con la vía de las MAPKs. Por tal razón, también hemos clonado un cDNA que codifica PI3K de nódulos de frijol, una tirosin fosfatasa y otras proteínas tales como una proteína Galfa heterotrimérica, una proteínas G pequeña del tipo Rac, una proteasa específica de actina y otras proteínas del nódulo que interaccionan selectivamente con profilina (posiblemente una cinasa de tirosina). Con esta batería de proteínas clave en la señalización y plantas transgénicas de *Lotus japonicus* y *Arabidopsis thaliana* que tiene un promotor de un gen que responde tempranamente (30min) a factores Nod y a la presencia de *Rhizobium* y en células en cultivo de tabaco (BY2), nuestro objetivo es determinar cuál o cuáles son las vías de señalización cuando la planta interacciona con *Rhizobium*, con factores Nod tanto en etapas tempranas como durante la formación de los nódulos simbióticos y con elicitores y otros inductores. Finalmente, hemos encontrado que la monoubiquitinación de actina en *Phaseolus vulgaris* y en otras leguminosas no es exclusivo de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias u hongos tanto patógenos como simbiotes *Mycorrhizas* o algunos de sus metabolitos como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y plantas también induce esta modificación por lo que proponemos que la

monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización en lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Recientemente, hemos encontrado que la actina ubiquitinada puede polimerizar *in vitro* y que además hay una actividad desubiquitinizante que co-purifica durante la purificación de la actina ubiquitinada. Por microscopía electrónica e inmunolocalización con oro coloidal hemos determinado que en los filamentos de actina modificados tienen localizada la ubiquitina a lo largo de todo el filamento. Recientemente, hemos caracterizado una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) cuyo cDNA fue aislado de un banco de cDNA nódulos de frijol (Nod22). Cuando es expresada la proteína recombinante en *E. coli* le confiere una tolerancia muy alta a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10 mM). Las plantas transgénicas de *Arabidopsis* que sobrepresan este gen tienen un fenotipo muy interesante (mimifican la presencia de patógenos produciendo lesiones típicas de respuesta hipersensible y son androestériles) lo que sugiere una función importante en el choque oxidativo. Se publicó un artículo internacional en colaboración y otro artículo de mi grupo en una revista internacional de buen índice de impacto. Se impartieron dos cursos básicos de maestría y una materia 6h/semana en la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Se está organizando el XII Congreso Internacional de la International Society of Molecular Plant-Microbe Interactions en Cancún para julio del 2005. Se calcula tener una asistencia de al menos 1 000 participantes. Formo parte del Comité Académico y de Admisión de la Licenciatura en Ciencias Genómicas y soy editor asociado de la revista Molecular Plant-Microbe Interactions .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F** . 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002

**Mohammad A, Mitra B, Khan AG** . 2004. Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field. *Agr Ecosyst Environ*, **103** , 245-249.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Villanueva MA, Campos F, Díaz C, Colmenero J, Dantán E, Sánchez F, Covarrubias A**. 2001. Actin monoubiquitylation is induced in plants in response to pathogens and symbionts. *Mol Plant-Microbe Interact*, **11** , 1267-1273.

**Guillén G, Noguez R, Olivares J, Rodríguez LC, Pérez H, Villanueva M, Sánchez F** . 1999. Profilin in *Phaseolus vulgaris* is phosphorylated in vivo on tyrosine residues. *Plant J*, **19** , 497-508.

**Cárdenas L, Vidali L, Domínguez J, Pérez H, Sánchez F, Hepler PK, Quinto C** . 1998. Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to *Rhizobium etli* nodulation signals. *Plant Physiol*, **116** , 871-877.

**Vidali L, Pérez H, Noguez R, Zamudio F, Sánchez, F** . 1995. Characterization, and cDNA cloning of profilin from *Phaseolus vulgaris* . *Plant Physiol*, **108** , 115-123.

**Sánchez F, Padilla J, Pérez H, Lara M** . 1991. Control of nodulin genes during symbiotic nitrogen fixation. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, **42** , 507-528.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (030049), (42562-Q); DGAPA/UNAM (IN232002), (IX210804), (IX241304).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

***Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta***

<a href="#">Dr. Federico Sanchez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Claudia Diaz</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Georgina Estrada</a>	Técnico Académico
<a href="#">Q.B.P. Gabriel Guillen</a>	Técnico Académico
	Estudiante
<a href="#">Dr. Enrique Murillo</a>	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico
<a href="#">Juan Elias Olivares</a>	Técnico Académico
<a href="#">Rosaura Aparicio</a>	Estudiante
<a href="#">Franz Duran</a>	Estudiante
<a href="#">Bianca Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Ericka Lagunes</a>	Estudiante
<a href="#">Ruben Maya</a>	Estudiante
<a href="#">Nayeli Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Lic Israel Solano</a>	Estudiante
<a href="#">Federico Sánchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Guadalupe Negrete</a>	Administrativo
<a href="#">Jose Ramirez</a>	Administrativo
<a href="#">Lilia Roman</a>	Administrativo

## Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Alberto Darszon](#)**

### Jefes de Grupo



[Dr. Carlos Federico Arias](#)



[Dr. Jean Louis Charli](#)



[Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



[Dr. Alberto Darszon](#)



[Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



[Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



[Dra. Susana Lopez](#)



[Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



[Dr. Mario Enrique Zurita](#)

## Grupo del Dr. Carlos Federico Arias



### **B**IOLOGÍA 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 diarréicos y entre cuatro y cinco 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 un millón de 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. Considerando que, con excepción de los rotavirus, la información acerca de la incidencia de otros virus asociados a gastroenteritis es muy limitada, estamos llevando a cabo estudios para determinar la prevalencia de éstos, así como la diversidad genética y antigénica de las cepas que circulan en la población infantil mexicana. En relación a los rotavirus, es importante señalar que su frecuencia de infección es similar en países en vías de desarrollo comparada con la de países desarrollados, lo que indica que mejoras en la higiene y en los servicios sanitarios tendrán poco impacto en su control y que será necesario implementar medidas específicas (terapéuticas y profilácticas) para disminuir los índices de mortalidad asociados a estos agentes. En este sentido, es claro que el desarrollo de medidas racionales de control requiere de un conocimiento profundo de la biología del virus y de su interacción con el organismo huésped. El tema central de nuestro laboratorio es la comprensión de la biología de los rotavirus, incluyendo la caracterización de la estructura del virión, la replicación del genoma del virus, así como el proceso de morfogénesis de la progene viral. Sin embargo, tenemos especial interés en estudiar las interacciones tempranas del virus con la célula huésped para entender el mecanismo de entrada del virus a la célula. In vivo, la infección por rotavirus está altamente restringida a las células de las puntas de las vellosidades del intestino delgado; in vitro, la infección está también restringida a líneas celulares epiteliales de origen intestinal y renal. Este tropismo podría estar dado, al menos en parte, por la presencia de receptores específicos para el virus. La identificación de estos receptores ha sido refractaria al esfuerzo realizado durante largo tiempo por grupos internacionales dedicados al tema, lo cual contrasta con los avances notables que se han logrado en el conocimiento de la biología molecular y estructura de los rotavirus. En nuestro laboratorio hemos logrado avances importantes en la identificación de las proteínas virales, y de los dominios de estas proteínas que están involucradas en la interacción con los receptores celulares. Asimismo, estudios recientes nos han llevado a proponer la existencia de al menos tres sitios en la membrana celular que son utilizados de manera

secuencial por el virus durante su unión y posterior ingreso al citoplasma celular. Hemos determinado que al menos dos de estas interacciones son mediadas por la proteína de superficie VP4 y probablemente una más este mediada por VP7, la segunda proteína de superficie de la partícula viral. También, recientemente hemos identificado tres proteínas celulares como probables candidatos a receptores para los rotavirus. Dos de éstas pertenecen a la familia de las integrinas, receptores de adhesión celular que median interacciones entre la célula y la matriz extracelular, y con otras células, y que funcionan como receptores que transducen señales para una gran variedad de procesos celulares, incluyendo migración, proliferación, diferenciación y sobrevivencia. La otra proteína, llamada hsc70, pertenece a la familia de chaperonas moleculares inducidas por estrés. Actualmente estamos interesados en definir cuál es el papel de cada una de estas moléculas durante la unión y penetración de los rotavirus a la célula, y en estudiar si la expresión diferencial de estos receptores es responsable del estricto tropismo celular y de tejido que presentan estos virus. Recientemente se ha descrito el fenómeno de interferencia del RNA (RNAi), el cual permite silenciar específicamente la expresión de un gen. En nuestro laboratorio hemos demostrado que es posible silenciar los genes de rotavirus mediante este mecanismo, lo que nos permitirá estudiar in vivo cuál es la función de cada una de las proteínas estructurales y no estructurales del virus durante la replicación y la morfogénesis viral.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Isa P, Realpe M, Romero P, López S, Arias CF** . 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry. *Virology*, **322** , 370-381.

**Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, López S, Petersen TE, Heegaard CW, Rasmussen JT** . 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J Dairy Sci*, **87** , 4088-4096.

**López S, Arias CF** . 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance. *Trends Microbiol*, **12** , 271-278.

**López T, Camacho M, Zayas M, Nájera R, Sánchez R, Arias CF, López S** . 2004. Silencing the morphogenesis of rotavirus. *J Virol*, **79** , 184-192.

**Méndez E, Salas-Ocampo E, Arias CF**. 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses. *J Virol*, **78** , 8601-8608.

**Méndez-Toss M, Griffin DD, Calva J, Contreras JF, Puerto FI, Mota F, Guiscafre H, Cedillo R, Muñoz O, Herrera I, López S, Arias CF** . 2004. Prevalence and genetic diversity of human Astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. *J Clin Microbiol*, **42** , 151-157.

**Nava P, López S, Arias CF, Islas S, González-Mariscal L**. 2004. The rotavirus capsid protein VP8 modulates tight junction permeability in epithelial cells. *J Cell Sci*, **117** , 5509-5519.

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of



glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Sánchez-San Martín C, López T, Arias CF, López S** . 2004. Characterization of rotavirus cell entry. *J Virol*, **78** , 2310-2318.

**Zárate S, Romero P, Espinosa R, Arias CF, López S** . 2004. VP7 mediates the interaction of rotaviruses with Integrin  $\{\alpha\}\nu\{\beta\}3$  through a novel integrin-binding site. *J Virol*, **78** , 10839-10847.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Déctor M, Romero P, López-Charretón S, Arias CF** . 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. *EMBO Rep*, **3** , 1175-1180.

**Arias CF, Isa P, Guerrero C, Méndez E, Zárate C, López-Díaz D, Espinosa R, Romero P, López-Charretón S** . 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry. *Arch Med Res*, **33** , 356-361.

**Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF** . 2000. Integrin  $\alpha\nu\beta3$  mediates rotavirus cell entry. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 14644-14649.

**Méndez E, López S, Cuadras M, Romero P, Arias CF** . 1999. Entry of rotaviruses is a multistep process. *Virology*, **263** , 450-459.

**Padilla L, Méndez M, Romero-Guido P, Puerto FI, López S, Arias CF** . 1998. Antigenic and genomic diversity of human rotavirus VP4 in two consecutive epidemic seasons in Mexico. *J Clin Microbiol*, **36** , 1688-1692.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G37621-N), (44884-Q), DGAPA (IN227602); HHMI (55003662), (55000613); SILANES; ICGEB (CRP/04/010).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Bioquímica de Virus*

<a href="#">Dr. Carlos Federico Arias</a>	Director
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Pavel Isa</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Tomas David Lopez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado

<a href="#">Dr. Ernesto Mendez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Maria del Rocio Banos</a>	Estudiante
<a href="#">Jesus Carreno</a>	Estudiante
<a href="#">Iara Magaly Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Liliana Maruri</a>	Estudiante
<a href="#">Claudia Munoz</a>	Estudiante
<a href="#">Jimena Perez Vargas</a>	Estudiante
<a href="#">Mauricio Alberto Realpe</a>	Estudiante
<a href="#">Margarito Rojas</a>	Estudiante
<a href="#">Daniela Silva</a>	Estudiante
<a href="#">Diana Lombardo.</a>	Administrativo

## Grupo del Dr. Jean Louis Charli



### **A** SPECTOS 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-proNH<sub>2</sub> 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) 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.

**Diferenciación terminal de neuronas hipotalámicas TRHérgicas.** Los procesos de diferenciación terminal (crecimiento de neuritas, sinaptogénesis, expresión de neurotransmisores) en el sistema nervioso central son controlados por interacciones entre señales extracelulares y factores de transcripción. Hemos demostrado que factores, de origen glial, presentes en el medio condicionado de cultivos hipotalámicos, factores neurotróficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas fetales. También observamos que las neuronas hipotalámicas TRHérgicas fetales son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB) y que la expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo del NPV fetal. Estos datos sugieren que las poblaciones de neuronas TRHérgicas que expresan al TrkB dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores implicados en el desarrollo del fenotipo TRHérgico hipotalámico gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHérgicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar recientemente algunos factores de transcripción que pudieran ser relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Estamos también generando ratones transgénicos que expresen la proteína verde fluorescente en neuronas de TRH para facilitar el aislamiento de estas neuronas.

**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 postsináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato aminopeptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis, ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) intentamos determinar cuál es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Para esto, hemos desarrollado algunas de las herramientas requeridas. En particular, hemos aislado de animales marinos un inhibidor específico de la PPII y hemos analizado el efecto de oligonucleótidos antisentido diseñados a partir de modelar la estructura secundaria del ARNm de la PPII. Los resultados muestran que si se inhibe la PPII la secreción de PRL se potencia sin que se potencia la de tirotropina. Finalmente, hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización del ARNm de la PPII y de la proteína. 2) Por otro lado, queremos obtener información sobre los elementos de la estructura de la PPII que son implicados en su actividad y especificidad tan estrecha. 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. Asimismo, hemos generado un modelo computacional de la estructura del sitio activo de la PPII, identificado un puente salino específico de esta enzima y mostrado por mutagénesis dirigida que parece tener un papel importante en la especificidad.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Benoit A, Vargas M, DesGroseillers L, Boileau G** . 2004. Endothelin-converting enzyme-like 1 (ecel 1) is present in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum . *Biochem J*, **380** , 881-889.

**Cruz R, Chávez-Gutiérrez L, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2004. 3,3',5',-triiodo-L-thyronine reduces efficiency of mRNA knock-down by antisense oligodeoxynucleotides: a study with pyroglutamyl aminopeptidase II in adenohypophysis. *Oligonucleotides*, **14** , 176-190.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36** , 138-152.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Vargas MA, St Louis M, Desgroseillers L, Charli JL, Boileau G** . 2003. Parathyroid hormone-related protein(1-34) regulates Phex expression in osteoblasts through the protein Kinase a pathway. *Endocrinol*, **144** , 4876-4885.

**Niquet J, Pérez-Martínez L, Guerra M, Grouselle D, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2000. Extracellular matrix proteins increase the expression of pro-TRH and pro-protein convertase PC1 in fetal hypothalamic neurons *in vitro* . *Dev Brain Res*, **120** , 49-56.

**Pérez-Martínez L, Uribe R, Sánchez E, Carreón A, Chávez, Zacarias M, Joseph-Bravo P, Charli JL .** 1999. Regulation of TRH biosynthesis in the paraventricular nucleus of rodent hypothalamus. *Curr Top Neurochem*, **2** , 79-88.

**Vargas M, Bourdais J, Moreno E, Joseph-Bravo P, Charli JL .** 1998. Multiple hypothalamic factors regulate pyroglutamyl peptidase II in cultures of adenohypophyseal cells: role of the cAMP pathway. *J Neuroendocrinol*, **10** , 199-206.

**Charli JL, Cruz C, Joseph-Bravo P .** 1988. The narrow specificity pyroglutamate aminopeptidase degrading TRH in rat brain is an ectoenzyme. *Neurochem Int*, **13** , 237-242.

Fuentes de financiamiento : CONACyT (39931-Q), (J200.641.2003); DGAPA/UNAM (IN227002), (IN225602), (IX242104); DIA/CIC-UNAM (COIC-0IA-381-4).

Línea de Investigación:

*Neurobiología Celular y Molecular*

<a href="#">Dr. Jean Louis Charli</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Gabriel Corkidi</a>	Investigador en estancia temporal
<a href="#">Victor Rodriguez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Miguel Angel Vargas</a>	Investigador
<a href="#">Quim. Fidelia Romero</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Blanca Itzel Taboada</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Leticia Vega</a>	Técnico Académico
<a href="#">Jose Raymundo Cruz</a>	Estudiante
<a href="#">Arlene Iskra Garcia</a>	Estudiante
<a href="#">Ivan Lazcano</a>	Estudiante
<a href="#">Alonso Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Edna Matta</a>	Estudiante
<a href="#">Alejandra Eugenia Medina</a>	Estudiante
<a href="#">Cruz Elena Martell</a>	Administrativo
<a href="#">Miguel Angel Olvera</a>	Administrativo



## Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias



### **D**EGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

Durante el desarrollo se generan multitud de células precursoras en vías de producir las células maduras requeridas para el funcionamiento del organismo adulto. Entre las células precursoras se encuentran las células troncales, capaces de autorrenovarse y cuyo compromiso hacia linajes específicos se va haciendo evidente conforme las células diferencian y se ubican en su sitio definitivo en los tejidos en formación. Algunas

células troncales permanecen en el organismo adulto y son necesarias para la renovación y/o regeneración de los tejidos adultos. A la par, el número celular se controla en el tiempo y el espacio a lo largo del desarrollo, dándole tamaño y forma a las distintas estructuras del organismo adulto. En el control del número celular participa, además de la proliferación celular, la muerte celular. La muerte celular ocurre en el organismo adulto como parte de la homeóstasis de los tejidos, especialmente en aquellos en constante renovación. Alteraciones en los procesos de degeneración y regeneración de los tejidos puede causar enfermedades como las degenerativas y el cáncer. Nosotros hemos concebido que los mecanismos por lo cuales las células se mueren en distintas patologías que afectan al humano (e.g., las neurodegenerativas) son similares a los que se utilizan durante el desarrollo embrionario o en respuesta a moléculas endógenas del organismo. Por tanto, nos hemos avocado a estudiar la muerte celular en el desarrollo enfocados a determinar su función en el contexto del embrión, su regulación por factores extrínsecos e intrínsecos, y los tipos de muerte asociado a distintas condiciones in vivo e in vitro. Recientemente hemos introducido el término 'cataptosis' para describir el fenómeno en el cual la célula que muere contribuye a la degeneración de un tejido, activando las metaloproteinasas responsables de la degradación de la matriz extracelular. En la extremidad en desarrollo, ejemplificamos cómo el destino de muerte de una célula depende de un contexto definido por la multitud de factores de crecimiento que la rodean. Estudiando la formación de la cavidad proamniótica y la muerte natural de las motoneuronas encontramos nuevas evidencias que apoyan la propuesta que hicimos hace varios años, indicando que el estrés oxidativo es una condición esencial para el desencadenamiento de la muerte celular en varios procesos del desarrollo. En estos estudios también notamos que hay muerte en el desarrollo que ocurre en forma independiente de caspasas, enzimas consideradas esenciales en el proceso de muerte de tipo apoptótico. Más contrastante es la identificación de un proceso semejante a la autofagia como un mecanismo natural de muerte celular. En este caso hemos identificado una vía de señalización que activa específicamente este tipo de muerte, en donde la molécula Nur77 es clave en la activación del proceso degenerativo. Cabe mencionar que el estrés oxidativo y la muerte no-apoptótica son características comunes en diferentes padecimientos neurodegenerativos que se presentan en el humano. La medicina regenerativa tiene como finalidad restaurar los tejidos y/o células que se han dañado en asociación con diferentes padecimientos. En la actualidad se considera que las células

troncales representan una fuente importante para obtener las células y/o tejidos necesarios para el tratamiento de una enfermedad degenerativa particular. Independientemente del origen y del tipo de célula troncal que se pretenda utilizar para este propósito, es crucial determinar su potencial de diferenciación e identificar los factores que guían su proceso de diferenciación específico. Lo anterior se puede lograr estudiando el proceso de diferenciación en el contexto del desarrollo embrionario. Nosotros en este momento nos hemos concentrado principalmente en las células troncales neurales. Hemos determinado que las células troncales provenientes del embrión o del adulto alteran su potencial de diferenciación al ser colocadas en cultivo, estimado por su patrón de expresión génica o por su capacidad de diferenciarse en un entorno natural de diferenciación. Hemos también valorado el potencial neurogénico de las 'células troncales embrionarias' ['embryonic stem (ES) cells'] en medios definidos o en ambientes naturales de diferenciación. Además, usando estas últimas células hemos implementado sistemas que permiten estudiar los factores causantes de la degeneración de tipos neuronales específicos. Modificar la plasticidad de las células troncales representa un reto para los próximos años. Estudiar las células troncales es también relevante para entender los orígenes del cáncer. Actualmente contamos con una línea de ratones transgénicos que expresan los oncogenes E6 y E7 del papilomavirus humano HPV16, en los cuales aparentemente modificamos la conducta de sus células troncales epidermales. Estos animales tienen una mayor capacidad regenerativa en varios tejidos en comparación con sus hermanos no-transgénicos. Será interesante valorar la propensión a desarrollar tumores de estos

## **PUBLICACIONES 2004**

**Castro-Obregón S, Rao RV, del Río G, Chen SF, Poksay KS, Rabizadeh S, Vesce S, Zhang XK, Swanson RA, Bredesen DE.** 2004. Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77. *J Biol Chem*, **279** , 17543-17553.

**Cuervo R, Covarrubias L .** 2004. Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis. *Development*, **131** , 15-24.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cuervo R, Valencia C, Covarrubias L .** 2002. Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic acid. *Dev Biol*, **245** , 145-156.

**Escalante D, Recillas F, Valencia C, Santa Olalla J, Marroquín A, Gariglio P, Covarrubias L .** 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 Diff* , **11** , 527-539.

**Salas E, Valencia C, Covarrubias L .** 2001. Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis. *Dev Dynamics*, **220** , 295-306.

**Santa Olalla J, Covarrubias L .** 1999. Basic fibroblast growth factor promotes EGF responsiveness and survival of mesencephalic neural precursor cells. *J Neurobiol*, **4**, 14-27.



**Salas E, Castro S, Cuervo R, Lomelí H, Covarrubias L . 1998. Reactive oxygen species participate in the control of mouse embryonic cell death. Exp Cell Res, 238 , 136-147.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39930-Q); DGAPA/UNAM (IN225003).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Celular de Animales*

Dr. Luis Fernando Covarrubias	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Agustina Cano	Investigador
Dra Susana Castro	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Irma Gonzalez	Investigador
M.C. Concepcion Valencia	Técnico Académico
Jose Manuel Baizabal	Estudiante
Alejandra Isabella Best	Estudiante
Jimena Bouzas	Estudiante
Osiris Cuevas	Estudiante
Sandra Gomez	Estudiante
Leandro David Hernandez	Estudiante
Rocio Enriqueta Hernandez	Estudiante
Ubaldo Lopez	Estudiante
Andrea Mendoza	Estudiante
Carlos Rodrigo Osorno	Estudiante
Luis Leoncio Rendon	Estudiante
Pedro Reyes	Estudiante
Maria del Rayo Sanchez	Estudiante
Brenda Sarquiz	Estudiante
Yuri Ximello	Estudiante
Graciela Blancas	Administrativo

<a href="#">Minerva Carcano</a>	Administrativo
<a href="#">Miriam Flores</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Grupo del Dr. Alberto Darszon



### **P**ARTICIPACIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS EN LA FISIOLOGÍA Y DIFERENCIACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE

Los canales iónicos, particularmente los de  $K^+$  y  $Ca^{2+}$ , participan de manera importante en la motilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) en el espermatozoide. Sin embargo se sabe poco sobre la identidad molecular de la mayoría de estos canales y sobre su regulación durante estas funciones clave del espermatozoide. Ciertos componentes de la capa externa que rodean al óvulo, al unirse a sus receptores en el espermatozoide, cambian su permeabilidad iónica y disparan la RA. Esta reacción excitotónica transforma a la membrana plasmática del espermatozoide para que éste pueda fusionarse con el óvulo y fecundarlo. El cúmulo de evidencia reciente indica que varios tipos canales de  $Ca^{2+}$  son fundamentales para la RA del espermatozoide. La capa externa de gelatina que rodea al óvulo del erizo de mar hay péptidos pequeños, como el speract, que modulan la fisiología del espermatozoide. El estado metabólico y la motilidad del espermatozoide se alteran de manera especie específica por estos pequeños péptidos, llamados péptidos activadores del espermatozoide (SAPs). Se cree que los SAPs funcionan como factores quimioatrayentes y que estimulan la penetración del espermatozoide a través de la capa de gelatina del óvulo. También, estos péptidos pueden facilitar la RA, actuando de manera concertada junto con el inductor natural del óvulo. El speract, el primer SAP se purificó e identificó estructuralmente (Gly-Phe-Asp-Leu-Asn-Gly-Gly-Gly-Val-Gly) de la capa de gelatina del óvulo de erizos de mar *Strongylocentrotus purpuratus* y *Lytechinus pictus*. El modelo de trabajo de la cascada de transducción de señales iniciada por el speract involucra los siguientes pasos: La unión del decapeptido a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. La señalización por speract causa una salida de  $K^+$  a través de canales de  $K^+$  regulados por GMPc, causando una disminución en el potencial de membrana ( $E_m$ ) del espermatozoide. Esta hiperpolarización puede estimular un intercambiador  $Na^+/Ca^{2+}$  que mantiene baja la  $[Ca^{2+}]_i$ . Algunas fosfatasa y fosfodiesterasas pueden ser sensibles al  $pH_i$  e inactivan rápidamente a la GC bajando la  $[GMPc]_i$ . Alto  $K^+$  en el agua de mar bloquea todas las respuestas del espermatozoide al speract excepto el gran aumento en la  $[GMPc]_i$ . La identidad molecular del canal de  $K^+$  regulado por GMPc no se conoce. La hiperpolarización inducida por el speract estimula a: un intercambio  $Na^+/H^+$ , la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN (canal activado por hiperpolarización y nucleótidos cíclicos del espermatozoide de erizo de mar). Estos cambios permiten un aumento en el  $pH_i$  en el AMPc y en la entrada de  $Na^+$ . El flagelo del espermatozoide de erizo de mar posee una actividad de intercambio  $Na^+/H^+$ . Este intercambio  $Na^+/H^+$  es insensible a amilorida, dependiente de  $Mg^{2+}$  y se activa por hiperpolarización del  $E_m$ . No se conoce su identidad molecular. El  $Ca^{2+}$  juega un papel importante en la motilidad de cilios y flagelos en invertebrados, controlando la curvatura y la orientación de cilios y flagelos en muchos organismos. Aunque la  $[Ca^{2+}]_i$  es crucial para la regulación del movimiento flagelar, poco se conoce acerca de la

entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  activada por speract. Se ha propuesto que un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ , funcionando en su modo reverso, podría estar participando en el aumento en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  durante este proceso. Recientemente se clonó un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  dependiente de  $\text{K}^{+}$  que está en el espermatozoide del erizo de mar y regula su motilidad. Sin embargo, considerando que hay una depolarización dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  causada por el speract, se ha propuesto también que un canal de  $\text{Ca}^{2+}$  regulado por AMPc contribuye a esta entrada. Durante este periodo, utilizando espermatozoides de *S. purpuratus* cargados con Fluo-4 documentamos por primera vez que la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  disminuye significativamente después de la liberación del speract (fotólisis del análogo fluorescente) y antes del incremento principal de la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Adicionalmente, usando análogos de nucleótidos cíclicos fotoactivable desarrollados por Dr. Furuta, confirmamos que el GMPc causa el mismo efecto que speract (la disminución en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ). Con alta concentración de  $\text{K}^{+}$  en el medio se inhiben completamente los cambios de  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  inducidos por speract y GMPc. Sin embargo, el AMPc puede incrementar el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en la misma condición. Este resultado sugiere hay un canal de  $\text{Ca}^{2+}$  regulado por AMPc. Para explorar el mecanismo de la disminución, utilizamos varios fármacos, un inhibidor de la fosfodiesterasa (IBMX), un bloqueador para canales activados por hiperpolarización y por AMPc (ZD7288) y un inhibidor del intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  (KB-R7943). Los efectos de los fármacos y de la alta concentración de  $\text{K}^{+}$  sobre la respuesta del espermatozoide a speract sugieren el siguiente modelo: El GMPc abre un canal selectivo a  $\text{K}^{+}$  que hiperpolariza la membrana plasmática, esto estimula un intercambiador  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$  que saca  $\text{Ca}^{2+}$  de la célula. Por otra parte, el Dr. Chis Wood tomó imágenes del  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides individuales para confirmar y resolver espacialmente los efectos de GMPc. Los resultados de este trabajo se publicaron en Dev. Biol. este año. Nuestro grupo describió por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , a nivel de espermatozoides individuales. Esta investigación se realizó utilizando técnicas de imágenes con colorantes fluorescentes sensibles a  $\text{Ca}^{2+}$  detectando cambios en espermatozoides unidos a un cubreobjeto. Una de las predicciones principales del trabajo era que el complejo patrón de fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  observadas estarían relacionadas con la regulación de la forma en que el espermatozoide nada. El speract es un modulador de la movilidad y se piensa que su función es atraer al espermatozoide hacia el óvulo. Las fluctuaciones en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  inducidas por el speract tienen su origen y son más importantes en el flagelo. De esta manera se podría pensar que dichas fluctuaciones podrían afectar la asimetría, frecuencia o trayectoria del espermatozoide. El objetivo durante este período ha sido investigar las predicciones mencionadas y desarrollar el sistema experimental para poder hacer medidas de  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides individuales nadando. Se han obtenido avances muy significativos y vencido varios de los obstáculos técnicos más difíciles. Por ejemplo, cuando las células están unidas al substrato es posible agregar el speract simplemente con una pipeta y registrar las imágenes. En el caso de los espermatozoides nadando esto no se puede hacer ya que ocurre una perturbación en el medio que dura casi un segundo. Este problema se resolvió utilizando compuestos enjaulados que se pueden activar en fracciones de milisegundo con un flash de luz. Gracias a una colaboración que estableció el Dr. Nishigaki en nuestro grupo con un laboratorio Japonés, tenemos análogos permeables y fotoactivables de GMPc y AMPc, y también contamos con speract enjaulado. Utilizando estos compuestos hemos podido por primera vez cargar espermatozoides con los segundos mensajeros involucrados en la respuesta al speract, activarlos con un flash de luz y medir los cambios en  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en espermatozoides nadando. Sorprendentemente encontramos que la liberación de GMPc produce un patrón de cambios en el  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  que difiere del inducido por el speract. Tenemos una serie de posibles explicaciones y experimentos en puerta que serán parte del trabajo por venir. Esta información contribuirá a profundizar en nuestro conocimiento sobre el mecanismo de acción del speract y de como se modula la motilidad en el espermatozoide. El segundo obstáculo es que nadie hasta ahora ha medido cambios en  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  con suficiente resolución espacial y temporal en células que se mueven rápidamente como el espermatozoide (50  $\mu\text{m}/\text{seg}$ ) como para establecer relaciones entre movilidad y  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ . Aún más difícil es medir cambios específicos en la forma del flagelo que bate rápidamente. Combinando el

uso de compuestos enjaulados, nuevas técnicas para recubrir las celdas para evitar el pegado, la adquisición rápida (12-20 mseg/imagen) con una cámara CCD muy sensible y rápida y optimizar la emisión de fotones del flash, nos ha permitido medir cambios en el  $[Ca^{2+}]_i$  en un espermatozoide nadando. Hemos podido descubrir una relación precisa y discreta entre fluctuaciones individuales en el  $[Ca^{2+}]_i$  superpuestas a un cambio sostenido, con eventos individuales de cambio de dirección que se consideran clásicos de la quimotaxis. Mejorando aún las condiciones de registro hemos incluso podido registrar simultáneamente la forma del flagelo y su concentración local de  $[Ca^{2+}]_i$ . Estos hallazgos novedosos nos permitirán establecer la conexión en los cambios en el  $[Ca^{2+}]_i$  y un comportamiento complejo y dinámico como lo es la movilidad. El trabajo tiene importantes implicaciones en el campo de la fisiología del espermatozoide y de la fecundación. Existen antecedentes de defectos de motilidad y en el funcionamiento de canales de  $Ca^{2+}$  con problemas de fecundación o concepción. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la motilidad y su relación con el  $[Ca^{2+}]_i$  permitirá avances significativos en este campo. Los avances de este trabajo no se circunscriben al espermatozoide ya que muchos tipos de células tienen flagelo y el movimiento es importante para su función. La reacción acrosomal (AR) del espermatozoide se dispara debido a la activación de canales iónicos. En el erizo de mar la RA requiere del influjo de  $Ca^{2+}$  y  $Na^{+}$  y eflujo de  $K^{+}$  y  $H^{+}$ . Durante esta reacción la membrana plasmática se fusiona con la membrana del acrosoma, que es una gran vesícula. Como resultado de lo anterior se producen vesículas híbridas (ARVs) que se liberan al medio externo. Durante este período caracterizamos estas vesículas en cuanto a la presencia de algunas proteínas de la maquinaria sináptica como SNAP-25 y VAMP, dos proteínas reguladoras de la exocitosis. En las ARVs estas dos proteínas están asociadas a la membrana, a juzgar por ensayos de proteólisis y de partición en Triton X-114. La presencia de actividad de canales iónicos en estas vesículas se caracterizó incorporándolas a bicapas planas. Dichas bicapas mostraron tres tipos principales de actividad de canal unitario. El más frecuente fue un canal catiónico con una conductancia principal de 120 pS, pobremente voltaje-dependiente y con una baja probabilidad de apertura que aumenta a potenciales negativos. Este canal se activa con AMPc, se bloquea con  $Ba^{2+}$  y tiene una pobre selectividad a cationes monovalentes ( $PK^{+}/PNa^{+} \sim 5$ ). Las características de este canal son similares a las de un canal que reportamos en el flagelo. Estas vesículas híbridas del espermatozoide del erizo de mar representan una preparación novedosa y potencialmente importante para profundizar en nuestro conocimiento de los canales iónicos involucrados en la inducción de la RA durante la fecundación. El único canal clonado es el SpHCN, localizado principalmente en el flagelo del espermatozoide. Como se mencionó anteriormente, el  $[Ca^{2+}]_i$  fluctúa espontáneamente y en respuesta al speract. Bloqueadores de canales de  $Ca^{2+}$  voltaje dependientes (Cav) como el  $Ni^{2+}$  y la nimodipina alteran las fluctuaciones del  $[Ca^{2+}]_i$  inducidas por el speract. Utilizando anticuerpos comerciales contra canales Cav y TRPs (transient receptor potential channel) de mamífero encontramos que tanto la subunidad  $\alpha_1C$  de los Cav como el canal TRPC6, se localizan en el flagelo del espermatozoide. Experimentos de Western Blot confirmaron estas observaciones. Por otra parte, determinaciones de RT-PCR utilizando como templado cDNA obtenido a partir de mRNA de testículo de *S. purpuratus*, revelaron la presencia de un fragmento 246 pb, cuya secuenciación corresponde a un Cav tipo L. Además, inhibidores de los canales TRP's modifican las fluctuaciones del  $[Ca^{2+}]_i$  inducidas por speract, en espermatozoides individuales de *S. purpuratus*. La presencia de  $\alpha_1C$  y TRPC6 en el flagelo, sugiere la participan de estos canales en la motilidad. En eucariontes se expresan dos tipos de ACs, las transmembranales (ACstm) y la soluble (sAC). Las ACstms están unidas a membrana, sus actividades se regulan por proteínas G y se estimulan con forskolina. La sAC, que se clonó del testículo y está presente abundantemente en el espermatozoide, está asociada también a varios organelos intracelulares como la mitocondria y el núcleo, y se estimula por  $Ca^{2+}$  y por bicarbonato. El AMPc juega un papel importante en la fisiología del espermatozoide tanto en mamíferos como en erizos de mar. Los niveles de AMPc aumentan considerablemente durante la RA, pero desconocemos de qué manera están relacionados con dicha reacción. En este sistema la AC se regula

por: PKA, pHi,  $[Ca^{2+}]_i$  e hiperpolarización de la membrana plasmática pero no por proteínas G. Recientemente encontramos que esta enzima se regula por bicarbonato. Tanto el speract como el Factor (inductor natural de la RA) disparan diferentes tipos de hiperpolarización, por lo que la activación concomitante de la AC podría modular la motilidad de los espermatozoides, la quimotaxis y la RA. Hemos obtenido secuencia de 3 péptidos diferentes de la AC del espermatozoide de erizo que se encuentran en el genoma de *S. Purpuratus* y que alinean con la sAC de rata. Utilizando una pareja de oligos basados en la secuencia de la sAC de rata y de la AC de celomocitos de *S. Purpuratus*, obtuvimos un producto de PCR. Usando dicho producto como sonda para la búsqueda en una biblioteca de testículo de *S. Purpuratus*, encontramos las secuencias de AC2 y AC9. Ambas son insensibles a  $Ca^{2+}$  y la AC9 de rata es insensible a Forskolina y  $2'$ -deoxyadenosina- $3'$ -monofosfato. Los anticuerpos comerciales Anti-AC2 y anti-AC9 de mamífero revelaron la presencia de ambas ACs en el espermatozoide de erizo de mar. Con la idea de estudiar la participación de la AC en la RA del espermatozoide de erizo de mar, estudiamos el efecto de inhibidores de las ACs de mamífero tanto en la RA como en la actividad de AC del espermatozoide intacto. Nuestros resultados muestran que el 2-hidroxiestradiol, que inhibe la sAC en rata, bloquean sólo parcialmente la RA y la actividad de la AC; y que la AC parcialmente purificada del espermatozoide de erizo de mar se estimula por bicarbonato y se inhibe por el 2-hidroxiestradiol. Estos resultados sugieren la presencia de diferentes tipos de ACs en el espermatozoide de erizo de mar. El espermatozoide es una célula diferenciada terminal muy pequeña incapaz de sintetizar proteínas, de tal manera que sus canales iónicos se sintetizan durante la espermatogénesis. Las células espermatogénicas de mamífero, particularmente los espermatocitos en Paquiteno son más grandes que el espermatozoide y es más fácil hacer registros de "patch clamp". Por lo tanto estas células permiten combinar estrategias de Biología Molecular y Electrofisiología para entender el funcionamiento de sus canales, muchos de los cuales terminan en el espermatozoide maduro. En el espermatozoide de ratón y ahora en el humano también, hemos continuado determinando la distribución de los canales de  $Ca^{2+}$  voltaje-dependientes (CCVD) y su posible identidad molecular. Establecimos la presencia del mensajero de Cav3.3 en células espermatogénicas de ratón y de la proteína tanto en estas células como en el espermatozoide. Nuestros resultados indican que probablemente es  $\alpha_1H$ , la isoforma de los canales T que participa en la RA. Encontramos muy poca  $\alpha_1G$  en la cabeza de esta especie de espermatozoide. En humano no detectamos ninguna de las isoformas de canales de  $Ca^{2+}$  tipo-T en la cabeza. Esto sugeriría que más bien los canales de alto umbral participan en esta reacción. Los espermatozoides de mamíferos recién eyaculados no pueden fecundar el óvulo. Primero deben madurar en el tracto reproductor femenino en un proceso llamado capacitación que le permite llevar a cabo la reacción acrosomal (RA) y fecundar al óvulo. Durante la capacitación aumenta el  $Ca^{2+}$  y pH intracelulares, y ocurre una hiperpolarización dependiente del  $K^+$  externo. Se ha propuesto que los canales de  $K^+$  contribuyen a dicha hiperpolarización y quizá también en la diferenciación celular. Las células espermatogénicas y los espermatozoides de ratón poseen varias clases de canales de  $K^+$  (Kv1.1, Kv1.2, Kv3.1, BKCa, mSlo3). Nuestro grupo reportó la presencia de una corriente de  $K^+$  con rectificación interna (Kir) sensible a  $Ba^{2+}$  y al pHi. Ya que la adición de  $Ba^{2+}$  prevenía la hiperpolarización asociada con la capacitación y reducía la RA inducida por ZP en espermatozoides de ratón, se pensó que las subunidades Kir4.1 y Kir5.1 podrían constituir al Kir, dependiente de pHi que se había documentado. Sabemos que los mensajeros de estos canales están presentes en células espermatogénicas de ratón y humano. Durante este período hemos intentado conseguir con la estrategia de RT-PCR los fragmentos del cDNA completo. Aún cuando se ha constatado su presencia en espermátidas elongadas de ratón y semen de humano, no se ha podido completar su secuencia. Para conseguir lo anterior, ahora se ha adoptado una nueva estrategia que es el tamizaje de una biblioteca de cDNA de células espermatogénicas de ratón. Se llevaron a cabo estudios inmunocitoquímicos en espermatozoides de ratón y humano en los que fue posible detectar la presencia de ambas subunidades. Las condiciones electrofisiológicas de registro y análisis experimental que

habíamos utilizado anteriormente en células espermatogénicas de ratón estaban enfocadas a Kirs con rectificación fuerte. Al usar condiciones para registrar Kirs con rectificación débil encontramos canales de K<sup>+</sup> sensibles a ATP (KATPs) en las células espermatogénicas. La tolbutamida, un bloqueador específico de los canales KATP, disminuye de manera reversible la corriente saliente de K<sup>+</sup> en células espermatogénicas de ratón. Los canales KATP participan en importantes funciones celulares y están constituidos por una subunidad Kir (6.1 o 6.2) y una subunidad reguladora SUR (1, 2A o 2B) que le confiere la sensibilidad a sulfonilureas. Cada tejido presenta una combinación Kir/SUR específica. Sin embargo, no existen reportes acerca de la identidad molecular ni de la importancia fisiológica de los canales KATP en las células espermatogénicas o espermatozoides maduros. Durante este período determinamos la presencia de transcritos de los Kir6.1 y Kir6.2, así como de SUR1 y SUR2B mediante RT-PCR en células espermatogénicas. Las subunidades Kir6.1, Kir6.2, SUR1 y SUR2 se inmunolocalizaron en espermatozoides de ratón y de humano. En estudios funcionales en ratón utilizando la tolbutamina y la glibenclamida, encontramos que los canales KATP participan de manera importante en la capacitación de los espermatozoides, pero no en la RA. Estos resultados constituyen la primera evidencia de la presencia e importancia funcional de los KATP en las células espermatogénicas y espermatozoides del ratón.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Darszon A, Wood CD, Beltrán C, Sánchez D, Rodríguez E, Gorelik J, Korchev YE, Nishigaki T .** 2004 Measuring ion fluxes in sperm. *Methods Cell Biol*, **74** , 545-576.

**Nishigaki T, Wood CD, Tatsu Y, Yumoto N, Furuta T, Elias D, Shiba K, Baba SA, Darszon A .** 2004. A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+) before its increase. *Dev Biol*, **272** , 376-388.

**Schulz JR, de la Vega-Beltrán JL, Beltrán C, Vacquier VD, Darszon A .** 2004. Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction. *Biochem Biophys Res Commun*, **321**, 88-93.

**Treviño CL, Félix R, Castellano LE, Gutiérrez C, Rodríguez D, Pacheco J, López-González I, Gomora JC, Tsutsumi V, Hernández-Cruz A, Fiordeliso T, Scaling AL, Darszon A .** 2004. Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male germ cells and sperm. *FEBS Lett*, **563** , 87-92.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Wood Ch, Darszon A, Whitaker M .** 2003. Speract induces calcium oscillations in the sperm tail. *J Cell Biol*, **161** , 89-101.

**Demarco IA, Espinosa F, Edwards J, Sosnik J, de la Vega-Beltrán JL, Hockensmith JW, Kopf GS, Darszon A, Visconti PE .** 2003. Involvement of a Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-cotransporter in mouse sperm capacitation. *J Biol Chem*, **278** , 7001-7009.

**López I, de La Vega JL, Beltrán C, Santi C, Florman H, Félix R, Darszon A .** 2001. Calmodulin antagonists inhibit t-type Ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells and the zona pellucida-induced

sperm acrosome reaction. Dev Biol, **236** , 210-219.

**Darszon A, Beltrán C, Félix R, Nishigaki T, Treviño C** . 2001. Ion transport in sperm signaling. Dev Biol, **240** , 1-14.

**Rodríguez E, Darszon A** . 2003. Intracellular sodium changes during the speract response and the acrosome reaction in sea urchin sperm. J Physiol, **546** , 89-100.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (29908-Q), (39939-Q); DGAPA/UNAM (IN209002), (IN208802), (IX203904); NIH (UM04-0002488A00).

Líneas de Investigación:

Biología Molecular y Celular de Animales

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

*Neurobiología Celular y Molecular*

<a href="#">Dr. Alberto Darszon</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr Juan Jose Acevedo</a>	Investigador
<a href="#">Florencia Ardon</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra. Carmen Beltran</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Blanca Estela Galindo</a>	Investigador
<a href="#">Dr Enrique Othon Hernandez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Takuya Nishigaki</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Claudia Lydia Trevino</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr Christopher Wood</a>	Investigador
<a href="#">Jose Luis De la Vega</a>	Técnico Académico
<a href="#">Gisela Granados</a>	Estudiante



<a href="#">Rosario Carolina Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Pablo Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Esteban Monroy</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Ocampo</a>	Estudiante
<a href="#">Esmeralda Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Penelope Sanchez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria Velazquez</a>	Estudiante
<a href="#">Francisca Candelario</a>	Administrativo
<a href="#">Maria de la Paz Colin</a>	Administrativo
<a href="#">Juan Monroy</a>	Administrativo

## Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph



### **A** SPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIÓN PEPTIDÉRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

Nuestro laboratorio ha contribuido a la caracterización del metabolismo del neuropéptido TRH (Hormona Liberadora de Tirotrópina) en el sistema neuroendocrino del roedor. Las neuronas peptidérgicas del hipotálamo constituyen un buen modelo de estudio ya que esta estructura integra diversas señales (neurales, hormonales e inmunes) que convergen para regular, entre otras, la función endocrina. La biosíntesis de los neuropéptidos es un proceso que inicia con la transcripción del gene, la traducción de un precursor de alto peso molecular hasta etapas de modificación post-traduccional en la vía de secreción. El TRH sintetizado en el núcleo paraventricular del hipotálamo (NPV) es liberado de la eminencia media, en respuesta a diversos estímulos, al sistema porta que irriga la hipófisis donde controla la síntesis y liberación de tirotrópina y prolactina. Hemos demostrado que la transcripción del TRH está modulada por comunicación cruzada entre glucocorticoides y la norepinefrina, neurotransmisor postulado en mediar la respuesta al frío, incrementa los niveles de RNAm de TRH y que la preincubación con corticosteroides evita tal efecto. Caracterizamos la secuencia de reconocimiento de CREB en el promotor de TRH así como una a GR que es un sitio GRE compuesto (contiene en la cadena complementaria sitios AP1) y mostramos evidencias de mutua interferencia estudiando la unión de proteínas nucleares a los sitios consenso CRE y GRE tanto en cultivo primario de células hipotalámicas como en líneas celulares de origen neural. Hemos identificado parcialmente la naturaleza de los complejos nucleares, por medio de anticuerpos específicos (CREB-P, GR y Jun.). Tradicionalmente, se ha considerado que las neuronas hipofisiotrópicas son el punto último de integración de información sensorial y endocrina para ejercer el control hipotalámico sobre las células adenohipofisarias. Las neuronas TRHérgicas del NPV parecen responder en forma diferencial a distintos eventos fisiológicos (frío, succión, estrés) liberando TRH; demostramos que la zona anterior responde sólo al estímulo del frío. Actualmente intentamos distinguir, mediante la administración intraventricular de agonistas y antagonistas de norepinefrina, las neuronas responsivas del NPV. El TRH como neuromodulador. El TRH se encuentra además en regiones del sistema límbico y la administración del péptido o sus análogos tiene efectos antidepresivos, afecta la conducta motora, antagoniza el efecto narcótico del etanol y se postula que participa en el aprendizaje y la memoria. Basados en el conocimiento de las neuronas TRHérgicas del hipotálamo, estudiamos el metabolismo del TRH en el sistema límbico. Mediante el estudio de tres paradigmas experimentales en los cuales se han reportado cambios en el contenido de TRH hipotalámico (kindling, ayuno, ingesta de alcohol) logramos demostrar que el metabolismo de TRH es regulable. Las alteraciones en la actividad enzimática de la enzima inactivante

del TRH, la PPII, así como en los niveles de RNAm de TRH y de la enzima sugieren que las neuronas TRHérgicas son activadas en distintas regiones que dependen del paradigma de estudio y, que los procesos de transmisión peptidérgica no sólo se regulan por eventos que alteran la liberación del péptido, la eficiencia del receptor o la transducción de la señal intracelularmente, sino también del tiempo de permanencia del péptido en la sinapsis (inactivación por la PPII). La regulación de la expresión de los receptores de TRH, TRH-R1 y R2 difiere dependiendo del paradigma; el RNAm de TRH-R2 es comodulado con el de PPII en el modelo de kindling y el de aprendizaje espacial. Las neuronas TRHérgicas de la amígdala responden en condiciones de ayuno, ingesta crónica de glucosa (grupo pareado con el de alcohol crónico) y en paradigmas de ansiedad lo cual coincide con las funciones que se han atribuido a esta región. En el hipocampo en cambio, la respuesta es específica a la ingesta de alcohol y, es la única región en donde los niveles de TRH se alteraron en las ratas sometidas al entrenamiento de aprendizaje espacial; estos resultados pudieran explicar el efecto de análogos del TRH en el mejoramiento de la capacidad cognitiva afectada por el etanol. En el modelo de aprendizaje espacial la expresión de TRH y sus receptores incrementa en forma similar a la de BDNF en el hipocampo. Los cambios encontrados en el metabolismo del péptido apoyan la participación del TRH en diversas conductas; mientras que en amígdala e hipotálamo, la actividad de las neuronas TRHérgicas es regulada en condiciones metabólicas o de ansiedad, en el hipocampo las neuronas TRHérgicas responden a situaciones de exploración y aprendizaje. (en colab. con P. de Gortari y C. López Rubalcava, I. N. de Psiquiatría] así como en el aprendizaje y la memoria [proyecto Milenio; R. Romo y Bermúdez R. IFC-UNAM]. Intentamos ahora interferir con la transmisión TRHérgica utilizando RNAi u oligonucleótidos antisentido contra el RNAm de TRH o sus receptores para definir a qué nivel actúa el TRH en el sistema límbico .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Caballero-Benítez A, Alavez S, Uribe RM, Morán J** . 2004. Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells. *Eur J Neurosci*, **19** , 2030-2038.

**Cruz R, Chávez-Gutiérrez L, Joseph-Bravo P, Charli JL** . 2004. 3,3',5',-triiodo-L-thyronine reduces efficiency of mRNA knock-down by antisense oligodeoxynucleotides: a study with pyroglutamyl aminopeptidase II in adenohipophysis. *Oligonucleotides*, **14** , 176-190.

**Joseph-Bravo P** . 2004. Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis. *Endocrinology*, **145** , 4813-4815.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36** , 138-152.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**de Gortari P, Cisneros M, Medellín A, Joseph-Bravo P** . 2002. Chronic Ingestion of ethanol or glucose solutions affects hypothalamic and limbic TRH metabolism in dams and their pups. *Neurochem Int*, **41** , 237-279.

**Sánchez E, Uribe R, Corkidi G, Zoeller RT, Cisneros M, Zacarías M, Morales Chapa C, Charli JL,**

**Joseph-Bravo P** . 2001. Differential responses of TRH neurons to cold exposure or suckling indicate functional heterogeneity of the TRH system in the PVN of rat hypothalamus. *Neuroendocrinol* , **74** , 407-422.

**De Gortari P, Méndez M, Rodríguez-Keller I, Pérez-Martínez L, Joseph-Bravo P** . 2000. Acute ethanol administration induces changes in TRH and proenkephalin expression in hypothalamic and limbic regions of rat brain. *Neurochem Int*, **37** , 483-496.

**Joseph-Bravo P, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL** . 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. *Cell Mol Neurobiol*, **18** , 229-245.

**Pérez-Martínez L, Carreón A, González Alzati ME, Morales M, Charli JL, Joseph-Bravo P** . 1998. Dexamethasone rapidly regulates TRH mRNA levels in hypothalamic cell cultures: interaction with the cAMP pathway. *Neuroendocrinology*, **68** , 345-354.

Fuentes de financiamiento : CONACyT (43503-Q); DGAPA/UNAM (IN222603), (IX245204).

Línea de Investigación :

***Neurobiología Celular y Molecular.***

<a href="#">Dra. Patricia Ileana Joseph</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Maria Juana Antonieta Cote</a>	Postdoctoral
<a href="#">Dra Martha Diaz</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Leonor Perez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Rosa Maria Uribe</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">QFB Miguel Cisneros</a>	Técnico Académico
<a href="#">Alfonso Carreon</a>	Estudiante
<a href="#">Mariana Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Karla Juarez</a>	Estudiante
<a href="#">Miriam Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Juan Carlos Perez</a>	Estudiante

<a href="#">Elizabeth Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">Daniela Rebolledo</a>	Estudiante
<a href="#">Nashiely Yanez</a>	Estudiante

## Grupo de la Dra. Hilda María Lomeli



### CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE GENES QUE PARTICIPAN EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO DE MAMÍFEROS, A TRAVÉS DE MANIPULACIONES GENÉTICAS EN RATONES TRANSGÉNICOS

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna de mamíferos. En el ratón, el campo de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. Estas tecnologías incluyeron inicialmente la recombinación homóloga y el uso de células embrionarias totipotenciales, para la obtención de embriones quiméricos con genes de interés inactivados, y en sus avances posteriores; el desarrollo de estrategias complejas que permiten alteraciones genéticas sofisticadas tales como mutaciones condicionales, sitio específicas o puntuales. Para estas variantes ha sido esencial el uso del sistema de recombinación Cre-loxP. Gracias a ello en la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de ratón. El interés del laboratorio se centra en entender el papel de algunos genes de ratón 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 dos miembros del grupo *trithorax* llamados *osa* y *tonalli*; al factor transcripcional Oct4 y al gen de la tirosin cinasa *ckit*. Los genes *osa* y *tonalli* son dos reguladores de la transcripción de genes homeóticos que se han caracterizado con detalle en *Drosophila*. Estos genes se han definido como miembros del llamado complejo *brahma* que es un complejo proteico que actúa a través de remodelar la cromatina. En ratón y humano se han aislado varias subunidades que presentan homología con miembros del complejo *brm*, entre ellas la subunidad del gen *osa*. El estudio de enfermedades cancerosas humanas ha revelado que algunas de las subunidades de *brm* en mamíferos controlan la actividad de supresores tumorales y oncogenes. Sin embargo, el estudio funcional de los complejos remodeladores de cromatina, mediante el análisis fenotípico de mutantes nulas de ratón apenas comienza. Para el caso concreto de *osa* y *tonalli* no se ha reportado nada aun. En nuestro laboratorio estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en ratón. En relación al gen *osa*, queremos generar mutantes nulas en ratones transgénicos y analizar su fenotipo. Para el gen *tonalli* cuyo homólogo no se ha descrito en ratón, nuestro interés es obtener experimentalmente el cDNA completo de ratón, con base a secuencias parciales que hemos identificado en bases de datos, y demostrar que dicho cDNA es el ortólogo de *tonalli* de *Drosophila*. Esto lo haremos mediante experimentos de rescate de mutantes de moscas transgénicas. La caracterización funcional de estos genes aportará información importante para el entendimiento de los mecanismos moleculares que controlan el destino celular durante el desarrollo y adicionalmente podría revelar funciones específicas de

mamíferos asociadas al proceso de supresión tumoral. Por otra parte el gen *Oct4* ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen *Oct4*. Una de ellas es la regulación del gen *Pax2* durante el posicionamiento del cerebro medio. Continuaremos con el análisis fenotípico de estas mutantes. Finalmente el gen *ckit* codifica para una tirosín cinasa y tiene un papel determinante en distintos momentos del desarrollo de las células germinales primordiales tales como la sobrevivencia y migración durante el período embrionario; la proliferación de las espermatogonias durante la espermatogénesis y la maduración del folículo durante la ovogénesis. En el pasado, logramos manipular la expresión de esta tirosín cinasa a lo largo de la espermatogénesis en un ratón transgénico. Encontramos que los ratones mutantes presentan esterilidad y defectos en la morfogénesis del espermatozoide. En esta etapa del proyecto estamos determinando en qué momento de la espermiogénesis del espermatozoide se está produciendo el defecto descrito así como la posible causa de estas alteraciones.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Kehler J, Tolkunova E, Koschorz B, Pesce M, Boiani M, Lomelí H, Nagy A, McLaughlin J, Scholer H** . 2004. *Oct4* is required for primordial germ cell survival. EMBO Reports, **5** , 1078-1083.

**Ramos V, Escalante D, Ramírez L, Lomelí H**. 2005. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression. Dev Dyn, **232** , 180-190.

**Salas-Vidal E, Lomelí H** . 2004. Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst. Dev Biol, **265** , 75-89.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Piek E, Ju WJ, Heyer J, Escalante-Alcalde D, Stewart CL, Weinstein M, Deng C, Kucherlapati R, Bottinger EP, Roberts AB** . 2001. Functional characterization of transforming growth factor beta signaling in Smad2- and Smad3-deficient fibroblasts. J Biol Chem, **276**, 19945-19953.

**Lobe C, Koop K, Kreppner W, Lomelí H, Gerstenstein HM, Nagy A** . 1999. Z/AP, a double reporter for Cre-mediated recombination. Dev Biol, **208** , 281-292.

**Treviño C, Santi C, Beltrán C, Hernández-Cruz A, Darszon A, Lomelí, H** . Localisation of inositol triphosphate and ryanodine receptors during mouse spermatogenesis: possible functional implications. Zygote, **6** , 159-172, 1998.

**Lomelí H, Mosbacher J, Melcher Th, Hoger T, Geiger JRP, Kuner T, Monyer H, Higuchi M, Seeburg P** . 1994. Control of kinetic properties of AMPA receptor channels by nuclear editing. Science, **266** , 1709-1713.

**Monyer H, Sprengel R, Schoepfer R, Herb A, Higuchi M, Lomelí H, Burnashev N, Sakmann B, Seeburg PH** . 1992. Heteromeric NMDA receptors: Molecular and functional distinction of subtypes. *Science*, **256** , 1217-1221.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (40336-Q); DGAPA/UNAM (IN213602-3).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Celular de Animales***

<a href="#">Dra. Hilda Maria Lomeli</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Leda Torres</a>	Investigador
<a href="#">Laura Socorro Ramirez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Angel Francisco Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Claudia-Lizbeth Moctezuma</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Moreno</a>	Estudiante
<a href="#">Adriana Dinora Rios</a>	Estudiante
<a href="#">Hector Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jorge Villoria</a>	Estudiante



## Grupo de la Dra. Susana Lopez



### **B**IOLOGÍA 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 diarréicos y entre cuatro y cinco 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 un millón de 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. Considerando que, con excepción de los rotavirus, la información acerca de la incidencia de otros virus asociados a gastroenteritis es muy limitada, estamos llevando a cabo estudios para determinar la prevalencia de éstos, así como la diversidad genética y antigénica de las cepas que circulan en la población infantil mexicana. En relación a los rotavirus, es importante señalar que su frecuencia de infección es similar en países en vías de desarrollo comparada con la de países desarrollados, lo que indica que mejoras en la higiene y en los servicios sanitarios tendrán poco impacto en su control y que será necesario implementar medidas específicas (terapéuticas y profilácticas) para disminuir los índices de mortalidad asociados a estos agentes. En este sentido, es claro que el desarrollo de medidas racionales de control requiere de un conocimiento profundo de la biología del virus y de su interacción con el organismo huésped. El tema central de nuestro laboratorio es la comprensión de la biología de los rotavirus, incluyendo la caracterización de la estructura del virión, la replicación del genoma del virus, así como el proceso de morfogénesis de la progene viral. Sin embargo, tenemos especial interés en estudiar las interacciones tempranas del virus con la célula huésped para entender el mecanismo de entrada del virus a la célula. In vivo, la infección por rotavirus está altamente restringida a las células de las puntas de las vellosidades del intestino delgado; in vitro, la infección está también restringida a líneas celulares epiteliales de origen intestinal y renal. Este tropismo podría estar dado, al menos en parte, por la presencia de receptores específicos para el virus. La identificación de estos receptores ha sido refractaria al esfuerzo realizado durante largo tiempo por grupos internacionales dedicados al tema, lo cual contrasta con los avances notables que se han logrado en el conocimiento de la biología molecular y estructura de los rotavirus. En nuestro laboratorio hemos logrado avances importantes en la identificación de las proteínas virales, y de los dominios de estas proteínas que están involucradas en la interacción con los receptores celulares. Asimismo, estudios recientes nos han llevado a proponer la existencia de al menos tres sitios en la membrana celular que son utilizados de manera

secuencial por el virus durante su unión y posterior ingreso al citoplasma celular. Hemos determinado que al menos dos de estas interacciones son mediadas por la proteína de superficie VP4 y probablemente una más este mediada por VP7, la segunda proteína de superficie de la partícula viral. También, recientemente hemos identificado tres proteínas celulares como probables candidatos a receptores para los rotavirus. Dos de éstas pertenecen a la familia de las integrinas, receptores de adhesión celular que median interacciones entre la célula y la matriz extracelular, y con otras células, y que funcionan como receptores que transducen señales para una gran variedad de procesos celulares, incluyendo migración, proliferación, diferenciación y sobrevivencia. La otra proteína, llamada hsc70, pertenece a la familia de chaperonas moleculares inducidas por estrés. Actualmente estamos interesados en definir cuál es el papel de cada una de estas moléculas durante la unión y penetración de los rotavirus a la célula, y en estudiar si la expresión diferencial de estos receptores es responsable del estricto tropismo celular y de tejido que presentan estos virus. Recientemente se ha descrito el fenómeno de interferencia del RNA (RNAi), el cual permite silenciar específicamente la expresión de un gen. En nuestro laboratorio hemos demostrado que es posible silenciar los genes de rotavirus mediante este mecanismo, lo que nos permitirá estudiar in vivo cuál es la función de cada una de las proteínas estructurales y no estructurales del virus durante la replicación y la morfogénesis viral.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Arias CF, Déctor MA, Segovia L, López T, Camacho M, Isa P, Espinosa R, López S** . 2004. RNA silencing of rotavirus gene expression. *Virus Res*, **102** , 43-51.

**Isa P, Realpe M, Romero P, López S, Arias CF** . 2004. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry. *Virology*, **322** , 370-381.

**Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF, López S, Petersen TE, Heegaard CW, Rasmussen JT** . 2004. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J Dairy Sci*, **87** , 4088-4096.

**López S, Arias CF** . 2004. Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance. *Trends Microbiol*, **12** , 271-278.

**López T, Camacho M, Zayas M, Nájera R, Sánchez R, Arias CF, López S** . 2004. Silencing the morphogenesis of rotavirus. *J Virol*, **79** , 184-192.

**Méndez E, Salas-Ocampo E, Arias CF**. 2004. Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses. *J Virol*, **78** , 8601-8608.

**Méndez-Toss M, Griffin DD, Calva J, Contreras JF, Puerto FI, Mota F, Guiscafre H, Cedillo R, Muñoz O, Herrera I, López S, Arias CF** . 2004. Prevalence and genetic diversity of human Astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. *J Clin Microbiol*, **42** , 151-157.

**Nava P, López S, Arias CF, Islas S, González-Mariscal L**. 2004. The rotavirus capsid protein VP8 modulates tight junction permeability in epithelial cells. *J Cell Sci*, **117** , 5509-5519.

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of

glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Sánchez-San Martín C, López T, Arias CF, López S** . 2004. Characterization of rotavirus cell entry. *J Virol*, **78** , 2310-2318.

**Zárate S, Romero P, Espinosa R, Arias CF, López S** . 2004. VP7 mediates the interaction of rotaviruses with Integrin  $\{\alpha\}\nu\{\beta\}3$  through a novel integrin-binding site. *J Virol*, **78** , 10839-10847.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Déctor M, Romero P, López-Charretón S, Arias CF** . 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. *EMBO Rep*, **3** , 1175-1180.

**Arias CF, Isa P, Guerrero C, Méndez E, Zárate C, López-Díaz D, Espinosa R, Romero P, López-Charretón S** . 2002. Molecular biology of rotavirus cell entry. *Arch Med Res*, **33** , 356-361.

**Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF** . 2000. Integrin  $\alpha\nu\beta3$  mediates rotavirus cell entry. *Proc Natl Acad Sci USA*, **97** , 14644-14649.

**Méndez E, López S, Cuadras M, Romero P, Arias CF** . 1999. Entry of rotaviruses is a multistep process. *Virology*, **263** , 450-459.

**Padilla L, Méndez M, Romero-Guido P, Puerto FI, López S, Arias CF** . 1998. Antigenic and genomic diversity of human rotavirus VP4 in two consecutive epidemic seasons in Mexico. *J Clin Microbiol*, **36** , 1688-1692.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G37621-N), (44884-Q), DGAPA (IN227602); HHMI (55003662), (55000613); SILANES; ICGEB (CRP/04/010).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Bioquímica de Virus*

<a href="#">Dra. Susana Lopez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Martha A. Arguello</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Rosa Victoria Pando</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Claudia Sanchez</a>	Investigador

	Tutor de Maestría y Doctorado
Q.F.B. Rafaela Espinosa	Técnico Académico
Pedro Romero	Técnico Académico
Marisol Arias	Estudiante
Camilo Ayala	Estudiante
Carlos Elbert Estrada	Estudiante
Michelle Gutierrez	Estudiante
Hilda Montero	Estudiante
Rosa Maria Rubio	Estudiante
Margarita Laura Zayas	Estudiante
Pedro Gama	Administrativo

## Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

### ***NEUROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE DROSOPHILA MELANOGASTER***

La arquitectura del sistema nervioso central (SNC) de los animales está genéticamente determinada. Así mismo, el comportamiento innato de los animales y su capacidad de aprendizaje están determinados por la arquitectura de su SNC. El interés central de mi grupo de investigación es entender cómo los genes controlan la estructura de SNC y de esta manera cómo controlan indirectamente el comportamiento. Nuestro organismo experimental es la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Este pequeño insecto presenta grandes ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, con aproximadamente 200,000 neuronas es capaz de presentar comportamientos muy complejos tales como un ritual de apareamiento estereotípico, la capacidad de evadir ataques, mostrar preferencias de gusto y olfato y presenta la posibilidad de ser entrenado mostrando la capacidad de tener memoria asociativa de tipo Pavloviano. Aún más interesantemente, se han aislado mutantes que afectan todos los procesos antes mencionados, 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 con un SNC pequeño hacen que éste 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 circuitos neuronales *in vivo*. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos dependientes de éstas fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defecto motrices, moscas estériles y nos encontramos en el proceso de aislar circuitos neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos. 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*. Cuando se inactiva este circuito neuronal las moscas hembras se vuelven estériles ya que una de las funciones principales de las neuronas octopaminérgicas consiste en la modulación de las contracciones del oviducto haciendo que estas moscas sean incapaces de depositar su huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados. La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con

enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la *Drosophila* como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-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. 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 2004**

**Gutiérrez L, Merino C, Vázquez M, Reynaud E, Zurita M .** 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* . *Genesis*, **40** , 58-66.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Song HJ, Billeter JCH, Reynaud E, Carlo T, Spana EP, Perrimon N, Goodwin SF, Baker BS, Taylor BJ .** 2002. The fruitless gene is required for the proper formation of axonal tracts in the embryonic central nervous system of *Drosophila* . *Genetics*, **162** , 1703-1724.

**Reynaud E, Lomelí H, Vázquez M, Zurita M.** 1999. The *Drosophila melanogaster* 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. *Mol Biol Cell*, **10** , 1191-1203.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J36866-N); DGAPA (IN213003), (IX209904).

Línea de Investigación:

*Biología Molecular y Celular de Animales*

<a href="#">Dr. Enrique Alejandro Reynaud</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ignacio Lopez</a>	Investigador
<a href="#">M.B. Rene Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Carlos Francisco Aguilar</a>	Estudiante

<a href="#">Cesar Javier Cortes</a>	Estudiante
<a href="#">Gerardo Escalera</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Laura Gonzalez</a>	Estudiante
<a href="#">Cristina Martinez</a>	Estudiante
<a href="#">Rocio Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Munoz</a>	Administrativo



## Cesar Javier Cortes Mendoza

---

● Estudiante de Licenciatura

Tutor : [Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



## Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita



### **D**INÁMICA Y MANTENIMIENTO DE REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DURANTE EL DESARROLLO

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio: 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 que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cancer.

- 1. Factores de reparación y transcripción.** Usando como modelo *Drosophila*, estamos trabajando en procesos fundamentales de la transcripción y reparación del DNA y la relación que hay entre defectos en estos procesos y enfermedades en humanos. El enfoque principal es entender el papel del factor de transcripción y reparación TFIID durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIID en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentosum, tricotodistrofia y el síndrome de Cockayne, así como cancer. 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, 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.
- 2. La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interactúan con un complejo que remodela la cromatina en *Drosophila*.** Estamos interesados en estudiar la regulación de la expresión genética en eucariotes superiores con enfoques de genética molecular y próximamente bioquímicos. En particular, trabajamos con los genes homeóticos. Las funciones de algunos

genes *trithorax* intervienen en la organización del genoma dentro del núcleo, así como en la disposición de los nucleosomas en regiones transcritas y no transcritas del genoma, otras funciones son desconocidas.

- 3. Mantenimiento de la estabilidad del genoma durante el desarrollo y su relación con el cáncer.** Múltiples mecanismos han sido seleccionados en la evolución para mantener la integridad de los cromosomas durante el desarrollo de un organismo. Muchos de estos mecanismos son epigenéticos y por lo tanto involucran a sistemas que modifican o remodelan la cromatina. Estos sistemas epigenéticos interaccionan con la maquinaria de reparación del DNA. En nuestro grupo estamos estudiando cómo influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y qué factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Gutiérrez L, Merino C, Vázquez M, Reynaud E, Zurita M .** 2004. RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila* . *Genesis*, **40** , 58-66.

**Pérezgasga L, Jiang J, Bolival B Jr, Hiller M, Benson E, Fuller MT, White-Cooper H,** 2004. Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli. *Development*, **131** , 1691-1702.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Pérezgasga L, Silva E, Lazcano A, Negron-Mendoza A .** 2003. The sulfocyanic theory on the origin of life: towards a critical reappraisal of an autotrophic theory. *Int J Astrobiol*, **2** , 301-306.

**Merino C, Reynaud E, Vázquez M, Zurita M .** 2002. DNA repair and transcriptional effects of mutations in TFIIH in *Drosophila* development. *Mol Biol Cell*, **13** , 3246-3256.

**Reynaud E, Lomelí H, Vázquez M, Zurita M .** 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. *Mol Biol Cell*, **10** , 1191-1203.

**Vázquez M, Moore K .** 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.

**Reynaud E, Vázquez M, Zurita M** . 1997. Molecular analysis and chromosomal mapping of the h2a, h3 and h4 histone genes from the malaria vector anopheles gambiae. *Insect Mol Biol*, **7** , 385-391.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39911Q); DGAPA/UNAM (IN207002), (IX209604); HHMI (55003712).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Celular de Animales***

Dr. Mario Enrique Zurita	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Dvorak Montiel	Investigador
Dra. Lucia Perezgasga	Investigador
Dra. Viviana Valadez	Investigador
Dra. Martha Veronica Vazquez	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
QBP. Virginia Barajas	Técnico Académico
Javier Aguilar	Estudiante
Mariana Consuelo Fregoso	Estudiante
Rafael-Alejandro Juarez	Estudiante
Zoraya Palomera	Estudiante
Maria Carmen Munoz	Administrativo

## Departamento de Microbiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Mario Soberon](#)**

### Jefes de Grupo



[Dra. Maria Alejandra Bravo](#)



[Dr. Edmundo Calva](#)



[Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



[Dr. Enrique Merino](#)



[Dr. Jose Luis Puente](#)



[Dr. Mario Soberon](#)

## Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo



### BIOTECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS INSECTICIDAS DE *Bacillus thuringiensis*

Los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Un enfoque ha sido la búsqueda y caracterización de proteínas insecticidas para utilizarlas en el control de diversos insectos plaga desarrollando nuevos productos insecticidas. Se tienen identificados los genes cry presentes en algunas bacterias interesantes con actividad insecticida hacia insectos plaga como : *Epilachnia varivestis*, plaga de frijol y *Bemisia tabaci* mosquita blanca que es una

plaga muy importante ya que trasmite una variedad de virus a tomate, hortalizas, frijol, soya, algodón. Actualmente colaboramos con diversos grupos de Europa, Latinoamérica y México en la búsqueda de toxinas contra mosquitos con la finalidad de desarrollar nuevos productos insecticidas que puedan ser utilizados en sustitución de insecticidas químicos. El segundo enfoque ha sido estudiar el mecanismo de acción y las bases moleculares de la especificidad de estas proteínas. El conocimiento a nivel molecular de cómo matan estas toxinas sentará las bases para en un futuro diseñar toxinas más potentes con espectros de acción diferentes, o que sean capaces de sobrellevar el problema de resistencia. Nos interesa hacer un análisis estructural y funcional de toxinas Cry. Esto involucra varios aspectos: a) Análisis de la activación de las toxinas Cry y la inducción de la formación de un pre-poro competente para la inserción en la membrana. En colaboración con Mario Soberón hemos encontrado que la unión secuencial de la toxina a los dos receptores involucra un cambio en la conformación estructural de la toxina. La toxina en conformación monomérica tiene gran afinidad por la cadherina (1 nM) esta unión induce un procesamiento proteolítico y la oligomerización de la toxina. La toxina en conformación de oligómero de cuatro subunidades cambia su afinidad por APN (0.7 nM) y se une a esta proteína, la cual está anclada a la membrana por glicosilfosfatidil inositol y es la encargada de conducir al oligómero a los microdominios de membrana en donde se inserta formando un poro iónico que causa la muerte de las células; b) cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana. Estamos estudiando los cambios conformacionales del oligómero cuando se inserta en la membrana. Por medio de estudios espectroscópicos de fluorescencia, proteólisis y desnaturalización. Hemos cambiado los residuos de Trp por Phe y Cys de la toxina Cry1Ab para analizar su papel en la toxicidad. Algunas mutantes conservan por completo su actividad lo cual nos permitirá hacer mutantes múltiples y utilizarlas en estudios espectroscópicos que nos permitan entender cambios estructurales de la toxina. También hemos construido mutantes sitio-dirigidas con Lys y Cys únicas, que permiten marcar a las toxinas en sitios específicos. Estos estudios permitirán proponer un modelo de cómo la toxina se inserta en la membrana y se oligomeriza para formar el poro. Finalmente, iniciamos un proyecto para estudiar el mecanismo de oligomerización de las toxinas Cry, la idea es identificar las regiones de la toxina involucradas en la oligomerización así como describir a nivel molecular cómo ocurre este proceso; c) participación de los microdominios de membrana en la actividad de las toxinas. Hemos desarrollado un método para purificar

membranas de microvellosidad apical del intestino del insecto a partir de células del intestino larvario. Estas membranas presentan un incremento de hasta 35 veces de los receptores de las toxinas Cry y carecen de canales de K<sup>+</sup> intrínsecos. Hemos estudiado la participación de rafts o microdominios ordenados de membrana en la toxicidad de las proteínas Cry. Encontrando que el receptor Aminopeptidasa se encuentra en rafts. Cuando la toxina interacciona con la membrana se movilizan ambos receptores y la toxina a estos microdominios. La integridad de rafts y la presencia de aminopeptidasas es importante para la formación de poro de la toxina. Estos datos sugieren que los rafts juegan un papel importante en el mecanismo de acción de las toxinas Cry, participando posiblemente en la oligomerización y en la inserción en la membrana. Además deja abierta la posibilidad de una relación entre la formación de poro de estas toxinas y la señalización intracelular; d) sinergismo entre toxinas Cry y Cyt. Estas dos toxinas se potencian cuando se administran juntas aumentando su actividad varios ordenes de magnitud. Además la presencia de Cyt abate por completo la resistencia a las toxinas Cry en poblaciones de insectos resistentes. Nos interesa estudiar las bases moleculares del sinergismo. Proponemos que estas toxinas interactúan y tenemos evidencias que la toxina Cyt ayuda a la toxina Cry a insertarse en la membrana; e) silenciamiento de la aminopeptidasa y de la caderina utilizando dsRNAi para estudiar el papel de cada uno de estos receptores en la intoxicación con las toxinas Cry; f) estudios a nivel de canal unitario en bicapas planas de diferentes toxinas Cry, analizando actividad de oligómero en presencia y ausencia de receptor.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bravo A, Gómez I, Conde J, Muñoz-Garay C, Sánchez J, Zhuang M, Gill SS, Soberón M.** 2004. Oligomerization triggers differential binding of a pore-forming toxin to a different receptor leading to efficient interaction with membrane microdomains. *Biochem Biophys Acta*, **1667** , 38-46.

**da Silva SMB, Silva-Werneck JO, Falcao R, Gomes AC, Fragoso RR, Quezado MT, Neto OBO, Aguiar JB, de Sa MFG, Bravo A, Monnerart RG .** 2004. Characterization of novel Brazilian *Bacillus thuringiensis* strains active against *Spodoptera frugiperda* and other insect pests. *J Appl Entomol*, **128** , 102-107.

**Rausell C, Muñoz-Garay C, Miranda-CassoLuengo R, Gómez I, Rudiño-Piñera E, Soberón M, Bravo A .** 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.

**Rausell C, García-Robles I, Sánchez-Quintana J, Muñoz R, Martínez-Ramírez AC, Real MD, Bravo A .** 2004. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Biochim Biophys Acta-Biomembr*, **1660** , 99-105.

**Rausell C, Pardo L, Sánchez-Quintana J., Muñoz R, Morera C, Soberón M, Bravo A .** 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel. *J Biol Chem*, **279** , 55168-55175 .

**Vázquez-Padrón RI, de la Riva G, Agüero G, Silva Y, Pham SM, Soberón M, Bravo A, Aitouche A .** 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein. FEBS Lett, **570** , 30-36.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**de Maagd RA, Bravo A, Berry C, Crickmore N, Schnepf E .** 2003. Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. Ann Rev Genetics, **37** , 409-433.

**Gómez I, Miranda R, Bravo A, Soberón M.** 2002. Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix a-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. FEBS Lett, **513** , 242-246.

**Zhuang M, Gómez I, Soberón M, Bravo A .** 2002. *Heliothis virescens* and *Manduca sexta* lipid rafts are involved in Cry1A toxin binding to the midgut epithelium and subsequent pore formation. J Biol Chem, **277** , 13863-13872.

**de Maagd RA, Bravo A, Crickmore N .** 2001. How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world. Trends Genet, **17**, 193-199.

**Bravo A .** 1997. Phylogenetic relationships of the *Bacillus thuringiensis* d-endotoxin family proteins and their functional domains. J Bacteriol, **179** , 2793-2801.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (G36505-N), (E110-276/01), (44962-Q); DGAPA/UNAM (IN206503); AECI; VERDIA.

Línea de Investigación:

### ***Microbiología Industrial***

<a href="#">Dra. Maria Alejandra Bravo</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Gustavo De la Riva</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Roberto Carlos Munoz</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Liliana Pardo</a>	Investigador
<a href="#">Lic. Blanca Lizbeth Cabrera.</a>	Técnico Académico
<a href="#">Jorge Felix Sanchez</a>	Técnico Académico

Juan Conde	Estudiante
Lili Esmeralda Gallo	Estudiante
Sandra Beatriz Gonzalez	Estudiante
Nuria Jimenez	Estudiante
Idalia Lopez	Estudiante
Maria Teresa Martinez	Estudiante
Carlos Padilla	Estudiante
Claudia Dolores Perez	Estudiante
Sergio Blancas	Administrativo
Graciela Dominguez	Administrativo



## Grupo del Dr. Edmundo Calva



### **VIRULENCIA, PORINAS Y REGULACIÓN EN *Salmonella***

*Salmonella typhi* es un patógeno bacteriano, agente causal de la fiebre tifoidea en humanos. Nuestro grupo ha estado interesado desde hace varios años en el estudio de las porinas de *S. typhi*, esto es, proteínas de la membrana externa formadoras de poros, que por su carácter inmunogénico son de relevancia para el diseño de nuevos sistemas de diagnóstico y vacunación. Recientemente, hemos establecido en nuestro laboratorio el modelo de infección del ratón con *Salmonella typhimurium*, que

se considera reproduce la infección en el humano. De esta manera, hemos comenzado una nueva etapa en nuestro grupo, en donde enlazaremos los estudios de regulación genética a escala molecular con estudios in vivo en un hospedante. Actualmente realizamos estudios (Ricardo Oropeza et al., observaciones no publicadas) sobre la relación estructura-función de la proteína EnvZ del sistema de dos componentes EnvZ-OmpR. EnvZ es la proteína detectora de señales en la membrana interna y OmpR es el regulador de respuesta que ejerce su efecto sobre el DNA. El sistema EnvZ-OmpR regula la síntesis de las porinas y participa en la virulencia de *Salmonella*. Estos estudios se han realizado en colaboración con el grupo del Dr. E. Horjales, de este Instituto, y mediante ellos hemos podido observar que el extremo citoplásmico o carboxilo de EnvZ muestra propiedades bioquímicas y estructurales muy diferentes entre diferentes bacterias; por lo que actualmente nos encontramos definiendo la relevancia biológica de dichas diferencias. Hemos encontrado que el gen *ompS1*, que codifica para una porina que se expresa en bajas cantidades (quiescente) y que se aloja en la membrana externa de la *Salmonella*, forma parte del regulón de la proteína nucleoide H-NS, que se postula regula genes con la función de contender con condiciones de estrés fuera del laboratorio, mediante la unión a regiones curvas del DNA. También hemos demostrado en *ompS1*, por primera vez, que la osmorregulación que involucra a OmpR depende mayormente de la estructura del DNA de la región reguladora y no tanto del posicionamiento de OmpR sobre el DNA (Flores-Valdez et al., 2003). Asimismo, hemos reportado que *ompS2*, otro gen para una porina quiescente, es activado por el regulador global LeuO además de OmpR (Fernández-Mora et al., 2004). Esto es novedoso, ya que mostramos que hay un cambio en la estructura del DNA en la región reguladora en cuanto se pegan ambos reguladores, por lo que hemos postulado que LeuO desdobra una estructura secundaria en el DNA que permite que se pegue OmpR, o bien que desplaza a algún regulador negativo, o ambos. Este modelo es interesante, ya que generalmente se ha considerado que OmpR activa por sí solo los genes que regula. También hemos contribuido a una primera definición del sitio consenso de pegado sobre el DNA para LeuO. Éste es sólo el tercer gen que se reporta es activado por LeuO. Interesantemente, LeuO también es una proteína quiescente regulada por H-NS (C. Guadarrama et al., observaciones no publicadas). Por determinaciones de la dosis letal media en el modelo del ratón, LD-50, hemos observado que mutantes en *ompS1* o en *ompS2* de *S. typhimurium* están atenuadas para la virulencia por cuatro órdenes de magnitud o más, por vía oral, aunque menos

por la vía intraperitoneal, con respecto a la cepa silvestre (O. Rodríguez-Morales et al., observaciones no publicadas). Asimismo, mutantes en leuO están severamente atenuadas por vía oral. Más aún, por experimentos de competencia entre la cepa silvestre y mutantes en ompS1 u ompS2, hemos visto que dichas mutantes están afectadas mayormente en los estadios iniciales de la infección; esto es, en su capacidad de atravesar el epitelio intestinal para causar una bacteremia. De esta manera, nuestra hipótesis central de trabajo es que aunque OmpS1, OmpS2, y LeuO son quiescentes, su expresión es inducida en el hospedante, en donde tienen un papel fundamental en la infección. Hacia los próximos años, nuestro laboratorio seguirá estudiando el efecto de la curvatura del DNA sobre la osmorregulación de ompS1, en colaboración con el Dr. E. Merino de este Instituto; investigará sobre el papel fisiológico del regulador LeuO, del cual se conoce muy poco; explorará el papel de otro regulador novedoso denominado AepA; y determinará el papel inmunoprotector de las porinas OmpS1 y OmpS2 en el modelo del ratón.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Feng X, Walthers D, Oropeza R, Kenney LJ** . 2004. The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at *Salmonella* pathogenicity island 2 . *Mol Microbiol*, **54** , 823-836.

**Fernández M, Puente JL, Calva E** . 2004. OmpR and LeuO regulate the *Salmonella typhi* ompS2 quiescent porin gene. *J Bacteriol*, **186** , 2909-2920.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Flores MA, Puente JL, Calva E** . 2003. Negative osmoregulation of the *Salmonella ompS1* porin gene independently of OmpR in an *hns* background. *J Bacteriol*, **185** , 6497-6506.

**Sánchez C, Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 2001. Transcriptional Regulation of the orf19, tir, cesT and eae genes of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *J Bacteriol*, **183** , 2823-2833.

**Martínez I, Cano R, Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 1999. The ompB operon partially determines differential expression of OmpC in *Salmonella typhi* and *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **181** , 556-562.

**Oropeza R, Sampieri CL, Puente JL, Calva E** . 1999. Negative and positive regulation of the non-osmoregulated ompS1 porin gene in *S. typhi* : a novel regulatory mechanism that involves OmpR. *Mol Microbiol*, **32** , 243-252.

**Calva E, Puente JL** . 1998. Analysis of cis-Acting elements required for bfpA expression in enteropathogenic *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **180** , 3013-3016.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (37738-N); DGAPA/UNAM (IN223603).

Línea de Investigación:

<a href="#">Dr. Edmundo Calva</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Ismael Hernandez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Ricardo Oropeza</a>	Investigador
<a href="#">M.C. Marcos Fernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Miguel De la Cruz</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Rosario Gonzaga</a>	Estudiante
<a href="#">Maria del Carmen Guadarrama</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Lucia</a>	Estudiante
<a href="#">Olivia Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Lic. Amapola Blanco.</a>	Administrativo
<a href="#">Rosalva Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Patricia Jarillo</a>	Administrativo
<a href="#">Elvira Villa</a>	Administrativo

## Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin



### **GENÉTICA MOLECULAR DE LA DIFERENCIACIÓN Y LA PRODUCCIÓN DE ALGINATO, POLIHIDROXIBUTIRATO Y ALQUILRESORCINOLES EN *Azotobacter vinelandii***

*Azotobacter vinelandii* es una bacteria del suelo que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Cuando se cultiva en un medio a base de suelo, se ha observado la presencia de formas llamadas "filtrables" que se propone son otras formas de diferenciación de *Azotobacter* y otros géneros bacterianos que se dan en la naturaleza. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia

industrial entre los que se encuentran: alginato, un polisacárido extracelular; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5-n-alkilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. Alginato es un componente de la cápsula del quiste, y es un copolímero lineal con propiedades gelificantes y viscosificantes que es muy utilizado en la industria alimenticia, farmacéutica y textil. El PHB es un plástico biodegradable que está presente en forma de gránulos en los quistes maduros, es utilizado como sustituto de polietileno y polipropileno. A diferencia de el alginato y el PHB que están presentes en células vegetativas y en quistes. Los alquilresorcinoles sólo se sintetizan durante el enquistamiento, y en los quistes reemplazan a los fosfolípidos de la membrana celular y son un componente mayoritario de la exina que es la capa más externa de la cápsula del quiste. 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 y de la formación de células filtrables en *Azotobacter*. 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, así como el uso de este conocimiento para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de compuestos de interés industrial. En mi grupo hemos identificado y caracterizado los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos (alg) y PHB (phb), así como algunos genes reguladores. Entre estos últimos encontramos genes que pertenecen a sistemas de regulación global como el sistema de dos componentes gacS-gacA, el sistema conocido como PTS-Ntr (ptsP, ptsO y ptsN) y el sistema formado por el factor sigmaE o algU y sus antisigmas mucA y mucB. Durante este período continuamos con el estudio de las cascadas de regulación formadas por los sistemas Gac, PTS-Ntr y AlgU-MucA así como de sus genes blanco en las vías biosintéticas de alginatos y PHB. También continuamos con la identificación y caracterización de los genes cuyos productos participan en la síntesis y regulación de los alquilresorcinoles. El sistema de regulación AlgU-MucAB En estudios anteriores encontramos que la pérdida de motilidad que ocurre al inicio de la formación de quistes parece depender del sistema AlgU-MucA. Durante este período se trabajó en la caracterización de dos sistemas genes reguladores de la biogénesis de los flagelos flhDC y fleQ-fleN que pudieran estar controlados por el sistema AlgU-MucA. PHB: Se avanzó en el estudio de el sistema PTS-Ntr, ya que se concluyó con la

caracterización de una colección de mutantes en los tres genes ptsP ptsO y ptsN que codifican para las tres proteínas que participan en la cascada de fosforilación. Se determinó su efecto en la síntesis de PHB, en la transcripción de el operon biosintético phbBAC y en la fijación de nitrógeno Alquilresorcinoles: Durante este período continuamos con la caracterización de mutantes afectadas en la síntesis de AR. Dicha caracterización nos permitió identificar un grupo de 10 genes cuyos productos tienen identidad con proteínas involucradas en la síntesis de lípidos y policétidos entre las que se encuentran una policétido sintasa tipo I y dos chalcona sintasas las cuales son esenciales para la síntesis de Ars. También identificamos un gene que codifica para un activador transcripcional de la familia LysR esencial para la síntesis de ARs. Durante este período iniciamos un estudio sobre las condiciones para la formación de formas filtrables de *Azotobacter* .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Butler JE, Kaufmann F, Coppi MV, Núñez C, Lovley DR.** 2004. MacA, a diheme c-type cytochrome involved in Fe(III) reduction by *Geobacter sulfurreducens*. J Bacteriol, **186** , 4042-4045.

**Esteve-Núñez A, Núñez C, Lovley DR** . 2004. Preferential reduction of Fe(III) over fumarate by *Geobacter sulfurreducens* . J Bacteriol. **186** , 2897-2899.

**Gaona G, Núñez C, Goldberg JB, Linford AS, Nájera R, Castañeda M, Guzmán J, Espín G, Soberón-Chávez G.** 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production. FEMS Microbiol Lett, **238** , 199-206.

**Núñez C, Goldberg JB, Linford A S, Nájera R, Castaneda M, Guzmán J, Espín G, Soberón-Chavez G** . 2004. Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production. FEMS Microbiol Lett, **238** , 199-206.

**Núñez C, Adams L, Childers S, Lovley DR** . 2004. The RpoS sigma factor in the dissimilatory Fe(III)-reducing bacterium *Geobacter sulfurreducens* . J Bacteriol, **186** , 5543-5546.

**Segura D, Espín G** . 2004. Inactivation of *pycA*, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in *Azotobacter vinelandii* on solid medium. Appl Microbiol Biotechnol, **65** , 414-418.

**Trujillo-Roldán MA, Moreno S, Espín G, Galindo E** . 2004. The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* . Appl Microbiol Biotechnol, **63**, 742-747.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Segura D, Tania C, Espín G** . 2003. Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in polyhydroxybutyrate synthesis. Arch Microbiol, **179** , 437-443.

**Peralta M, Segura D, Guzmán J, Servín L, G. Espín G** . 2002. Expression of the *Azotobacter vinelandii* poly-b-hydroxybutyrate biosynthetic gene *phbB* is driven by two overlapping promoters and is dependent

on the transcriptional activator PhbR. J Bacteriol, **184** , 5672-5677.

**Castañeda M, Sánchez J, Moreno M, Núñez C, Espín G** . 2001. The global regulators GacA and sigma S form part of the cascade that controls alginate production in *Azotobacter vinelandii* . J Bacteriol, **183** , 6787-6793.

**Gama M, Núñez C, Segura D, Moreno M, Guzmán J, Espín G** . 2001. *Azotobacter vinelandii* aldehyde dehydrogenase regulated by sigma54: Role in alcohol catabolism and encystment. J Bacteriol, **183** , 6169-6174.

**Castañeda M, Guzmán J, Moreno M, Espín G** . 2000. The GacS sensor kinase regulates alginate and polyhydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii*. J Bacteriol, **182** , 2624-2628.

Fuente de financiamiento: CONACyT (36276-N).

Línea de Investigación:

Microbiología Industrial

<a href="#">Dra. Elda Guadalupe Espin</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Cinthia Ernestina Nunez</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Daniel Genaro Segura</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Josefina Guzman</a>	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Maria Soledad Moreno</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mtra. Natividad Cabrera</a>	Estudiante
<a href="#">Rosario Colin</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Flores</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Hernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Renato Leon</a>	Estudiante
<a href="#">Raul Noguez</a>	Estudiante

<a href="#">Everardo Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">Yanet Romero</a>	Estudiante
<a href="#">Aristides III Sampieri</a>	Estudiante
<a href="#">Odon Vite</a>	Estudiante
<a href="#">Eduardo Juarez</a>	Administrativo

## Grupo del Dr. Enrique Merino



### **A**NÁLISIS DE GENOMAS Y PROTEOMAS

La aplicación de nuevas metodologías de secuenciación automatizada de DNA ha permitido determinar la secuencia nucleotídica de un gran número de genes, 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 cerca de

cuarenta mil millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de treinta millones de péptidos y se calcula que en cinco años, el tamaño de dichas bases sea diez veces mayor. Aunado a lo anterior, se han secuenciado en su totalidad más de ciento ochenta genomas en los que se incluyen organismos del reino Eubacteria, Archaeabacteria y Eucaria. Recientemente, la secuenciación del Genoma Humano 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 esa 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:

**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 más de 4,000 familias de genes ortólogos agrupadas dentro de la base de datos COG. 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 y 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 e implementado 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. Estos resultados son publicados en el artículo Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. (Nucl. Acids Res. 2003, 31:6770-6777). 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 la literatura 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. Los resultados de este estudio han sido recientemente sometidos a la revista Trends in Genetics. 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. Los resultados obtenidos son publicados en el artículo Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond (Trends in Genetics, 2004, 20: 475-479) En colaboración con los Drs. Enrique Morret, Mario Soberón y Juan Miranda del IBT-UNAM, se realizó una búsqueda por computadora para localizar cajas *thi*-box en los genomas totalmente secuenciados disponibles públicamente. El algoritmo desarrollado considera simultáneamente la secuencia primaria conservada de este elemento regulador como la estructura secundaria que potencialmente puede ser formada en la región líder del mRNA. Nuestro estudio identificó numerosos genes de biosíntesis de tiamina, así como otro gran grupo de genes cuya función es desconocida. Actualmente se analizan las posibles funciones de los genes de este último grupo, en base a su contexto genómico. 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 demostrado 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, sino que existen otros factores que determinan el proceso de plegamiento. Se ha pensado que uno de estos factores pudiera ser la velocidad de síntesis proteica. Actualmente estamos analizando esta hipótesis mediante el análisis estadístico de la distribución de codones raros en distintos conjuntos de secuencias de proteínas homólogas. En el período correspondiente, se iniciaron cuatro nuevas líneas de análisis. La primera de ellas concierne a entender los mecanismos moleculares de la regulación de los operones de biosíntesis de triptofano en bacterias Gram positivas. La segunda de ellas contempla la definición de grupos de genes ortólogos dentro de la base de datos COG (Tatusov RL, Koonin EV, Lipman DJ: A genomic perspective on protein families. Science 1997, 278:631-637). Las dos últimas líneas de investigación corresponden a análisis genómicos en organismos eucariotes y contemplan la identificación de splicing alternativo del mRNA y el desarrollo de nuevos algoritmos para la predicción de promotores eucariotes.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Abreu-Goodger C, Ontiveros-Palacios N, Ciria R, Merino E** . 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, **20** , 475-479.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E** . 2004. GeConT: gene context analysis. Bioinformatics, **20** , 2307-2308.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Jáuregui R, Abreu C, Moreno-Hagelsieb G, Collado J, Merino E** . 2003. Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. Nucl Acids Res, **31** , 6770-6777.

**Merino E, Puente JL, Bolívar F** . 1994. Antisense overlapping open reading frames in genes from bacteria to humans. Nucl Acid Res, **25** , 1903-1908.

**Merino E, Recillas F, Becerril B, Valle F, Bolívar F** . 1992. Carbon regulation and the role in Nature of the *Escherichia coli* penicillin acylase ( *pac* ) gene. Mol Microbiol, **6** , 2175-2182.

**Morett E, Bork P** . 1998. Evolution of new protein function: recombinational enhancer *fis* originated by horizontal gene transfer from the transcriptional regulator *NtrC*. FEBS Lett, **433** , 108-112.

**Olvera L, Soberón X, Morett E**. 1998. In vivo Studies on the positive control of *NifA*: An hydrophobic aminoacid patch at the central domain involved in transcriptional activation. Mol Microbiol, **28** , 55-68.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (44213-Q); DGAPA (IN215402-2), (IX210204).

Líneas de Investigación :

Bioinformática

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

***Microbiología Industrial***

<a href="#">Dr. Enrique Merino</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Rosa Gutierrez</a>	Investigador
<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
	Estudiante
<a href="#">M.B. Ma.Luisa Tabche</a>	Técnico Académico
<a href="#">Xicotencatl Gracida</a>	Estudiante
<a href="#">Ana Gutierrez</a>	Estudiante
<a href="#">Christian Eduardo Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Mario Martínez</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Alfredo Morales</a>	Estudiante
<a href="#">Norma Olivares</a>	Estudiante
<a href="#">Patricia Oliver</a>	Estudiante
<a href="#">Zuemy Rodriguez</a>	Estudiante

## Grupo del Dr. Jose Luis Puente



**R**EGULACIÓN 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 características lesiones denominadas de adherencia y esfacelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia colónica 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 le confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para la mayoría de proteínas secretadas a través del SSTT, de las cuales algunas son translocadas al citoplasma hospedero, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CstT. Las proteínas translocadas hacia la célula hospedera son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima y rearrreglos del citoesqueleto. 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 nucleoprotéico 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 compite eficientemente por dicha región, desplazando o evitando el acceso de H-NS modificando el complejo nucleorepresor. La regulación transcripcional de ler es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, y la GTPasa BipA como moduladores positivos, así como H-NS como regulador negativo. Sin embargo, el análisis de la regulación de ler reveló que para su expresión se requiere de otro elemento regulador positivo sólo presente en los organismos A/E. La identificación de dicho factor adicional fue posible a partir del análisis sistemático de una colección de cepas mutantes en cada uno de los 41 genes que constituyen la región LEE en *C. rodentium*. El gen previamente identificado como orf11, codifica para un activador transcripcional denominado GrlA (Global Regulator of LEE Activator) que pertenece a una familia novedosa de reguladores y que a la fecha cuenta sólo con tres miembros. GrlA es esencial para la eficiente activación de los genes de la isla y parece activar directamente al gen ler. Durante el mismo estudio se determinó que el producto del gen orf10, introducido a cualquiera de los organismos A/E en un plásmido multicopia, reprime la síntesis de las proteínas codificadas en el LEE, sugiriendo que actúa como regulador negativo. Dicho gen fue denominado grlR. Los genes grlR y grlA forman un operón cuya expresión es, a su vez, regulada por Ler, lo cual parece establecer un circuito que modula la expresión de factores de virulencia en estos organismos. Este estudio, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium* cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. Seis de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE y NleF ("Non-LEE encoded effector"), están codificadas fuera de la isla LEE en EHEC y EPEC en tres regiones discretas del genoma, no presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). NleG forma parte de una familia de proteínas secretadas por organismos A/E, que está poco conservada en otras enterobacterias y cuya función estamos analizando. Actualmente, se estudian los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores y se analiza si son co-regulados con el LEE. Por último, este estudio permitió determinar que dos proteínas del LEE, SepL y SepD, forman un mecanismo que determina el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. En EPEC PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes bfpA y perA. Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. *Salmonella enterica* posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2, las cuales codifican para SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en vacuolas, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de esta isla, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* pasar de la fase invasiva a la de patógeno

intracelular.

## PUBLICACIONES 2004

**Bustamante VH, Martínez-Flores I, Vlamakis HC, Zusman DR** . 2004. Analysis of the Frz signal transduction system of *Myxococcus xanthus* shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals. *Mol Microbiol*, **53** , 1501-1513.

**Deng W, Puente JL, Gruenheid S, Li Y, Vallance BA, Vázquez A, Barba J, Ibarra JA, O'Donnell P, Metalnikov P, Ashman K, Lee S, Goode D, Pawson T , Finlay, BB** . 2004. Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101** , 3597-3602.

**Fernández-Mora M, Puente JL, Calva E**. 2004. OmpR and LeuO positively regulate the Salmonella entérica *Serovar Typhi ompS2* porin gene. *J Bacteriol*, **186** , 2909-2920.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Zaharik ML, Vallance BA, Puente JL, Gros P, Finlay BB** . 2002. Host-pathogen interactions: Murine host resistance factor Nramp1 upregulates Salmonella enterica serovar Typhimurium SPI2 virulence genes. *Proc Nat Acad Sci USA*, **99** , 15705-15710.

**Martínez Y, Calva E, Puente JL** . 1999. Autoactivation and environmental regulation of *bfpT* expression, the gene coding for the transcriptional activator of *bfpA* in enteropathogenic *Escherichia coli* . *Mol Microbiol*, **33** , 153-166.

**Edwards RA, Puente JL** . 1998. Fimbrial expression in enteric bacteria: A critical step in intestinal pathogenesis. *Trends Microbiol*, **6** , 282-287.

**Bustamante VH, Calva E, Puente JL** . 1998. Analysis of cis-Acting elements required for *bfpA* expression in enteropathogenic *Escherichia coli* . *J Bacteriol*, **180** , 3013-3016.

**Puente JL, Bieber D, Ramer SW, Murray W, Schoolnik GK** . 1996. The bundle-forming pilin gene of enteropathogenic *Escherichia coli* : transcriptional regulation by environmental signals. *Mol Microbiol*, **20** , 87-99.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (42918-Q); DGAPA/UNAM (IN201703); HHMI (75301-565101).

Línea de Investigación:

***Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias***

Dr. Jose Luis Puente	Jefe de Departamento
	Investigador

	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Victor Humberto Bustamante	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr Jose Antonio Ibarra	Postdoctoral
Dr Juan Tellez	Postdoctoral
Francisco Javier Santana	Técnico Académico
Dra. Alejandra Vazquez	Técnico Académico
Jeannette Barba	Estudiante
Karol Carrillo	Estudiante
Victor Antonio Garcia	Estudiante
Diana Mireille Gomez	Estudiante
Cristina Lara	Estudiante
Veronica Martinez	Estudiante
Luary Carolina Martínez	Estudiante
Ulises Ruiz	Estudiante
Beatriz Sesma	Estudiante
Alma Tovar	Estudiante
Miryam Ivette Villalba	Estudiante
Tomas Villasenor	Estudiante

## Grupo del Dr. Mario Soberon



### **MECANISMOS MOLECULARES DE LA ESPECIFICIDAD DE LAS TOXINAS CRY DE *Bacillus thuringiensis* . EXPRESIÓN DE GENES BIOSINTÉTICOS DE TIAMINA EN BACTERIAS**

En nuestro grupo de investigación tenemos dos líneas principales de investigación:

**1. Mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* .** Hemos aislado y caracterizado, mediante "phage display" moléculas de anticuerpo scFv capaces de inhibir la interacción de la toxina

Cry1Ab con su receptor natural. La caracterización de uno de estos anticuerpos nos permitió mapear un epítipo de 8 aminoácidos involucrado en la interacción de Cry1Ab con los receptores parecidos a Cadherina. La utilización de este anticuerpo así como el análisis de complementación funcional en mutantes de Cry1Ab nos ha permitido proponer que hay un procesamiento post-union necesario para la interacción inter-molecular entre diferentes monómeros de la toxina Cry1Ab. Nuestros datos indican que la unión al receptor facilita el corte de la hélice alfa-1 del dominio I y la formación de un prepore susceptible de integrarse a membrana. Otro aspecto importante de esta línea de investigación es el identificar los epítopes de la toxina que unen el epítipo identificado en el receptor. La utilización de péptidos sintéticos permitió identificar el asa 2 del Dominio II como el epítipo cognado del sitio identificado en el receptor. Por otra parte hemos identificado un segundo epítipo en la caderina que es reconocido por el asa alpha-8 toxina del dominio II de la Cry1Ab. Nuestro trabajo actual pretende identificar los epítopes del receptor involucrados en unir a el asa 3 y el dominio III. Con este propósito se construyeron librerías de anticuerpos scFv para "phage display" de las toxinas Cry1Ab. En el caso de la toxina Cry11A específica contra insectos dípteros, se utilizaron péptidos-fagos capaces de interferir con la unión a su receptor para identificar los posibles receptores de esta toxina. En esta toxina hemos identificado tres regiones expuestas del dominio II involucradas en la interacción con el receptor. También hemos aislado fago-péptidos que interaccionan con el receptor de la toxina Cry11Aa de manera similar a como la toxina interacciona con su receptor. Estamos ocupando estos fago-peptidos para purificar e identificar el receptor. También, en el caso del receptor de la toxina Cry11A se está utilizando el sistema de "dos híbridos" de levadura para identificar moléculas del intestino del mosquito *Aedes aegypti* que interaccionan con esta toxina. Finalmente, comenzamos un proyecto que pretende desplegar la toxina silvestre en fagos y la creación de librerías de mutantes en las asas expuestas de dominio II con el propósito de seleccionar toxinas que tengan espectros de actividad tóxica distinta.

**2. La regulación de la expresión de genes biosintéticos de tiamina en bacterias .** Estamos



estudiando los mecanismos moleculares involucrados en la regulación de la expresión de genes biosintéticos de tiamina en bacterias. Hemos descrito un sistema novedoso de regulación que involucra la participación de una estructura conservada de RNA en la región 5' no traducida de estos genes, la "thi box". Nuestros datos indican que, en este caso, el RNA mensajero sensa la concentración de tiamina a través de la "thi box" evitando la traducción y elongación del transcrito. Dada la conservación de la thi box en Archae y especies muy diversas de bacterias, proponemos que este mecanismo regulatorio es muy antiguo y estaba presente en el ancestro común. Los proyectos de esta línea de investigación están enfocados en identificar, por mutagénesis de esa región, las regiones importantes en el sensado de la tiamina.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Bravo A, Gómez I, Conde J, Muñoz-Garay C, Sánchez J, Zhuang M, Gill SS, Soberón, M.** 2004. Oligomerization triggers differential binding of a pore-forming toxin to a different receptor leading to efficient interaction with membrane microdomains. *Biochem Biophys Acta*, **1667** , 38-46.

**Mohammad A, Miranda-Ríos J, Estrada-Navarrete G, Quinto C, Olivares JE, García-Ponce B, Sánchez F .** 2004. Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress. *Planta*, **219** , 993-1002.

**Rausell C, Muñoz-Garay C, Miranda-CassoLuengo R, Gómez I, Rudiño-Piñera E, Soberón M, Bravo A .** 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 .

**Rausell C, Pardo-López L, Sánchez J, Muñoz-Garay C, Morera C, Soberón M, Bravo A .** 2004. Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel. *J Biol Chem*, **279** , 55168-55175.

**Vázquez-Padrón RI, de la Riva G, Agüero G, Silva Y, Pham SM, Soberón M, Bravo A, Aitouche A .** 2004. Cryptic endotoxic nature of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab insecticidal crystal protein. *FEBS Lett*, **570** , 30-36.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Gómez I, Dean HD, Bravo A, Soberón M .** 2003. Molecular basis for *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin specificity: Two structural determinants in the *Manduca sexta* Bt-R1 receptor interact with loops a-8 and 2 in domain II of Cy1Ab toxin. *Biochemistry*, **42** , 10482-10489.

**Gómez I, Miranda J, Rudiño E, Oltean DI, Gill SS, Bravo A, Soberón M .** 2002. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope 869HITDTNKNK876 in *Manduca sexta* Bt-R1 receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins. *J Biol Chem*, **277** , 30137-30143.

**Gómez I, Sánchez-Quintana J, Miranda R, Bravo A, Soberón M .** 2002. Cadherin-like receptor binding

facilitates proteolytic cleavage of helix  $\alpha$ -1 in domain I and oligomer pre-pore formation of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin. FEBS Lett, **513** , 242-246.

**Gómez I, Oltean DI, Gill S, Bravo A, Soberón M** . 2001. Mapping the epitope in cadherin-like receptors involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins interaction using phage display. J Biol Chem, **276**, 28906-28912.

**Miranda-Ríos J, Navarro M, Soberón M** . 2001. A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria. Proc Nat Acad Sci USA, **98**, 9736-9741.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (39920-Q); DGAPA/UNAM (IN207503), (IX217404); USDA (2002-35302-12539).

Líneas de Investigación:

Microbiología Industrial

***Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias***

<a href="#">Dr. Mario Soberon</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Isabel Gomez</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Juan Miranda</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Oswaldo Lopez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ivan Arenas</a>	Estudiante
<a href="#">Itzel Benitez</a>	Estudiante
<a href="#">Luisa Elena Fernandez</a>	Estudiante
<a href="#">Nancy Ontiveros</a>	Estudiante
<a href="#">QFB Sabino Pacheco</a>	Estudiante
<a href="#">Josue David Reyes</a>	Estudiante
<a href="#">Giovanni Rios</a>	Estudiante
<a href="#">Fidel Velasco</a>	Estudiante

## Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos



**Jefe del Departamento : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)**

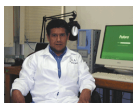
### Jefes de Grupo



[Dr. Alejandro Alagon](#)



[Dr. Juan Carlos Almagro](#)



[Dr. Baltazar Becerril](#)



[Dr. Eduardo Horjales](#)



[Dr. Lourival Domingos Possani](#)



[Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



[Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



[Dr. Roberto Pablo Stock](#)

## Grupo del Dr. Alejandro Alagon



### **GENÉTICA MOLECULAR DE LA VÍA SECRETORIA DE *E. histolytica* Y TOXINOLOGÍA**

**Desarrollo de tecnologías con anticuerpos** . Un aspecto es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas. El otro es el desarrollo y mejoramiento de anticuerpos terapéuticos, particularmente en el área de venenos animales. Recientemente, en un esfuerzo multigrupal e

interdisciplinario, hemos iniciado la obtención y evaluación funcional de anticuerpos recombinantes para el desarrollo de antivenenos.

**Venenos de arañas** . La diversidad de biomoléculas en el veneno de arañas es enorme. Estamos caracterizando, estructural y funcionalmente, venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae), los que contienen hialuronidasa, polipéptidos que actúan sobre una gran variedad de canales para iones de potasio y calcio, ATP y acilpoliaminas. También trabajamos en la producción y caracterización inmunológica de la alfa-latrotoxina de la viuda negra ( *Latrodectus* ) y de la necrotoxina de la araña violinista ( *Loxosceles* ) para contar con proteínas recombinantes que sirvan como inmunógenos en la elaboración de los antivenenos correspondientes.

**Genética molecular y biología celular de la ruta secretoria de *Entamoeba histolytica* . *E. histolytica*** , el protozooario causante de la amibiasis, es un organismo eucariote simple, carente de estructuras subcelulares tipo mitocondria, peroxisoma y microtúbulos citoplasmáticos; la existencia de organelos tipo retículo endoplásmico (RE) y aparato de Golgi en la amiba es aún motivo de debate. Sin embargo, el dogma actual de la evolución eucariota predice que el núcleo y el sistema endomembranoso coevolucionaron y, por tanto, todo organismo eucariote debería poseer estructuras funcionales similares a RE y Golgi. Desde el punto de vista estructural, *E. histolytica* presenta un RE y aparato de Golgi, a lo más, poco desarrollados. Además, se ha demostrado que la amiba realiza funciones de glicosilación y secreción de proteínas; en buena medida de ello depende su patogenicidad.

En los últimos años, nos hemos enfocado en la identificación, clonación y caracterización de genes que codifican para proteínas secretorias que puedan servirnos como marcadores moleculares de compartimentos celulares tipo RE (Srp54, PDI, Sec61 alfa, STT3), aparato de Golgi (ERD2) y vesículas tardías (Rab8, RabGAP, RabGDI). Otros grupos han reportado la clonación de otros genes de proteínas secretorias como BiP (RE), Rab7, Rab11, RabB y ARF1 (tráfico vesicular). La presencia y expresión de estos marcadores evidencia funciones tipo RE y Golgi en la célula amibiana; no obstante, aún resta identificar las estructuras celulares responsables de tales funciones. Así las cosas, estamos describiendo

los compartimentos definidos por los productos de tales genes tanto en células fijadas (estructura de volúmenes y subvolúmenes) como en células vivas (dinámica de volúmenes y subvolúmenes) por medio de microscopía de fluorescencia. Esta descripción será complementada con estudios de microscopía electrónica a fin de conocer las asociaciones estructurales finas. También, pretendemos caracterizar las modificaciones en el arreglo y dinámica de los compartimentos secretorios y la movilización de factores de virulencia membranales o secretados como respuesta a la supresión de genes de la ruta secretoria por medio de péptido ácido nucleicos (PNAs) con actividad antimensajero y/o antigene.

## **PUBLICACIONES 2004**

**de Roodt AR, Paniagua-Solís JF, Dolab JA, Estévez-Ramírez J, Ramos-Carrillo B, Litwin S, Dokmetjian JC, Alagón A** . 2004 . Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American *Micrurus* envenomations . *J Toxicol Clin Toxicol*, **42** , 171-178.

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP** . 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44** , 507-514.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Trejo-Loyo M, González-Juárez C**. 2000. Desarrollo de una tira diagnóstica de hipotiroidismo congénito. *BioTecnología*, **5** , 50-53.

**Que, X, Kim D, Alagón A, Hirata K, Shike H, Shimizu C, González A, Burns JC, Reed SL**. 1999. Pantropic retroviral vectors mediate gene transfer and expression in *Entamoeba histolytica*. *Mol Biochem Parasitol*, **99**, 237-245.

**Sánchez-González M, Alagón A, Rodríguez-Sotres R, López-Munguía A**. 1999. Proteolytic processing of dextranucrase of *Leuconostoc mesenteroides* . *FEMS Microbiol Lett*, **181** , 25-30.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.1283/2002), DGAPA/UNAM (IN230203); SILANES; BIOCLÓN.

Líneas de Investigación:

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

Dr. Alejandro Alagon	Investigador
----------------------	--------------

	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. George Vanderbilt Odell	Investigador
Dra. Rosana Sanchez	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Herlinda Catalina Clement.	Técnico Académico
Alejandro Olvera	Técnico Académico
Felipe Olvera	Técnico Académico
Hilda Vazquez.	Técnico Académico
Alejandro Carbajal	Estudiante
Hector Cardoso	Estudiante
Ariana Chavez	Estudiante
Francia Garcia	Estudiante
Carlos Alfonso Hernandez	Estudiante
Laura Olguin	Estudiante
Mabel Rodriguez	Estudiante
Olegaria Benitez	Administrativo
Angelica Linares	Administrativo



## Grupo del Dr. Juan Carlos Almagro



---

ERROR GENERANDO INFORME

---

---

>>>>/home/ricardo/server/doc/grp.almagro.html<<<<

---

Francisco Reyes
--------------------

Administrativo
----------------

## Grupo del Dr. Baltazar Becerril



### **C**ONSTRUCCIÓN Y SELECCIÓN DE BIBLIOTECAS DE ANTICUERPOS HUMANOS Y MURINOS DESPLEGADOS EN FAGOS FILAMENTOSOS PARA EL AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE ANTICUERPOS CON FINES DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICOS. ESTUDIOS DE LAS PROPIEDADES FIBRILOGÉNICAS DE LA FAMILIA DE CADENAS LIGERAS LAMBDA 6

En nuestro grupo estamos interesados en la construcción y selección de bibliotecas de fragmentos de anticuerpos desplegados en fagos filamentosos, para el aislamiento y caracterización de anticuerpos con fines de diagnóstico y terapéuticos. Actualmente estamos trabajando en el aislamiento y caracterización de anticuerpos humanos neutralizantes del efecto del veneno de alacrán, a partir de bibliotecas inmunes y no inmunes. También estamos construyendo varias bibliotecas de anticuerpos murinos de las cuales se puedan aislar anticuerpos neutralizantes del veneno de alacranes, arañas y abejas entre otros animales ponzoñosos. A partir de la selección de estas bibliotecas, hemos aislado varios anticuerpos humanos que reconocen a la toxina Cn2 (una de las más tóxicas y abundantes), del veneno de *Centruroides noxius*. Es importante mencionar que neutralizando la toxina Cn2, se neutraliza el efecto del veneno. Otros anticuerpos humanos que reconocen las toxinas CII1 y CII2 de *Centruroides limpidus limpidus* (toxinas también abundantes y tóxicas), están siendo caracterizados a nivel de su capacidad neutralizante. Por otro lado, también contamos con varios anticuerpos de ratón que reconocen a la toxina Cn2 con diferentes afinidades, algunos de ellos con una afinidad mayor que el anticuerpo BCF2, el cual tiene una afinidad nanomolar por dicha toxina. Actualmente contamos con algunos fragmentos de anticuerpo en diferentes formatos tanto humanos como de ratón capaces de neutralizar a la toxina Cn2 y al veneno total de *Centruroides noxius*. Estos anticuerpos están siendo protegidos con sus respectivas patentes y pronto serán sometidos a pruebas clínicas, previo a su uso en humanos. Finalmente, hemos iniciado una nueva línea en la cual queremos contribuir al entendimiento de la influencia de la estabilidad termodinámica de la región variable de las cadenas ligeras lambda 6, sobre la deposición de las mismas en forma de fibrillas en órganos específicos, enfermedad conocida como amiloidosis AL. Recientemente hemos construido y expresado una región variable completa basada en la secuencia de la línea germinal lambda 6. Se han generado también algunas variantes de residuos propios de esta familia de cadenas ligeras. Los resultados indican que la línea germinal no es intrínsecamente amiloidogénica. Los estudios de algunas de las mutantes indican que la región amino terminal está implicada en la amiloidogenicidad de las cadenas ligeras lambda 6. Hemos construido una mutante en la posición 25, la cual podría estar involucrada en un cambio de la estructura canónica del CDR1.



**Batista CV, Del Pozo L, Zamudio FZ, Contreras S, Becerril B, Wanke E, Possani LD** . 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, **803** , 55-66.

**Manoutcharian K, Acero G, Munguía ME, Becerril B, Massieu L, Govezensky T, Ortiz E, Marks JD, Cao C, Ugen K, Gevorkian G** . 2004. Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42. *Neurobiol Dis*, **17** , 114-121.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E** . 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Corona M, Coronas F, Merino E, Becerril B, Gutiérrez R, Rebolledo S, García D, Possani L** . 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effect in peripheral and central nervous system of the rat. *Biochem Biophys Acta*, **1649** , 58-67.

**Rodríguez R, Merino E, Becerril B, Possani L** . 2003. Novel interactions between K<sup>+</sup> channels and scorpion toxins. *Trends Pharmacol Sci*, **24** , 222-227.

**Huie MA, Cheung MC, Muench MO, Becerril B, Kan YW, Marks JD**. 2001. Antibodies to human erythroid cells from a nonimmune phage antibody library. *PNAS-USA* , **98**, 2682-2687.

**Possani LD, Merino E, Corona M, Bolívar F, Becerril B** . 2000. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels. *Biochimie* , **82**, 861-868.

**Poul MA, Becerril B, Nielsen UB, Morisson P, Marks JD. 2000. Selection of tumor-specific internalizing human antibodies from phage libraries. *J Mol Biol* , 301, 1149-1161.**

Fuentes de financiamiento: CONACyT (44122-Q); DGAPA (IN220602); BIOCLÓN.

Línea de Investigación:

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Baltazar Becerril</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Consuelo Garcia</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado

<a href="#">Dr. Ernesto Ortiz</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra Veronica Quintero</a>	Postdoctoral
<a href="#">Citlalli Morelos</a>	
<a href="#">M.B. Timoteo Olamendi</a>	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Rosalba Sanchez-Alcala</a>	Técnico Académico
<a href="#">Israel Alcantara</a>	Estudiante
<a href="#">Brenda Linda Alvarado</a>	Estudiante
<a href="#">Itzel Amaro</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Del Pozo</a>	Estudiante
<a href="#">Victor Rivelino Juarez</a>	Estudiante
<a href="#">Santos Ramirez</a>	Estudiante
<a href="#">America Rivera</a>	Estudiante

## Grupo del Dr. Eduardo Horjales



### **B**IOLOGÍA ESTRUCTURAL Y CRISTALOGRAFÍA DE MACROMOLÉCULAS

A partir de las primeras estructuras de macromoléculas determinadas en la década de los 50, se ha desarrollado la Biología Estructural como una rama de la ciencia cuyo objetivo es la descripción a nivel atómico de los fenómenos biológicos. Ésta ha sido de fundamental importancia participando de manera decisiva en la generalización de la concepción de una

Biología basada en descripciones moleculares, lo que ha llevado al desarrollo de la biotecnología moderna, la ingeniería genética, y la genómica. Hoy día, fenómenos tan diversos como la contracción muscular, la biosíntesis de proteínas, la catálisis y la regulación enzimática cuentan con descripciones atómicas de razonable detalle. La biología estructural utiliza un conjunto de técnicas que abarcan técnicas de determinación estructural (cristalografía de macromoléculas y resonancia magnética nuclear), de modelización molecular y de simulaciones (dinámica molecular, métodos montecarlo, entre otros). En nuestro laboratorio se utilizan algunas de estas técnicas y en determinación de estructuras usamos la cristalografía de macromoléculas. Por diversas razones, la biología estructural se ha desarrollado muy lentamente en toda Latino-América, aún comparando con el desarrollo de otras ramas de la biología y de la biotecnología. Baste decir que los grupos de Latino-América con publicaciones en cristalografía de macromoléculas no llegan a la decena. Por eso nuestro grupo ha debido asumir el reto de seleccionar una serie de proyectos de interés y simultáneamente colaborar con otros laboratorios en la formación de recursos humanos en el área de biología estructural. Hemos buscado abarcar una cierta diversidad de temas, que permitirá en un plazo corto generar varias líneas de investigación en biología estructural en México, comprendiendo proyectos tanto básicos como con aplicaciones biotecnológicas. En el área de estudios estructurales sobre la regulación enzimática hemos avanzado recientemente en la comprensión del mecanismo de la transición alostérica de la glucosamina 6-fosfato desaminasa de *E. coli*, trabajo que constituyó la tesis de doctorado del Dr. Enrique Rudiño-Piñera, actualmente Investigador en nuestro laboratorio. Hemos logrado asociar las oscilaciones moleculares encontradas en los cristales del confórmero T con el carácter concertado de la transición, a través de suponer que el confórmero T en solución es un estado oscilante. Este resultado se suma a la descripción estructural detallada de dicha transición obtenida con anterioridad en nuestro laboratorio. Hemos también avanzado en la caracterización de un fragmento Fab del anticuerpo monoclonal BCF2, midiendo tanto cinéticas de la interacción antígeno-anticuerpo tanto para el Fab digerido como para el fragmento recombinante purificado a partir de su sobreexpresión en *E.coli*. Como parte de un trabajo de interpretación estructural de los cambios generados en los procesos de selección por evolución dirigida, hemos determinado la estructura de una mutante de monoTIM con actividad recuperada usando evolución dirigida en el laboratorio del Dr. Xavier Soberón. Por otra parte, el conocimiento de los genomas completos permite la

identificación de vías metabólicas en las que un gene parece no existir o no corresponde con sus homólogos en otros genomas. Así el laboratorio de Dr. Enrique Morett ha identificado genes análogos (que cumplen la misma función pero no presentan homología de secuencia) lo que plantea muchas preguntas estructurales de gran interés sobre el surgimiento de las funciones biológicas (convergencia y divergencia de las soluciones estructurales). Con esta perspectiva, hemos comenzado la determinación estructural de la enzima ThiDE de *T. marítima*. Los estudios estructurales sobre las proteínas que forman fibras amiloides, constituyen una de las bases para comprender y lograr controlar enfermedades como el mal de Alzheimer o la enfermedad de las Vacas Locas. A partir de un proyecto sobre la amiloidosis generada por cadenas ligeras de anticuerpos, que desarrolla el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril, hemos afrontado la determinación de la estructura cristalográfica de una de estas cadenas ligeras y planeamos relacionar esta estructura con diagramas de difracción de fibras amiloides de la misma proteína, para comprender de esta forma las causas que llevan a la formación de estas fibras.

## PUBLICACIONES 2004

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E** . 2004. GeConT: gene context analysis. *Bioinformatics*, **20** , 2307-2308.

**Díaz A, Horjales E, Rudiño-Piñera E, Arreola R, Hansberg W** . 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase. *J Mol Biol*, **342** , 971-985.

**Rudiño-Piñera E, Schwarz-Linek U, Potts JR, Garman EF** . 2004. Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the (2)F1(3)F1 module pair of human fibronectin. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, **60** , 1341-1345.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E** . 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Rudiño E, Morales S, Rojas S, Horjales E** . 2002. Molecular flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine 6-phosphate deaminase. *Acta Crys D*, **D58** , 10-20.

**Horjales E, Altaminaro MM, Calcagno ML, Garratt RC, Oliva G** . 1999. The allosteric transition of glucosamine-6-phosphate desaminase: the structure of the t-state at 2.3 Å resolution. *Structure*, **7** , 527-538.

**Selisko B, Licea AF, Becerril B, Zamudio F, Possani LD, Horjales E** . 1999. Antibody BCF2 against scorpion toxin Cn2 from *Centruroides noxius Hoffmann* " primary structure and three dimensional model as free fv fragment and complexed with its antigen. *Prot: Struct, Funct Genet*, **37** , 130-147.

**Oliva G, Fontes MRM, Garratt R, Altamirano MM, Calcagno ML, Horjales E** . 1995. Structure and catalytic mechanism of glucosamine 6-phosphate deaminase from *E. coli* at 2.1 Å resolution. *Structure*, **3** , 1323-1332.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.751/2004); DGAPA/UNAM (IN215803).

Línea de Investigación:

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

<a href="#">Dr. Eduardo Horjales</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Lilian Gonzalez</a>	Investigador
<a href="#">Isabel-Fabiola Pazos</a>	Investigador
<a href="#">Dr. Enrique Rudiño</a>	Investigador
<a href="#">Dra. Maria Brenda Valderrama</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Leopoldo Guereca</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic Rocio Rodriguez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Sonia Rojas</a>	Técnico Académico
<a href="#">Eleuterio Benites</a>	Estudiante
<a href="#">Jonathan Condes</a>	Estudiante
<a href="#">Rosalia De Necochea</a>	Estudiante
<a href="#">Eugenio De la Mora</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Francisco</a>	Estudiante
<a href="#">Paloma Gil</a>	Estudiante
<a href="#">Alfonso Labra</a>	Estudiante
<a href="#">Mauricio Ortiz</a>	Estudiante
<a href="#">Yagul Pedraza</a>	Estudiante
<a href="#">Alvaro Jose Resines</a>	Estudiante
<a href="#">Everardo Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jonathan Valencia</a>	Estudiante

## Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani



### LIGANDOS NATURALES Y SUS BLANCOS DE ACCIÓN

**Nuestro laboratorio se dedica al estudio de componentes del veneno de alacranes**. El interés principal está enfocado a los péptidos que reconocen a canales iónicos e interfieren con fenómenos relacionados con la comunicación celular. Esta se ve afectada por la presencia de sustancias que llamamos "ligandos naturales", porque se encuentran en organismos vivos

y tienen una acción farmacológica importante al reconocer a receptores específicos de ciertas células, en especial de células excitables del tejido muscular y nervioso. Los ligandos naturales al pegarse a sus moléculas blanco bloquean, modulan o modifican su comportamiento, pudiendo causar trastornos irreparables a la comunicación entre las células y de éstas con el medio que las rodea. En los últimos años hemos enfocado nuestra atención al estudio de las ergtoxinas, péptidos de 41-17, aminoácidos que bloquean canales de potasio tipo ERG, pertenecientes a la familia de genes *ether-a-go-go*. El mal funcionamiento de ciertos sub-tipos de canales ERG es responsable de arritmias cardíacas que pueden llegar a ser fatales en los individuos que las padecen. En 2004 publicamos un trabajo en el cual se reporta la solución de la estructura tridimensional de la ergtoxina-1 (CnErg1), un péptido purificado del veneno del alacrán de Nayarit *Centruroides noxius*, por resonancia nuclear magnética (RNM). También en este año se resolvió la estructura tridimensional por RNM de otra toxina (Cn12) del veneno del mismo alacrán, que tiene efecto modulador sobre canales de sodio. Ardiscretina, una toxina aislada del veneno del alacrán *Tityus discrepans*, es otro péptido que reconoce canales de sodio de artrópodos que fue caracterizado en este período. Varios trabajos se publicaron en los cuales reportamos el aislamiento, clonación de los genes y caracterización química-funcional de varias toxinas del veneno de alacranes, que reconocen distintos canales de potasio voltage dependientes, incluyendo una revisión general sobre el asunto. Una nueva clase de pequeños péptidos (Tetrapandinas), fue descubierta en el veneno del alacrán *Pandinus imperator*, capaz de inhibir los mecanismos de entrada de calcio ("store-operated calcium entry") en células embrionarias de riñón. Dos nuevas toxinas con efecto sobre el canal de calcio sensible a rianodina también fueron completamente caracterizadas. En relación a la hemolinfa del alacrán de Morelos *Centruroides limpidus limpidus*, un interesante péptido (CII-dlp), relacionado con fenómenos de inmunidad innata fue aislado y caracterizado. Se demostró que este péptido es un nuevo miembro de la familia de las defensinas de insectos. Asimismo, varios trabajos fueron publicados en los cuales se reportan componentes aislados del veneno del alacrán *Anuroctonus phaiodactylus* de la familia Luridae, los cuales constituyen los primeros ejemplos en la literatura, en su género. Entre estos está una fosfolipasa heterodimérica glicosilada (Phaiodactilipina), una toxina a insectos (Phaiodotoxina) y un modulador de canales de potasio de células de linfocitos T (Anuroctoxina). No menos importante fue el esfuerzo realizado en la caracterización proteómica del veneno total de varios alacranes, entre ellos:

*Tityus cambridgei* y *Tityus costatus* . La colaboración con otros grupos de la UNAM (Dr. Froylán Gómez-Lagunas de la Fac. de Medicina, Dr. Federico del Río-Portilla del Instituto de Química, Drs. Karlen Gazarian y Carlos Larralde del Instituto de Investigaciones Biomédicas, Drs. Baltazar Becerril, Alejandro Alagón, Eduardo Horjales y Jean-Louis Chali del Instituto de Biotecnología) produjeron publicaciones en conjunto o constituyen importantes colaboraciones que se están desarrollando en este momento con nuestro laboratorio. También se debe mencionar la colaboración con grupos de otras instituciones nacionales (Dr. Mario Henry Rodríguez del Instituto Nacional de Salud Pública y del Dr. Fidel Hernández-Hernández del CINVESTAV-IPN) y de varios grupos internacionales, como el grupo de los Drs. Carlos Sevcik y Gina D'Suze de Venezuela, de los Drs. Carlos Schwartz y Elisabeth Ferroni Schwartz de Brasil, de los Drs. Gianfranco Prestipino y Enzo Wanke de Italia, de los Drs. Héctor Valdivia y Mitchel Villereal de Estados Unidos, de la Dra. Muriel Delepierre de Francia y del Dr. Jean Tytgat de Bélgica, para mencionar solamente los más importantes. Con la industria Mexicana continuamos el proyecto que tiene por finalidad la expresión de toxinas recombinantes, a partir de los genes clonados, principalmente de toxinas que reconocen canales de sodio, por su importancia médica. Para esto, el laboratorio cuenta con la colaboración, interés y financiamiento de los Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. y del Instituto Bioclón S.A. de C.V. (gracias a un Convenio firmado entre la UNAM y estas compañías). Durante el año de 2004 nuestro laboratorio publicó 20 artículos en revistas indizadas, cuenta con 3 en prensa, además de la terminación de varias tesis de posgrado y de grado, dirigidas por personal de nuestro laboratorio. La participación en foros de divulgación tanto internacionales como nacionales, también fueron actividades desarrolladas en el período, asimismo como la participación en actividades docentes.

## PUBLICACIONES 2004

**Bagdany M, Batista CV, Valdez-Cruz NA, SomodiS, Rodriguez de la Vega RC, Licea AF, Varga Z, Gaspar R, Possani LD, Panyi G** . 2004. [Anuroctoxin, a new scorpion toxin of the {alpha}-KTx 6 subfamily is highly selective for Kv1.3 over IKCa1 ion channels of human T lymphocytes.](#) Mol Pharmacol [disponible en línea Dic. 22, 2004].

**Batista CV, Del Pozo L, Zamudio FZ, Contreras S, Becerril B, Wanke E, Possani LD** . 2004. Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* and the role of prolines on mass spectrometry analysis of toxins. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, **803** , 55-66.

**Campos FV, Coronas FI, Beirao PS** . 2004. Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation. Br J Pharmacol, **142** , 1115-1122.

**D'Suze G, Batista CV, Frau A, Murguía AR, Zamudio FZ, Sevcik C, Possani LD, Prestipino G** . 2004. Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells. Arch Biochem Biophys, **430** , 256-263.

**D'Suze G, Sevcik C, Corona M, Zamudio FZ, Batista CV, Coronas FI, Possani LD** . 2004. Ardiscretin a novel arthropod-selective toxin from *Tityus discrepans* scorpion venom. Toxicon, **43** , 263-272.

**Frenal K, Xu CQ, Wolff N, Wecker K, Gurrola GB, Zhu SY, Chi CW, Possani LD, Tytgat J, Delepierre M** . 2004. Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin *CnErg1* and *ERG K* (+) channels. Proteins, **56** , 367-375.

**Gómez-Lagunas F, Batista CV, Olamendi-Portugal T, Ramírez-Domínguez ME, Possani LD** . 2004. Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins. *J Gen Physiol*, **123** , 265-279.

**Huys I, Olamendi-Portugal T, García-Gómez BI, Vandenberghe I, Van Beeumen J, Dyason K, Clynen E, Zhu S, van der Walt J, Possani L, Tytgat J** . 2004. A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins. *J Biol Chem*, **279** , 2781-2789.

**Montero-Solís C, González-Cerón L, Rodríguez MH, Cirerol BE, Zamudio F, Possani LD, James AA, de la Cruz Hernández-Hernández F** . 2004. Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus* . *Insect Mol Biol*, **13** , 155-164.

**Murguía AR, Batista CV, Prestipino G, Possani LD** . 2004. Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* . *Toxicon*, **43** , 737-740.

**Pascual I, Gil-Parrado S, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Díaz J, Possani LD, Charli JL, Chávez M** . 2004. Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata* . *In vivo* effects in rodent brain. *Int J Biochem Cell Biol*, **36**, 138-152.

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP** . 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44** , 507-514.

**Río-Portilla F, Hernández-Marín E, Pimienta G, Coronas, FV, Zamudio FZ, Rodríguez de la Vega RC, Wanke E, Possani LD** . 2004. NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius* with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity. *Eur J Biochem*, **271** , 2504-2516.

**Rodríguez-de-la-Vega R, García B, D'Ambrosio C, Diego-García E, Scaloni A, Possani LD** . 2004. Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides limpidus limpidus* in response to septic injury. *Cell Mol Life Sci*, **61** , 1507-1519.

**Rodríguez de la Vega RC, Possani LD** . 2004. Current views on scorpion toxins specific for K<sup>(+)</sup>-channels. *Toxicon*, **43** , 865-875 [Review].

**Rosales-Castillo JA, Acosta-Saavedra LC, Torres R, Ochoa-Fierro J, Borja-Aburto VH, López-Carrillo L, García-Vargas GG, Gurrola GB, Cebrian ME, Calderón-Aranda ES** . 2004. Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study. *Int Arch Occup Environ Health*, **77**, 418-423.

**Selisko B, Cosío G, García C, Becerril B, Possani LD, Horjales E** . 2004. Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann* . *Toxicon*, **43** , 43-51.

**Shalabi A, Zamudio F, Wu X, Scaloni A, Possani L, Villereal ML** . 2004. *Tetrapandins* , a new class of



scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells. *J Biol Chem*, **279** 1040-1049.

**Valdez-Cruz NA, Dávila S, Licea A, Corona M, Zamudio FZ, García-Valdés J, Boyer L, Possani LD** . 2004. Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing . *Biochimie*, **86** , 387-396.

**Valdez-Cruz NA, Batista CV, Possani LD** . 2004. Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* . *Eur J Biochem*, **271** , 1453-1464.

**Valdez-Cruz NA, Batista CVF, Zamudio FZ, Bosmans F, Tytgat J, Possani LD** . 2004. Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion *Anuroctonus phaiodactylus* . *Eur J Biochem*, **271** , 4753-4761.

**Zhu X, Zamudio FZ, Olbinski BA, Possani LD, Valdivia HH** . 2004. Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *Buthus judaicus*. *J Biol Chem*, **279** , 26588-26596.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Corona M, Gurrola GB, Merino E, Cassulini RR, Valdez-Cruz, NA, García B, Ramírez-Domínguez ME, Coronas FI, Zamudio FZ, Wanke E, Possani LD** . 2003. A novel class of peptide found in scorpion venom with neurodepressant effects in peripheral and central nervous system of the rat. *Biochim Biophys Acta*, **1649** , 58-67.

**Guijarro JI, M'Barek S, Gómez-Lagunas F, Garnier D, Rochat H, Sabatier JM, Possani LD, Delepierre M**. 2003. Solution structure of Pi4, a short four -disulfide- bridged scorpion toxin specific of potassium channels. *Prot Sci*, **12** , 1844-1854.

**Rodríguez De La Vega R, Merino E, Becerril B, Possani LD** . 2003. Novel interactions between K<sup>+</sup> channels and scorpion toxins. *Trends Pharmacol Sci*, **24** , 222-227.

**Batista CVF, Gómez F, Rodríguez RC, Hajdu P, Panyi G, Gaspar R, Possani LD** . 2002. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K<sup>+</sup>-channels with distinctly different affinities. *Biochim Biophys Acta-Prot Proteom*, **1601** , 123-131.

**Olamendi T, García B, López I, Walt JVD, Dyason K, Ulens C, Tytgat J, Félix R, Darszon A** . 2002. Two new scorpion toxins that target voltage-gated Ca<sup>2+</sup> and Na<sup>+</sup> channels. *Biochem Biophys Res Commun*, **299** , 562-568.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (J200.1283/2002), (40251-Q); DGAPA (IN216900); BIOCLÓN; HHMI

Líneas de Investigación:

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

**Biología Molecular y Celular de Animales**

Dr. Lourival Domingos Possani	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr Gerardo Corzo	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra. Elia Diego	Postdoctoral
Dra Elizabeth Ferroni	Investigador
Dra. Blanca Ines García.	Postdoctoral
Dra. Georgina Gurrola	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dr. Fernando Martinez	Investigador
Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	Investigador
Carlos Schwartz	Investigador
Fredy Coronas	Técnico Académico
Dr. Fernando Zamudio	Técnico Académico
Christian Carreno	Estudiante
Elisa Encarnacion	Estudiante
Gerardo Pavel Espino	Estudiante
Georgina Estrada	Estudiante
Juana Jimenez	Estudiante
Rita Restano	Estudiante
Biol. Cipriano Balderas	Administrativo
Maria de los Angeles Canela.	Administrativo
Sofia Martha Marisol Chevez.	Administrativo



## Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez



### **B**IOINGENIERÍA 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.

## **PUBLICACIONES 2004**

**Cortés G, Trujillo M, Ramírez O, Galindo E** . 2004. Production of B-galactosidase by *Kluyveromyces marxianus* under oscillating dissolved oxygen tension. *Process Biochem*, **40** , 773-778.

**Estrada-Mondaca S, Delgado-Bustos LA, Ramírez OT** . Mannosamine supplementation extends N-acetylglucosaminylation of r-human-SeAP produced in *Trichoplusia* in insect cell culture. *Biotechnol Appl Biochem* [Disponible en línea Dec, 2004].

**Palomares LA, López S, Ramírez OT** . 2004. Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures. *Biochem Eng J*, **19** , 87-93.

**Palomares LA, Estrada-Mondaca S, Ramírez OT** . 2004. Production of recombinant proteins: challenges and solutions. *Methods Mol Biol*, **267** , 15-52.

**Serrato JA, Palomares LA, Meneses-Acosta A, Ramírez OT** . 2004. Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng*, **88** , 176-188.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Mena JA, Ramírez OT, Palomares LA** . 2003. Titration of non-occluded baculovirus using a cell viability assay. *Biotechniques*, **34**, 260-264.

**Palomares L, López-Charretón S, Ramírez O** . 2002. Strategies for manipulating the relative concentration of recombinant rotavirus structural proteins during simultaneous production by insect cells. *Biotechnol Bioeng*, **78** , 635-644.

**Meneses-Acosta A, Mendonca R, Merchant H, Covarrubias L, Ramírez O** . 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng* , **72**, 324-331.

**Higadera A, Possani LD, Ramírez, O** . 1997. The use of culture redox potential and oxygen uptake rate for assessing glucose and glutamine depletion in hybridoma cultures. *Biotechnol Bioeng*, **56** , 555-563.

**Ramírez O, Zamora R, Quintero R, López-Munguía A** . 1994. Exponentially fed-batch cultures as an alternative to chemostats: the case of penicillin acylase production by recombinant *E. coli* . *Enzyme Microb Technol*, **16** , 895-903.

Fuentes de financiamiento: CONACyT (20401); DGAPA/UNAM (IN218202), (IN220503), (IX254404).

Líneas de Investigación:

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular

Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico

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

<a href="#">Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez</a>	Jefe de Departamento
	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dr. Sandino Estrada</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Dra. Laura Alicia Palomares</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Zoila Vanessa Hernandez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Antonino Baez</a>	Estudiante
<a href="#">Luis Caspeta</a>	Estudiante
<a href="#">Julio César Fabián</a>	Estudiante
<a href="#">Argel Gastelum</a>	Estudiante
<a href="#">Alvaro Raul Lara</a>	Estudiante
<a href="#">Yimy Alexander Mena</a>	Estudiante
<a href="#">Paul Mondragon</a>	Estudiante
<a href="#">William Alfonso Rodriguez</a>	Estudiante
<a href="#">Jose Antonio Serrato</a>	Estudiante
<a href="#">Javier Dorantes</a>	Administrativo
<a href="#">Karin Christiane Levy.</a>	Administrativo

## Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein



### **A**CTIVACIÓN Y REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

Los linfocitos T presentan en su superficie, además del complejo TcR-CD3, específico para el antígeno, una serie de moléculas llamadas moléculas accesorias o co-receptores que participan en la regulación de las funciones de los linfocitos T. Estas moléculas contribuyen a estabilizar la interacción entre células linfoides y células blanco, y/o participan

directamente en los fenómenos de activación y transmisión de señales hacia el interior de la célula efectora. La molécula CD43 es una molécula co-receptora que se expresa abundantemente en la superficie de las células hematopoyéticas. Es la proteína de la superficie celular con mayor número de residuos de ácido siálico. Su porción extracelular tiene la forma de una antena que se proyecta a 45 nm hacia el medio extracelular. Por su estructura alargada, rodeada de cadenas hidrofílicas polisacáridas, se considera que CD43 pertenece a la familia de las mucinas cuya participación en la regulación de interacciones. La expresión aberrante de CD43 se asocia con formas graves de inmunodeficiencia (SIDA y WAS). El entender las funciones de la molécula CD43, y de otras moléculas co-receptoras de linfocitos T, a través de un análisis estructura/función proporcionará las bases para una mayor comprensión y mejor manipulación de la respuesta inmune. CD43 tiene funciones pro-adhesivas a la vez que anti-adhesivas, y parece regular de una manera muy dinámica y todavía mal entendida las interacciones linfocito T-célula presentadora de antígeno. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, una lectina abundante en la superficie de las células epiteliales del córtex tímico en donde se llevan a cabo los procesos de selección positiva, es otro ligando de CD43, a la vez que de CD45. CD43 y las moléculas MHC clase I interactúan directamente y propician la adhesión entre APCs y linfocitos T maduros. Además, CD43 es un ligando del virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y para *Mycobacterium tuberculosis* en macrófagos. El trabajo de nuestro laboratorio se ha enfocado hacia tres grandes áreas: identificar las

vías de señalización intracelulares reclutadas a partir de CD43 en linfocitos T, caracterizar la respuesta celular inducida mediante estas señales, y realizar un análisis estructura/función de la molécula CD43 para identificar regiones importantes para estas respuestas. Para ello, hemos desarrollado varios modelos experimentales que nos permiten estudiar las señales generadas a través de CD43. Los resultados que hemos obtenido demuestran que CD43 es una molécula de señalización, que recluta a tirosin cinasas de la familia de Src y que las señales generadas a través de su dominio intracelular pueden culminar en movimiento celular, proliferación, diferenciación o apoptosis, actuando por la vía de las MAP cinasas, citoesqueleto y regulación de genes a través de factores de transcripción específicos. Hemos encontrado que distintos anticuerpos anti-CD43 generan señales intracelulares ligeramente diferentes en linfocitos T, lo que sugiere que la interacción selectiva de CD43 con cada uno de sus ligandos da origen a señales distintas que regulan las funciones celulares en las que participa CD43 (selección, tráfico celular, adhesión, activación, apoptosis). Actualmente estamos estudiando la participación específica de CD43 en cada una de estas áreas mediante técnicas de bioquímica de señalización y microscopía de fluorescencia y confocal .

## **PUBLICACIONES 2004**

**Del-Río R, Rincón M, Layseca E, Fierro N, Rosenstein Y, Pedraza G.** 2004. PKC $\theta$ ; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement. *Biochem Biophys Res Commun*, **325** , 133-143.

## **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Cruz-Muñoz ME, Salas-Vidal E, Salaiza-Suazo N, Becker I, Pedraza-Alva G, Rosenstein Y .** 2003. The CD43 coreceptor molecule recruits the zeta-chain as part of its signaling pathway. *J Immunol*, **171** , 1901-1908.

**Layseca-Espinosa E, Pedraza-Alva G, Montiel JL, Del Río R, Fierro NA, González-Amaro R, Rosenstein Y .** 2003. T cell aggregation induced through CD43: intracellular signals and inhibition by the immunomodulatory drug leflunomide. *J Leukoc Biol*, **74** , 1083-1093.

**Pedraza-Alva G, Sawasdikosol S, Liu YC, Mérida LB, Cruz-Muñoz ME, Ocegüera-Yáñez F, Burakoff SJ, Rosenstein Y .** 2001. Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule *CD43* in human T cells. *J Biol Chem*, **276**, 729-737.

**Rosenstein Y, Santana MA, Pedraza-Alva G .** 1999. CD43, a molecule with multiple functions. *Immun Res*, **20** , 89-99.

**Pedraza-Alva G, Mérida LB, Burakoff SJ, Rosenstein Y.** 1996. CD43-specific activation of T cells induces association of CD43 to Fyn kinase. *J Biol Chem*, **271** , 27564-27568.

Fuente de financiamiento: DGAPA/UNAM (IN226203).

Línea de Investigación:

***Activación y Regulación de la Respuesta Inmune***



Dra. Yvonne Jane Rosenstein	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Irma Aguilar	Investigador
Dr. Martin Gustavo Pedraza	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
Dra Catarina Sacristan	Investigador
Erika Isabel Melchy	Técnico Académico
	Estudiante
Maria Elena Bravo	Estudiante
Nora Fierro	Estudiante
Maria Lopez	Estudiante
Rosela Isela Mendoza	Estudiante
Omar Morales	Estudiante
Amiel Olivos	Estudiante
Gilberto Aleph Prieto	Estudiante
Jose Rivera	Estudiante
Constance Auvynet	
Margarita Marquina	Administrativo

## Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

### **BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE *Entamoeba histolytica* Y TOXINOLOGÍA**

Nuestro grupo tiene como tema de investigación la biología celular del protozoo parásito intestinal *Entamoeba histolytica*. Este es un organismo eucariótico sumamente atípico, ya que carece de la mayor parte de los organelos subcelulares descritos en células nucleadas pero parece realizar una buena parte de las actividades típicas de los eucariotes, como la modificación postraduccional de proteínas y secreción, aunque parecería que mediante mecanismos celulares disímiles a los de eucariotes mejor estudiados. Para nuestros estudios de *Entamoeba* hemos clonado varios genes homólogos a genes de tráfico de proteínas en otros eucariotes y hemos desarrollado herramientas de genética inversa (mediante oligómeros de ácidos nucleicos peptídicos) y de microscopía multidimensional para el estudio detallado de los compartimientos definidos por estos marcadores moleculares, su estructuración en el espacio y en el tiempo, y su relación con el notable potencial citolítico de *Entamoeba*. En colaboración con el grupo del Dr. Alagón, estamos implementando también metodologías de biología molecular para la caracterización y producción de toxoides recombinantes provenientes de veneno de arácnidos de relevancia médica como *Latrodectus* (viuda negra) y *Loxosceles* (araña violinista). En el 2004 comenzamos una colaboración con el Institut de Recherche pour le Développement (IRD) de Dakar, Senegal, para realizar un estudio inmunológico de los venenos de las serpientes africanas de mayor importancia médica para el desarrollo de un fáboterápico polivalente para uso en Africa.

#### **PUBLICACIONES 2004**

**Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A, Stock RP**. 2004. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, **44**, 507-514.

#### **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Scarfi S, Giovine M, Pintus R, Millo E, Clavarino E, Pozzolini M, Sturla L, Stock RP, Benatti U, Damonte G**. 2003. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase-2 expression by antisense peptide nucleic acids in intact murine macrophages. *Biotechnol Appl Biochem*, **38**, 61-69.

**Stock RP, Bialy H**. 2003. The sigmoidal curve of cancer. *Nat Biotechnol*, **21**, 13-14.

**Stock, R**. 2002. Spatial distribution and structural correlation of actin, myosin and tubulin during cytoplasmic granule movements associated with platelet adhesion. *Haematologica*, **87**, 1165-1176.

**Sánchez R, Alagón A, Stock R .** 2002. Entamoeba histolytica: Intracellular distribution of the proteasome. Exp Parasitol, **102** , 187-190.

**Stock R, Olvera A, Sánchez R, Ramos M, Alagón A.** 2001. Inhibition of gene expression in *Entamoeba histolytica* with antisense peptide nucleic acid (PNA) oligomers. Nat Biotechnol, **19** , 231-234.

Líneas de Investigación :

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos

***Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas***

<a href="#">Dr. Roberto Pablo Stock</a>	Investigador
	Tutor de Maestría y Doctorado
<a href="#">Blanca Margarita Ramos</a>	Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Índice](#)

## Secretaría Administrativa



<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">C.P. Francisco Arcos</a>	Jefe del Departamento de Presupuesto
	Administrativo
<a href="#">Angeles Dominguez</a>	Jefe del Departamento de Compras Nacionales
	Administrativo
<a href="#">Teresa Jimenez</a>	Jefe del Departamento de Compras Internacionales
	Administrativo
<a href="#">Estela Miriam Avilez</a>	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios
	Administrativo
<a href="#">Ing. Beatriz Olvera</a>	Jefe del Departamento de Personal
	Administrativo
<a href="#">Nora Onate</a>	Jefe del Departamento de Servicios Generales
	Administrativo
<a href="#">Roberto Atrisco</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Luisa Camacho .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Antonia Gama</a>	Administrativo

<a href="#">Maria Xochitl Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Tomas Guerrero .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Guadalupe Lopez</a>	Administrativo
<a href="#">Dulce Pacheco .</a>	Administrativo
<a href="#">zaida Penton</a>	Administrativo
<a href="#">Saul Rodriguez .</a>	Administrativo
<a href="#">Dagoberto Romero</a>	Administrativo
<a href="#">Alexis Samano .</a>	Administrativo
<a href="#">Hector Eugenio Sanchez .</a>	Administrativo
<a href="#">Pedro Saucedo</a>	Administrativo
<a href="#">Antonio Villa</a>	Administrativo

## Secretaría Técnica



Cartografía de la superficie tridimensional de un mango

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Secretaría Técnica de Mantenimiento

## Unidades de Apoyo Acadé-©co



[Vinculación e Intercambio Académico](#)

[Biblioteca](#)

[Cómputo](#)

[Docencia y Formación de Recursos Humanos](#)

## Vinculación e Intercambio Académico



**E**ncargada: Irma Vichido

1. Coordinar las visitas guiadas al IBt.UNAM, en este año recibimos a 30 Instituciones de nivel medio superior y superior.
2. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico-UNAM, con los cursos solicitados al personal académico del IBt de diferentes Universidades del país.
3. Apoyo a eventos de Divulgación de la Ciencia en el estado de Morelos. Como representante del Instituto participé en organizar: ciclos de conferencias, como jurado calificador en concursos de ciencia y tecnología y organización de eventos de ciencia y tecnología.
4. Participé y en la coordianción operativa del Programa la Ciencia en tu Escuela en Morelos, organizado por la .AMC, ACM, CONACyT y la SE de Morelos.

<p>Biol. Irma Vichido</p>	<p>Encargado de la Oficina de Intercambio Académico</p>
	<p>Técnico Académico</p>



## Biblioteca



**R**evistas electrónicas .- Mantenimiento de base de datos de revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto. Cuenta con más de 23,000 títulos, tanto de suscripción como gratuitos u *open access* . mantenimiento de software EZProxy para el manejo de acceso remoto a recursos electrónicos por suscripción; servicios a usuarios: análisis de citas de publicaciones con base en el Science Citation Index y Web of Science; búsquedas y ayuda a los usuarios en el uso de bases de datos de información bibliográfica incluyendo patentes

a instancias de los interesados: obtención de documentos; se está trabajando con la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, el sistema de bibliotecas de Texas A+M University, Subito en Alemania y Micropatent 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 Página web; mantenimiento permanente de las páginas web de la Biblioteca CCG/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; actualización y mantenimiento de información acerca del personal y estudiantes para la página web; desarrollo software. Colaboración con personal de cómputo del Instituto de Fisiología Celular en el sistema HERMES. <http://leviatan.ifisiol.unam.mx/ref/hermes.html> El objetivo de este programa es de facilitar el proceso de revisión bibliográfica en varias bases de datos a la vez, permitiéndole al usuario realizar la búsqueda y acceder de forma inmediata al texto completo del artículo, para los casos en que la UNAM cuenta con el acceso a dicha revista, además de artículos citados, citantes y relacionados. 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 o revistas directamente a usuarios miembros, con Zaida Penton; asistencia en la ejecución y racionalización del uso de presupuesto de revistas del Instituto; administración de acceso a revistas electrónicas, incluyendo relaciones con editorials; otros -Colaboración continua en la elaboración del índice Hispanic American Periodicals Index, publicado por la Universidad de California en Los Angeles; análisis de índices de impacto de publicaciones del Instituto de Biotecnología.

La Unidad de Biblioteca colabora con el Centro Virtual de Biotecnología de las Américas en sus servicios de documentación para los usuarios de la Biblioteca Virtual, y en el mantenimiento de sus páginas web.

### **PUBLICACIONES SELECTAS**

**Lomonte B, Ainsworth S** . 2002. Scientific publications from Costa Rica in the Science Citation Index: bibliometric analysis during 1999-2001. *Revista de Biología Tropical*, **50** , 951-962.

**Ainsworth S** . 2002. ¿ Dónde está la biblioteca del Instituto de Biotecnología ?. Biblioteca Universitaria , 5 , 57-60.

<a href="#">B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</a>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Cómputo



cómputo.

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

**Asesoría** . Tanto en el manejo de paquetes y programas como para la adquisición de equipo de

**Reparación de Equipo** . Proporciona un primer diagnóstico al presentarse una falla y si se considera que puede ser reparado con sus propios medios, intentará hacerlo.

**Instalación de Equipo** . Equipos nuevos (computadoras, periféricos, etc.) así como las partes nuevas de reemplazo o adición a equipos, (tarjetas, memoria, discos, etc.).

**Mantenimiento de Equipo** . Proporcionar mantenimiento correctivo a todos los equipos de cómputo y periféricos de uso común y/o bajo la custodia de la propia Unidad así como a los equipos de telecomunicaciones, red interna, concentradores, puentes de interface, switches y demás equipos relacionados con la red propia del Instituto.

**Actividades Periódicas** . Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.

**Administración de Equipos** . Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles - actualización de software público, vía Internet.

**Redes** . Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico.

**Registro, respaldo y control de software** . La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.

**Inventario de Equipos** . Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

## PUBLICACIONES 2004

**Abreu C, Ontiveros N, Ciria R, Merino E.** 2004. Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, **20** , 475-479.

**Ciria R, Abreu-Goodger C, Morett E, Merino E .** 2004. GeConT: gene context analysis. Bioinformatics, **20** , 2307-2308.

## PUBLICACIONES SELECTAS

**Ciria R .** 2002. Filtering SPAM with L Mailer . Linux J , **on line.**

<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<a href="#">M. en T.I. Juan Manuel Hurtado</a>	Técnico Académico
<a href="#">Lic. Alma Lidia Martinez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Arturo Ocadiz</a>	Técnico Académico
<a href="#">Antonio Suarez Suarez .</a>	
<a href="#">Abel Linares</a>	Administrativo

## Docencia y Formación de Recursos Humanos



**F**unciones 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.

<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Maribel Velasco</a>	Administrativo



## Unidades de Apoyo Té£ico



Bioterio

Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

Microscopía

Escalamiento y Planta Piloto

Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

Proteómica

## Bioterio



### UNIDAD DE SERVICIO RESPONSABLE DE LA REPRODUCCIÓN, MANTENIMIENTO Y CUIDADO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO DEL IBt

La Unidad de Bioterio agrupada dentro del Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, tiene como función principal la tarea de reproducir y/o adquirir los animales de laboratorio solicitados por los grupos usuarios. Dentro de su organización interna establece programas de mantenimiento diario, salud animal y cuarentena, así como también los programas de esterilización, higiene, supervisión y administración. Participa del proceso experimental mediante la asesoría, capacitación y prestación de servicios a los usuarios en la aplicación de diversas técnicas como: acondicionamiento, toma de muestras, inmunizaciones, aplicación de fármacos, cirugías, disecciones, cultivos, selección, cruza programadas, etc. Durante 2004 se cubrió un total de 70 solicitudes y/o programas de entrega de animales para un promedio de 90 usuarios de los diversos laboratorios y proyectos de investigación que utilizaron un total de 11,739 roedores y 99 lagomorfos. Se continúa recibiendo apoyo del INSP para el alojamiento, mantenimiento y reproducción de líneas de ratones transgénicos de los laboratorios de los Drs. Lomelí y Covarrubias. Se aplicaron los programas de capacitación a través de las jornadas informativas para el nuevo Bioterio y se cumplió con los programas internos de mantenimiento, reproducción, servicios y control. Las actividades sobresalientes en este período estuvieron enfocadas al trabajo de colaboración con la Dirección General de Obras de la UNAM, para la revisión de las instalaciones del nuevo bioterio; aire acondicionado, drenajes, sellos, puertas, control ambiental y acabados, como: el análisis y proceso de compra de los equipos de la barrera: autoclave, lavadora, regadera de aire, estación de cambio, anaquel ventilado, materiales, animales, alimentos, etc. Debido a las fallas ocurridas en plafones, instalaciones de aire acondicionado y control de monitoreo ambiental; la entrega del edificio se retrasó desde Agosto, 2004, llegando a fin del año sin contar con la entrega de la obra, por lo que hubo necesidad de replantear la logística de los programas de reproducción y mantenimiento en el viejo bioterio y replantear la compra y entrega de animales hasta enero del 2005.

#### Líneas de Investigación :

Biología Molecular y Celular de Animales

Neurobiología Celular y Molecular



Biología Molecular y Bioquímica de Virus

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

<a href="#">M.V.z. Elizabeth Mata</a>	Encargado del Bioterio
	Técnico Académico
<a href="#">M.V.z. Graciela Cabeza</a>	Técnico Académico
<a href="#">Sergio Gonzalez</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.V.Z Marcela Ramirez</a>	Técnico Académico
<a href="#">MVZ Alfonso Alfredo Romero .</a>	Técnico Académico
<a href="#">Alfonso Alfredo Romero .</a>	Técnico Académico
<a href="#">Ruben Blancas</a>	Administrativo
<a href="#">Pablo Juarez .</a>	Administrativo
<a href="#">Ricardo Mondragon</a>	Administrativo
<a href="#">Miguel A. Trujillo</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## M.V.z. Elizabeth Mata Moreno

---

- [Encargado del Bioterio](#)

- Técnico Académico

---



## M.V.z. Graciela Cabeza Parez

---

● Técnico Académico

[Bioterio](#)

---

---



## Sergio Gonzalez Trujillo

---

● Técnico Académico

[Bioterio](#)



## M.V.Z Marcela Ramirez Yarza

---

● Técnico Académico

[Bioterio](#)



## MVZ Alfonso Alfredo Romero Leon.

---

● Técnico Académico

[Bioterio](#)

---

---



## Alfonso Alfredo Romero León

---

● Técnico Académico

[Bioterio](#)

---

---



## Ruben Blancas Naranjo

---

● [Administrativo](#)

[Bioterio](#)





## Pablo Juarez

---

[● Administrativo](#)

[Bioterio](#)



## Ricardo Mondragon Cortes

---

● [Administrativo](#)

[Bioterio](#)



## Miguel A. Trujillo Gonzalez

---

● **Administrativo**

[Bioterio](#)

## Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal



**C**onformación de la Unidad de Cultivo de Tejidos Vegetales

**Actividades administrativas:** a) Listado de los recursos mínimos necesarios para realizar las diferentes actividades de la Unidad; b) adquisición de equipo como materiales y reactivos de laboratorio; c) investigación y recopilación bibliográfica de tópicos relacionados con la transformación transitoria en tejidos vegetales mediante el bombardeo genético.

**Actividades prácticas** a) Establecimiento de las condiciones para lograr expresión transitoria en tejidos de cebolla, mediante la integración de material genético extraño con el uso de la pistola genética; b) conservación y mantenimiento de algunos vectores de interés para el laboratorio y la unidad *Echericia coli*; c) conservación y mantenimiento de algunas cepas de interés de *Agrobacterium tumefaciens*; d) conservación y mantenimiento de algunos ecotipos de interés de *Arabidopsis thaliana*

Línea de Investigación :

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

<p>Dr. Enrique Murillo</p>	<p>Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal</p>
	<p>Técnico Académico</p>

## Microscopía

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

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

El área de Microscopía Electrónica cuenta con un microscopio electrónico EM-900 Zeiss, con cámara digital, un ultramicrotomo Leica, en el cual se hacen cortes con cuchilla de diamante y vidrio. Cuatro microscopios Axioskop de Zeiss, de los cuales dos son de epi-fluorescencia y una cámara fotográfica Zeiss MC80 DX. Asimismo, cuenta con lo necesario para el procesamiento de muestras biológicas.

El impacto del trabajo desarrollado en ambas secciones se refleja en la publicación de varios trabajos en revistas internacionales de alto nivel, lo cual evidencia una buena calidad en el servicio y un papel de apoyo importante para la comunidad del Instituto.

<a href="#">Andres Saralegui</a>	Técnico Académico
<a href="#">Guadalupe Zavala</a>	Técnico Académico

## Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas



Los oligonucleótidos sintéticos son una herramienta química indispensable en numerosas técnicas de Biología Molecular. Se utilizan como "primers" en la secuenciación de DNA, amplificación de fragmentos específicos por PCR, mutagénesis dirigida a un sitio, mutagénesis regional al azar y como sondas en la búsqueda de secuencias nucleotídicas específicas. Actualmente están siendo ampliamente utilizados en diagnóstico clínico para evaluar enfermedades genéticas o bien identificar infecciones microbianas o virales. La Unidad de Síntesis es

responsable del ensamble de oligonucleótidos para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier Institución pública o privada, destacando entre las instituciones de la UNAM, el Centro de Ciencias Genómicas, la Facultad de Medicina, la Facultad de Química, el Instituto de Fisiología Celular y el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Instituciones externas a la UNAM, como el Instituto Nacional de Salud Pública, CINVESTAV, el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste y el Centro de Investigación Científica y de Estudios Superiores de Ensenada también son beneficiadas con el servicio. De manera particular, en el presente año se sintetizaron 3612 oligos, de los cuales el 31.5% correspondió a Instituciones externas. La producción total creció 9.0% con respecto a 2003. Esta labor requirió el acoplamiento de 98548 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA. En cuanto al servicio de secuenciación automática de DNA, en 2004 se secuenciaron 7479 muestras, representando un incremento de 44% con respecto a 2003. En la parte de Investigación, confirmamos a través de experimentos de clonación de oligonucleótidos mutagénicos y numerables secuencias de clonas, la composición nucleotídica correcta de los 26 Fmoc-trímero amiditos sintetizados en 2002 y determinamos al mismo tiempo su reactividad relativa con el fin de poder generar bibliotecas homogéneas en la representación de codones mutantes. Por tanto, esta colección de 26 unidades mutagénicas nos permite contar ahora con una mezcla de 20 codones y otra de 20 anticodones para hacer posible la modificación de la cadena codificante o la cadena templado de un gen cualquiera y probablemente por ensamble por PCR se podrán explorar genes completos de manera más eficiente a como lo hace la naturaleza o los métodos de evolución *in vitro* que existen hasta el momento. Por otra parte, también concluimos el desarrollo de un método de mutagénesis capaz de generar deleciones combinatorias a nivel de codón, con el fin de evitar el desfase del marco de lectura y evitar la producción de proteínas mutantes truncadas.

### PUBLICACIONES 2004

**Osuna J, Yáñez J, Soberón X, Gaytán R** . 2004. Protein evolution by codon-based random deletions. *Nucl Acids Res*, **32** , 136.

Yáñez J, Argüello M, Osuna J, Soberón X, Gaytán R . 2004. Combinatorial codon-based amino acid substitutions. Nucl Acids Res, **35** , 158.

## PUBLICACIONES SELECTAS

Gaytán R, Yáñez J, Sánchez-López F, Soberón X . 2001. Orthogonal combinatorial mutagenesis: a codon-level combinatorial mutagenesis method useful for low multiplicity and amino acid-scanning protocols. Nucl Acids Res, **29** , 9.

Gaytán R, Yáñez J, Sánchez-López F, Mackie H, Soberón X . 1998. Combination of DMT-mononucleotide and Fmoc-trinucleotide phosphoramidites in oligonucleotide synthesis affords an automatable codon-level mutagenesis method. Chem Biol, **5** , 519-527.

Gaytán R, Yáñez J, Soberón X . 1997. A new method for oligonucleotide derivatization of the 3' or 5'-termini with a CPG-support carrying the natural product isoargentatin-D". Tetrahedron Lett, **38** , 6123-6126.

Estrada G, Gaytán R, Alagón A, Lizardi P . 1996. Sequence-specific detection of PCR-amplified DNA by restriction enzyme release of hybrids. Mol Cell Probes, **10** , 179-185.

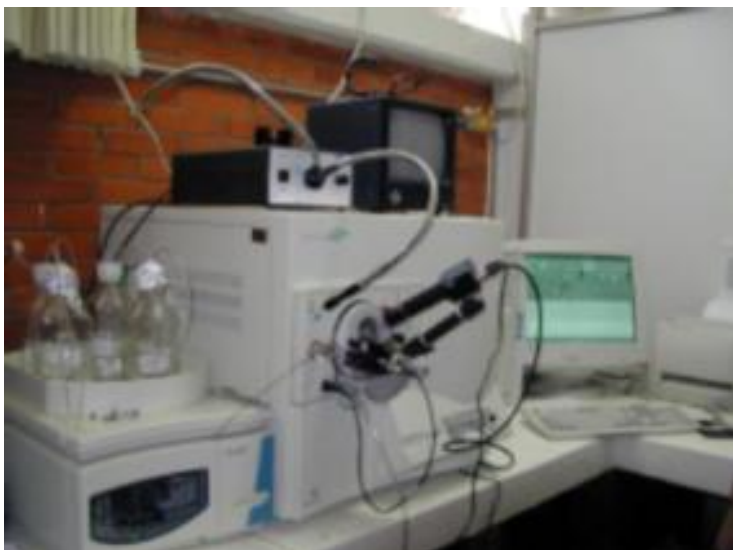
Línea de Investigación :

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular

<a href="#">Dr. Ruben Paul Gaytan</a>	Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas
	Técnico Académico
<a href="#">Q.I. Santiago Becerra</a>	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Eugenio Lopez</a>	Técnico Académico
<a href="#">Raul Juarez</a>	Administrativo
<a href="#">Quim. Jorge Arturo Yanez</a>	Administrativo

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## 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.

Dr. Cesar  
Ferreira

Encargado de la Unidad de Proteómica



Investigador

[Q.I. Oscar Villa](#)

Técnico Académico

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Unidades de Apoyo Administrativo



[Secretaría Administrativa](#)

[Departamento de Presupuesto](#)

[Departamento de Compras Nacionales](#)

[Departamento de Compras Internacionales](#)

[Departamento de Ingresos Extraordinarios](#)

[Departamento de Personal](#)

[Departamento de Servicios Generales](#)

# Universidad Nacional Autónoma de México

-

**Dr. Juan Ramón de la Fuente**  
Rector

**Lic. Enrique del Val Blanco**  
Secretario General

**Dr. René Drucker Colín**  
Coordinador de la Investigación Científica

**Mtro. Daniel Barrera Pérez**  
Secretario Administrativo

**Mtro. Jorge Islas López**  
Abogada General

## Cuerpos Colegiados Instituto de Biotecnología

### Miembros del Consejo Interno

[Dr. Xavier Soberon Mainero](#)

Director y Presidente del Consejo Interno

[Dr. Carlos F. Arias Ortíz](#)

Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

[Dr. Enrique Galindo Fentanes](#)

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

[Dr. Mario Soberon Chávez](#)

Jefe del Departamento de Microbiología

### Miembros de la Comisión Dictaminadora

DR. ALEJANDRO FRANK HOEFLICH

2002-

DR. OSCAR ARMANDO MONROY HERMOSILLO

2001-2005-

DRA. ROSARIO MUÑOZ CLARES

1999-

DR. DAVID ROMERO CAMARENA

2002-

DR. FABIO SALAMANCA GÓMEZ

1999-

Molecular

[Dr. Omar H. Pantoja Ayala](#)

Jefe del Departamento de Biología  
Molecular de Plantas

[Dr. Luis F. Covarrubias Robles](#)

Jefe del Departamento de Genética del  
Desarrollo y Fisiología Molecular

[Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich](#)

Jefe del Departamento de Medicina  
Molecular y Bioprocesos

[Dr. Jean Louis Charli Casalonga](#)

Coordinador de la Unidad de Docencia y  
Formación de Recursos Humanos

Representantes del Personal Académico ante  
el Consejo Interno

[Dra. Martha Vázquez Laslop](#) (desde 2000)

[QFB Miguel Cisneros Ramírez](#) (desde 2000)

[Dra. Alejandra A. Covarrubias Robles](#)

(8desde 2002)

[Dra. Hilda M. Lomelí Bulloli](#) (desde 2002)

Representante del Personal Académico ante  
el CTIC

[Dr. Enrique Morett Sánchez](#) (desde Sep  
2003)

DRA. EDDA LIDIA SCIUTTO CONDE  
2002-

DRA. ADELA RODRÍGUEZ ROMERO 2004-

DR. RUBÉN LISKER YOURKOWITZKY 2004-

DR. JOSÉ FRANCISCO RECAMIER ANGELINI 2005-

**Representantes del personal académico  
ante órganos colegiados de la UNAM**

Consejo Universitario

[Dra. Patricia Iliana Joseph Bravo](#)

(propietario desde junio 2002)

[Dr. Agustín López-Munguía Canales](#)

(suplente desde junio 2002)

Consejo Técnico de la Investigación Científica

[Dr. Enrique Morett Sánchez](#)

(hasta agosto 2003)

**Consejo Académico del Area de las Ciencias Biológicas y  
la Salud**

[Dr. Guillermo Gosset Lagarda](#)

(desde 2004)

[Ma. del Carmen Quinto Hernández](#)

(suplente 2004)



## Indice

### Ayuda

---

### Universidad Nacional Autónoma de México

---

### El Instituto de Biotecnología

Presentación

Antecedentes

Localización e Instalaciones

Misión y Objetivos

Organización Académica

Dirección

Secretaría Académica

Grupos de Investigación

Secretaría Administrativa

Secretarías Técnicas

Unidades de Apoyo Académico

Unidades de Apoyo Técnico

Unidades de Apoyo Administrativo

Personal

Personal Administrativo

Investigadores

Estudiantes de posgrado

Técnicos Académicos

Organigrama

---

### Grupos de investigación

---

### Publicaciones y proyectos

Publicaciones

Indices de impacto

Número de publicaciones

Resumen de logros y líneas de investigación

Proyectos

---

## Otros productos de la investigación

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Titulos de propiedad industrial

Asesorías

---

## Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos

Materias y cursos impartidos

Alumnos Graduados (lista)

Alumnos Graduados (tabla)

---

## Intercambio académico

Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto

---

## Distinciones

---

## Créditos

---

## Presentación



**E**n este informe se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2004 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 de su personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo.

El IBt vive hoy día una etapa de estabilidad en términos de su planta académica, que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en años anteriores. A diciembre de 2004 en el Instituto laboraban 102 investigadores (69 titulares y 33 asociados), 76 técnicos académicos, más de 240 estudiantes, 170 de ellos de posgrado. 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, y 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 estas grandes disciplinas, con diferentes modelos biológicos. Para lo anterior, se conjunta en medio de la diversidad, una adecuada masa crítica de investigación.

Consideramos que aun cuando el IBt es una dependencia universitaria todavía joven, ha habido contribuciones significativas, tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, así como en la formación de recursos humanos, tal y como puede comprobarse en este informe 2004. Como indicadores primordiales del Instituto se puede mencionar que desde 1982 se han generado más de 2350 publicaciones, de las cuales aproximadamente 1420 han aparecido en revistas, la mayor parte de ellas (93%) de circulación internacional, y de las cuales 316 se publicaron en los tres últimos años. En el área de la docencia y formación de recursos humanos se han dirigido desde 1982, 830 tesis, de las cuales 483 son de posgrado. En total, se dirigieron 138 tesis en el período 2002-2004 y se dirigen actualmente más de 160.

## Antecedentes



**C**on 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, y 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 DNA 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 la expresión del material genético en células de plantas y animales, por ejemplo: ¿cómo se duplica el DNA y cómo se transmite a generaciones celulares posteriores?; ¿cuáles son las señales de regulación del DNA 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, en parte 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, nueva porque mientras que lo que se había venido haciendo era utilizar en forma muy empírica sistemas biológicos existentes, de los que en general poco se conoce y que implican el manejo de muchas variables, hoy ha aparecido otra perspectiva: ya no solamente se seleccionará un microorganismo o un sistema biológico de los existentes para llevar a cabo un proceso, sino que varios de los sistemas biológicos ya presentes y del futuro se diseñarán genéticamente atendiendo a la posibilidad real de manejar su información



genética y de introducirles la de otros organismos.

El manejo del material genético ha permitido la obtención de células especializadas en la fabricación de productos antes no imaginables. Primero, porque hasta hace poco tiempo era difícil imaginar que una célula microbiana fabricara una proteína de origen humano como la insulina o el interferón y, además, porque 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 del hombre y su 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, incluyendo al hombre. 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 cuando han sido realizados los primeros experimentos de transformación genética en células somáticas humanas, que luego han sido reimplantadas en pacientes, quienes al recibirlas han mejorado o corregido sus problemáticas clínicas.

Además de lo anterior, los avances importantes en la nueva disciplina conocida como Ciencia Genómica, la cual permite la caracterización global y simultánea de la expresión y función de todos los genes (el genoma) de un organismo ofrece, en el caso del genoma humano, 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 diez 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 de su historia: 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 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, minimizando los riesgos y cosechando enormes beneficios.

La biotecnología moderna, entendida como una actividad multidisciplinaria apoyada en el conocimiento de frontera generado en las disciplinas que 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



**I**nstituto 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 m<sup>2</sup> que la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) cedió en comodato a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Su localización 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, o lo harán en un futuro, en ese lugar.

Asimismo, el Instituto deberá contribuir a una desconcentración efectiva de la investigación y educación superior mediante la localización de grupos sólidos, con amplio futuro académico, en otras entidades federativas.

### INSTALACIONES Y EQUIPO

El Instituto de Biotecnología cuenta, hoy día con una planta física aproximadamente de 8000 m<sup>2</sup> 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.

## Misión y Objetivos



**L**a 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.

Realizar investigación y generar conocimiento en las áreas y disciplinas que se cultivan en el Instituto: biología molecular, biología celular, microbiología, bioquímica,

ingeniería bioquímica, inmunología, biología estructural, biología del desarrollo, genómica, ecología microbiana, bioinformática, entre las más importantes.

- a) 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.
- b) 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.
- c) Contribuir a la divulgación del conocimiento en la sociedad.

## Organización Académica



Dirección	Secretaría Académica
-----------	----------------------

Grupos de Investigación	Secretaría Administrativa
Secretaría Técnicas	Unidades de Apoyo Académico
Unidades de Apoyo Técnico	Unidades de Apoyo Administrativo

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.

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.

Adicionalmente, el trabajo se organiza con fundamento en células básicas de investigación encabezadas por líderes académicos (siempre investigadores titulares), lo que contribuye a potenciar el impacto y la capacidad de colaboración de manera horizontal.

[Anterior](#) | [Principal](#) | [Indice](#)

## Dirección



<a href="#">Dr. Carlos Federico Arias</a>	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">Ing. Francisco Javier Acosta</a>	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
<a href="#">Biol. Irma Vichido</a>	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
<a href="#">M.C. Jose Ricardo Ciria</a>	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
<a href="#">Cruz Garcia</a>	Administrativo

Jose Juan Perez	Administrativo
Mariana Trujillo	Administrativo



## Secretaría Académica



<a href="#">Dr. Agustin Lopez Munguia</a>	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
<a href="#">M.A. Mario Trejo</a>	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
<a href="#">B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth</a>	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Alma Tremari</a>	Administrativo

## Grupos de Investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
<p style="text-align: center;"><b>Ingeniería Celular y Biocatálisis</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Alejandro Garciarrubio (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dr. Francisco Bolivar Dr. Enrique Galindo Dr. Guillermo Gosset Dr. Agustin Lopez Munguia Dr. Juan Enrique Morett Dr. Lorenzo Segovia Dr. Francisco Xavier Soberon Dr. Rafael Vazquez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Biología Molecular de Plantas</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Marco Antonio Villanueva (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Jorge Nieto Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</b></p>	<p>Dr. Carlos Federico Arias Dr. Jean Louis Charli Dr. Luis Fernando Covarrubias Dr. Alberto Darszon Dra. Patricia Ileana Joseph Dra. Hilda Maria Lomeli Dra. Susana Lopez Dr. Enrique Alejandro Reynaud Dr. Mario Enrique Zurita</p>

## **Microbiología Molecular**

Dra. Maria Alejandra Bravo  
Dr. Edmundo Calva  
Dra. Elda Guadalupe Espin  
Dr. Enrique Merino  
Dr. Jose Luis Puente  
Dr. Mario Soberon

## **Medicina Molecular y Bioprocesos**

Dr. Alejandro Alagon  
Dr. Juan Carlos Almagro  
Dr. Baltazar Becerril  
Dr. Eduardo Horjales  
Dr. Lourival Domingos Possani  
Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez  
Dra. Yvonne Jane Rosenstein  
Dr. Roberto Pablo Stock

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Secretaría Administrativa



<a href="#">C.P. Lloyd Dingler</a>	Secretario Administrativo
	Administrativo
<a href="#">C.P. Francisco Arcos</a>	Jefe del Departamento de Presupuesto
	Administrativo
<a href="#">Angeles Dominguez</a>	Jefe del Departamento de Compras Nacionales
	Administrativo
<a href="#">Teresa Jimenez</a>	Jefe del Departamento de Compras Internacionales
	Administrativo
<a href="#">Estela Miriam Avilez</a>	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios
	Administrativo
<a href="#">Ing. Beatriz Olvera</a>	Jefe del Departamento de Personal
	Administrativo
<a href="#">Nora Onate</a>	Jefe del Departamento de Servicios Generales
	Administrativo
<a href="#">Roberto Atrisco</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Luisa Camacho .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Antonia Gama</a>	Administrativo

<a href="#">Maria Xochitl Gonzalez</a>	Administrativo
<a href="#">Tomas Guerrero .</a>	Administrativo
<a href="#">Maria Guadalupe Lopez</a>	Administrativo
<a href="#">Dulce Pacheco .</a>	Administrativo
<a href="#">zaida Penton</a>	Administrativo
<a href="#">Saul Rodriguez .</a>	Administrativo
<a href="#">Dagoberto Romero</a>	Administrativo
<a href="#">Alexis Samano .</a>	Administrativo
<a href="#">Hector Eugenio Sanchez .</a>	Administrativo
<a href="#">Pedro Saucedo</a>	Administrativo
<a href="#">Antonio Villa</a>	Administrativo

## Secretarías Técnicas



Cartografía de la superficie tridimensional de un mango

[Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología](#)

[Secretaría Técnica de Mantenimiento](#)

## Unidades de Apoyo Académico



[Vinculación e Intercambio Académico](#)

[Biblioteca](#)

[Cómputo](#)

[Docencia y Formación de Recursos Humanos](#)

## Unidades de Apoyo Técnico



[Bioterio](#)

[Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal](#)

[Microscopía](#)

[Escalamiento y Planta Piloto](#)

[Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas](#)

[Proteómica](#)



## Unidades de Apoyo Administrativo



[Secretaría Administrativa](#)

[Departamento de Presupuesto](#)

[Departamento de Compras Nacionales](#)

[Departamento de Compras Internacionales](#)

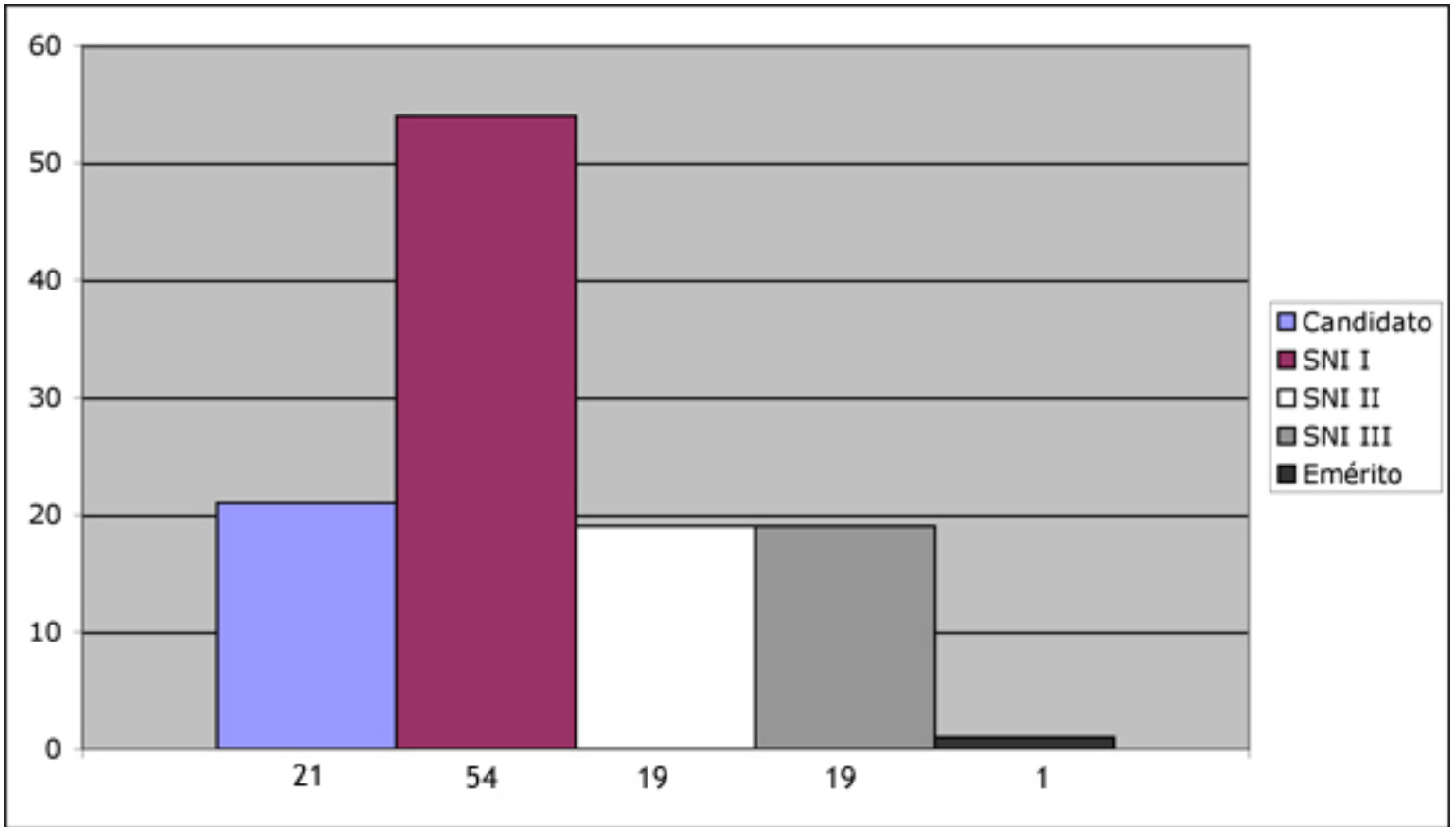
[Departamento de Ingresos Extraordinarios](#)

[Departamento de Personal](#)

[Departamento de Servicios Generales](#)



# Personal



Personal Administrativo

Investigadores

Estudiantes de posgrado

Técnicos Académicos



## Personal Administrativo

 Nanci Aguero	 Irma Veronica Aldama	 C.P. Francisco Arcos
 Roberto Atrisco	 Estela Miriam Avilez	 Biol. Cipriano Balderas
 Olegaria Benitez	Graciela Blancas	 Ruben Blancas
 Sergio Blancas	 Lic. Amapola Blanco	Maria Luisa Camacho
 Francisca Candelario	 Maria de los Angeles Canela	 Minerva Carcano
 Delia Caro	 Mario Alberto Caro	Sonia Patricia Caro
 Adriana Monserrat Carreno	 Roberto Caudillo	 Lourdes Cazadero
 Sofia Martha Marisol Chevez	Maria de la Paz Colin	Cruz
Homero Delgado	Clara Maritza Diaz	Hector Diaz
 Leticia Diaz	 C.P. Lloyd Dingler	 Angeles Dominguez
 Graciela Dominguez	 Javier Dorantes	 Maria Duarte
 C.D. Mercedes Enzaldo	 Juan Jose Escalona	Arturo Escobar
Linda Espinosa	 Margarita Ferrel	Juana Ferrer
Jose Lourdes Flores	Margarito Flores	 Miriam Flores
Silvia M. Flores	 Elias Gama	Francisco Gama
Jose Luis Gama	 Maria Antonia Gama	 Pedro Gama

 Maria del Carmen Gante	 Cruz Garcia	 Mayra Lidia Gomez
 Alejandro Gonzalez	 Maria Xochitl Gonzalez	 Rosalva Gonzalez
Tomas Guerrero	 Estela Hernandez	 Juana Maricela Izquierdo
 Patricia Jarillo	 Teresa Jimenez	 Eduardo Juarez
Pablo Juarez	 Raul Juarez	 Karin Christiane Levy
 Abel Linares	 Angelica Linares	 Jacobo Linares
 Diana Lombardo	 Maria Guadalupe Lopez	Margarita Marquina
 Cruz Elena Martell	 C.P. Gloria Mejia	 Nelly Mellado
 Claudio Mendoza	 Rosalinda Mendoza	 Magdalena Miranda
 Ricardo Mondragon	 Juan Monroy	 Natividad Morales
Jesus Moreno	Javier Munoz	Maria Carmen Munoz
 Maria Guadalupe Munoz	 Maria del Carmen Munoz	 Maria Guadalupe Negrete
 Aurelia Ocampo	 Minerva Ocampo	 Ing. Beatriz Olvera
Federico Olvera	 Miguel Angel Olvera	 Nora Onate
Rafael Ortega	Omar de Jesus Ortiz	Angel Pacheco
Dulce Pacheco	 zaida Penton	 Roberto Peralta
 Jose Juan Perez	 Jose Ramirez	Arturo Rasura

 Francisco Reyes	Leticia Rodriguez	Saul Rodriguez
Javier Rojas	 Lilia Roman	 Biol. Rosa Roman
 Rufina Roman	 Dagoberto Romero	 Jose Romero
Martina Romero	 Ing. Jalil Saab	 Lorena Salazar
Alexis Samano	Hector Eugenio Sanchez	 Maria Jesus Sanchez
 Manuel Saucedo	 Pedro Saucedo	Raymundo Torres
 Alma Tremari	 Mariana Trujillo	 Marta Trujillo
 Miguel A. Trujillo	 Sergio Trujillo	Judith Uribe
 Maribel Velasco	 Silvia Velazquez	 Antonio Villa
 Elvira Villa	 Gloria Villa	 Manuel Villa
Nicolas Villa	 Quim. Jorge Arturo Yanez	Guillermo Yescas



## Adriana Monserrat Carreno Uribe

---

[●](#) Administrativo

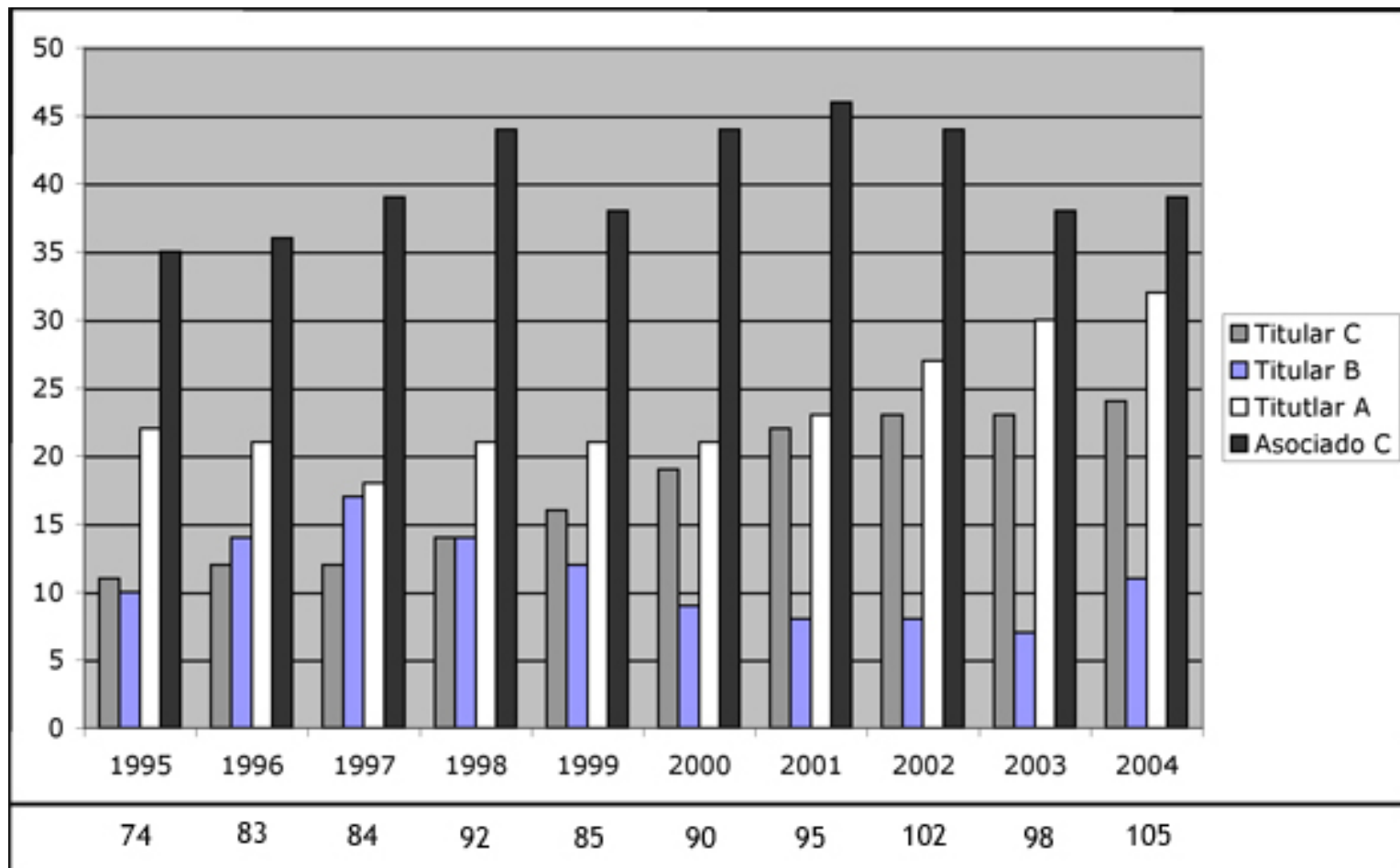
















## Francisco Gama Coria

---

- [Administrativo](#)

## Investigadores



 <b>Dr Juan Jose Acevedo</b>	 <b>Dra Irma Aguilar</b>	 <b>Dr. Alejandro Alagon</b>
 <b>Florencia Ardon</b>	 <b>Dra. Martha A. Arguello</b>	 <b>Dr. Carlos Federico Arias</b>
 <b>Dra Blanca Lidia Arroyo</b>	<b>Nelson Avonce</b>	 <b>Dra. Marcela Ayala</b>
 <b>Dra. Bronwyn Jane Barkla</b>	 <b>Dr. Baltazar Becerril</b>	 <b>Dra. Carmen Beltran</b>
 <b>Dr. Francisco Bolivar</b>	 <b>Dra. Maria Alejandra Bravo</b>	 <b>Dr. Victor Humberto Bustamante</b>



 Dr. Edmundo Calva	 Dr. Francisco Campos	 Dra Agustina Cano
 Dr. Luis Cardenas	 Dra. Gladys Iliana Cassab	 Dr. Edmundo Castillo
 Dra Susana Castro	 Dr. Jean Louis Charli	 Renaud Jean P. Conde
 Dra. Elizabeth Cordoba	 Dr. Gabriel Corkidi	 Dr Gerardo Corzo
 Dra. Maria Juana Antonieta Cote	 Dra. Alejandra Alicia Covarrubias	 Dr. Luis Fernando Covarrubias
 Dr. Alberto Darszon	 Dr. Gustavo De la Riva	 Claudia Diaz
 Dra Martha Diaz	 Dra. Elia Diego	 Dr. Joseph Dubrovsky
 Dra Patricia Dupre	 Dra. Ileana Echavarria	 Dr. Jose Adelfo Escalante
 Dra. Elda Guadalupe Espin	 Juan Manuel Estevez	 Dr. Sandino Estrada
 Dr. Cesar Ferreira	 Dra Elizabeth Ferroni	 Dr. Humberto Flores
 Blanca Estela Galindo	 Dr. Enrique Galindo	 Dr. Gregory Gambeta
 Dra. Adriana Garay	 Dra. Consuelo Garcia	 Dr. Alejandro Garciarribio
 Dra. Blanca Ines García	 Isabel Gomez	 Irma Gonzalez
 Dra. Lilian Gonzalez	 Dr. Guillermo Gosset	 Dr. Ricardo Alfredo Grande
 Dr. Angel Arturo Guevara	 Dra. Georgina Gurrola	 Dra. Rosa Gutierrez
 Dr Enrique Othon Hernandez	 Dr. Ismael Hernandez	 Dr. Eduardo Horjales
 Dr Jose Antonio Ibarra	 Dr. Pavel Isa	 David Jauregui



Dra. Patricia Ileana Joseph



Dra. Katy Juarez



Dra. Patricia Leon



Dra. Veronica Lira



Dra. Hilda Maria Lomeli



Dr. Ignacio Lopez



Dr. Agustin Lopez  
Munguia



Dra. Susana Lopez



Dr. Tomas David Lopez



Dr. Alfredo Martinez



Dra. Claudia Martinez



Dr. Fernando Martinez



Dr. Ernesto Mendez



Dr. Enrique Merino



Dr. Juan Miranda



Dra. Dvorak Montiel



Dr. Juan Enrique Morett



Dr. Roberto Carlos Munoz



Dr. Jorge Nieto



Dr. Takuya Nishigaki



Dra. Cinthia Ernestina Nunez



Dr. George Vanderbilt  
Odell



Dra. Clarita Olvera



Dr. Ricardo Oropeza



Dr. Ernesto Ortiz



Dr. Joel Osuna



Dra. Laura Alicia Palomares



Dra. Rosa Victoria Pando



Dr. Omar Homero Pantoja



Dra. Liliana Pardo

Isabel-Fabiola Pazos

Dr. Martin Gustavo Pedraza



Dr. Carlos Felipe Pena



Dr. Ernesto Perez



Dra. Leonor Perez



Dra. Lucia Perezgasga



Dra. Helena Porta



Dr. Lourival Domingos  
Possani



Dr. Nutan Prasad



Dr. Jose Luis Puente



Dra. Veronica Quintero



M.C. Maria del Carmen  
Quinto

 Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez	Dr. Jose Luis Reyes	 Dr. Enrique Alejandro Reynaud
 Francisco Roberto	 Dr. Mario Rocha	Victor Rodriguez
 Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	 Dra. Yvonne Jane Rosenstein	 Dr. Enrique Rudiño
 Dra. Gloria Saab	 Dra Catarina Sacristan	 Dra. Claudia Sanchez
 Dr. Federico Sanchez	 Dra. Rosana Sanchez	Carlos Schwartz
 Dr. Lorenzo Segovia	 Dr. Daniel Genaro Segura	 Dr. Leobardo Serrano
 Dra. Svetlana Shishkova	 Dr. Francisco Xavier Soberon	 Dr. Mario Soberon
 Dr. Roberto Pablo Stock	 Dr Juan Tellez	 Dra. Leda Torres
 Dra. Claudia Lydia Trevino	 Dra. Rosa Maria Uribe	 Dra. Viviana Valadez
 Dra. Maria Brenda Valderrama	Dr. Miguel Angel Vargas	 Dra. Martha Veronica Vazquez
 Dr. Rafael Vazquez	 Dra. Rosario Vera	 Dr. Marco Antonio Villanueva
Teddy Voinson	 Dr Christopher Wood	 Dr. Mario Enrique Zurita



## David Jauregui Zuniga

---

- Investigador en estancia postdoctoral



## Dr Nutan Prasad Rout


---

- Investigador en estancia postdoctoral

## Estudiantes de posgrado

 Carlos Francisco Aguilar	 Cesar Aguilar	 Ivette Aguilar
 Javier Aguilar	 Israel Alcantara	 Manuel Alejandro
 Emilia Aleman	 Brenda Linda Alvarado	 Raul Alvarado
 Itzel Amaro	 Julio Cesar Amezcua	 Rosaura Aparicio
 Jaime Aportela	 Catalina Arenas	 Ivan Arenas
 Marisol Arias	 Aida Odette Avendano	 Angela Avila
 Camilo Ayala	 Erandi Ayala	 Antonino Baez
 Jose Manuel Baizabal	 Maria del Rocio Banos	 Jeannette Barba
 Marina Esther Battaglia	Eleuterio Benites	 Itzel Benitez
Bernarda Berenice	 Blanca-Carolina Bernal	 Alejandra Isabella Best
 Judith Bonilla	 Flavia Soledad Bossi	Jimena Bouzas
 Maria Elena Bravo	 Maria Teresa Brito	 Mariana Buitron
 Mtra. Natividad Cabrera	 Juan Canul	 Alejandro Carbajal

 Hector Cardoso	 Mayra Cardoso	 Christian Carreno
 Jesus Carreno	 Alfonso Carreon	 Azucena Carrillo
 Karol Carrillo	 Luis Caspeta	 Luis Castillo
 Maricruz Castillo	 Foto Santiago Castillo	 Vicente Castillo
 Ariana Chavez	 Ma.Ines Chavez	 M.C. Jose Ricardo Ciria
 Rosario Colin	 Juan Conde	 Jonathan Condes
 Luis Gabriel Contreras	Cesar Javier Cortes	Ma. Elena Cortes
 Jose Raymundo Cruz	Ivan Cuate	 Sonia Marcela Cuellar
 Osiris Cuevas	 Angel Ernesto Dago	 Juanita Damian
 Rosalia De Necochea	— Ruben De Regil	 Miguel De la Cruz
Eugenio De la Mora	 Sandra Trinidad Del Moral	 Luis Del Pozo
 Alvaro Enrique Diaz	 Juan Diaz	 Adriana Dominguez
 Laura Dominguez	Franz Duran	 Elisa Encarnacion
Gerardo Escalera	 Iliana Escamilla	 Viviana Escobar
Marcelo Espin	 Gerardo Pavel Espino	 Adriana Espinosa
 Gabriela Espinosa	 M.C. Edgar Esquivel	 Carlos Elbert Estrada
 Georgina Estrada	 Julio César Fabián	 Jose Farias

 Luisa Elena Fernandez	 Marco Fernandez	 Nora Fierro
 Dulce Maria Figueiras	 Maria Rosa Elia Figueroa	 Angel Francisco Flores
 Bianca Flores	 Biviana Flores	 Mario Flores
 Jose Francisco	 Fatima-Azucena Frasnado	 Mariana Consuelo Fregoso
 M.C Julio Augusto Freyre	 Lili Esmeralda Gallo	 Arlene Iskra Garcia
 Francia Garcia	 Liliana Garcia	 Victor Antonio Garcia
 Estefania García	 Eugenia García	 Karla García
 Jesus Ulises Garza Ramos	 Argel Gastelum	 Paloma Gil
 Diana Mireille Gomez	 Sandra Gomez	 Maria del Rosario Gonzaga
 Ana Laura Gonzalez	 Luis Manuel Gonzalez	 Ricardo Gonzalez
 Sandra Beatriz Gonzalez	 Xicotencatl Gracida	 Gisela Granados
 Maria del Carmen Guadarrama	 Eliane Guevara	 Q.B.P. Gabriel Guillen
 Ana Gutierrez	 Jorge Gutierrez	 Mariana Gutierrez
 Michelle Gutierrez	 Rosario Carolina Gutierrez	 Marina Gómez
 Alejandra Hernandez	 Armando Hernandez	 Carlos Alfonso Hernandez
 Diana Johana Hernandez	 Georgina Hernandez	 Jose Hernandez



 Juan Carlos Hernandez	 Leandro David Hernandez	 Rocio Enriqueta Hernandez
 Mariana Herrera	 Luz Horita	 Gerardo Huerta
 Aide Jimenez	 Boris Jimenez	 Ericka Jimenez
 Juana Jimenez	 Nuria Jimenez	Beatriz Juarez
 Karla Juarez	 Rafael-Alejandro Juarez	 Victor Rivelino Juarez
 Alfonso Labra	 Ericka Lagunes	 Alvaro Raul Lara
 Cristina Lara	 Ivan Lazcano	 Lidia Leal
 Luis Moises Ledezma	 Renato Leon	 Adriana Margarita Longoria
 Hezrai Lopez	 Idalia Lopez	 Jose Luis Lopez
 Maria Lopez	Ubaldo Lopez	 Vanessa Lopez
Irma Lozada	Jorge Lozada	 Ana Lucia
Adriana Luna	 Guillermo López	 Maria Teresa Maldonado
 Alonso Martinez	 Cristina Martinez	 Iara Magaly Martinez
 Maria Teresa Martinez	 Miriam Martinez	Pablo Martinez
 Veronica Martinez	 Adán Martínez	 Christian Eduardo Martínez
 Karla Martínez	Luary Carolina Martínez	 Mario Martínez

 Liliana Maruri	 Edna Matta	Ruben Maya
 Alejandra Eugenia Medina	 Miguel Mejia	Erika Isabel Melchy
 Erika Mellado	 Arlette Mena	 Yimy Alexander Mena
 Andrea Mendoza	 Rosela Isela Mendoza	 Priscilla Mercado
 Eugenio Meza	Modesto Millan	 Alfonso Miranda
 Maria Miranda	 Claudia-Lizbeth Moctezuma	Paul Mondragon
Tulia Mongue	 Juan Esteban Monroy	 Hilda Montero
 Lucio Ricardo Montero	 Jesus Montiel	 Daniela Morales
 Jose Alfredo Morales	 Omar Morales	 Sandra Morales
 Alina Moreno	 Jose Moreno	 Laura Moreno
Samadhi Moreno	Javier Mota	 Marcos Mundo
Claudia Munoz	 Biol. Ana Joyce Muñoz	 Raul Noguez
 Ana Ocampo	 Adrian Ochoa	— Laura Olguin
 Norma Olivares	 Patricia Oliver	 Amiel Olivos
 Yadira Olvera	 Nancy Ontiveros	 Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio
 MC Maria Elena Ortiz	 Mauricio Ortiz	 Carlos Rodrigo Osorno

 Juan Fernando Oviedo	 Tania Elena Pablos	 Ivette Pacheco
 QFB Sabino Pacheco	Carlos Padilla	 Zoraya Palomera
 Telma Olivia Pariente	 Yagul Pedraza	Adolfo Pedroza
 Claudia Dolores Perez	 Juan Carlos Perez	 Sergio Perez
 Jimena Perez Vargas	 Silvia Pinero	 Gilberto Aleph Prieto
Rosa Quiroz	 Elizabeth Ramirez	 Everardo Ramirez
 Santos Ramirez	 Mauricio Alberto Realpe	Daniela Rebolledo
 Luis Leoncio Rendon	 Alvaro Jose Resines	Rita Restano
Josue David Reyes	 Pedro Reyes	 Adriana Dinora Rios
 Giovanni Rios	 Adriana Rivera	 America Rivera
 Jose Rivera	 Alexis-Joavany Rodriguez	Esmeralda Rodriguez
 Everardo Rodriguez	 Hector Rodriguez	 Jonathan Rodriguez
 Mabel Rodriguez	 Olivia Rodriguez	 Rocio Rodriguez
 William Alfonso Rodriguez	 Zuemy Rodriguez	 Margarito Rojas
 Sergio Agustin Roman	 QFB Aida Susana Romero	Cynthia Romero



Juan Romero



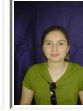
Luis Romero

Yanet Romero



Paul Rosa

Rosa Maria Rubio



Erika Ruiz



Ulises Ruiz



Biol. Andrea Sabido



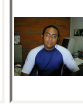
Saida Salas



Mario Salcedo



Aristides III Sampieri



Fidel Alejandro Sanchez



Maria del Rayo Sanchez

Nayeli Sanchez



Penelope Sanchez



Yoloxochitl Sanchez



Brenda Sarquiz



Edgar Baldemar Sepulveda



Jose Antonio Serrato



Beatriz Sesma



Dayanira Sheira



Juan Carlos Sigala



Daniela Silva



Lic Israel Solano

Federico Sánchez



Lorena Paulina Sánchez



Alejandro Torres



Christian Torres



Alma Tovar



Jorge Trejo



Lizette Trujillo



José Utrilla



Jonathan Valencia



Maria Del Consuelo  
Vazquez



Tannya Vazquez



Fidel Velasco



Maria Velazquez



Jorge Alberto Verdin



Conrado Vidal

Miryam Ivette Villalba



Tomas Villasenor



Jorge Villoria



Odon Vite



Yuri Ximello

Nashiely Yanez



Antonio Zavariz



Margarita Laura Zayas





## Santiago Castillo Ramirez

---

Santiago

- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis de la congruencia evolutiva de los genes ortologos de R. etli CFN42

Tutor : Dr.Victor Gonzalez Zuniga (tutor externo)

---

---

## Irma Lozada Chavez

---



- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Antigüedad de las interacciones de la red de regulación transcripcional en Proteobacterias.

Tutor : Dr. Julio Collado (tutor externo)

---

---

## Javier Mota Sanchez

---



- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de la Respuesta Inmune contra el Virus Dengue en Ratones Inmunizados con DNA

Tutor : Dr. Celso Ramos (tutor externo)

---

---



## Adolfo Pedroza Saavedra

---

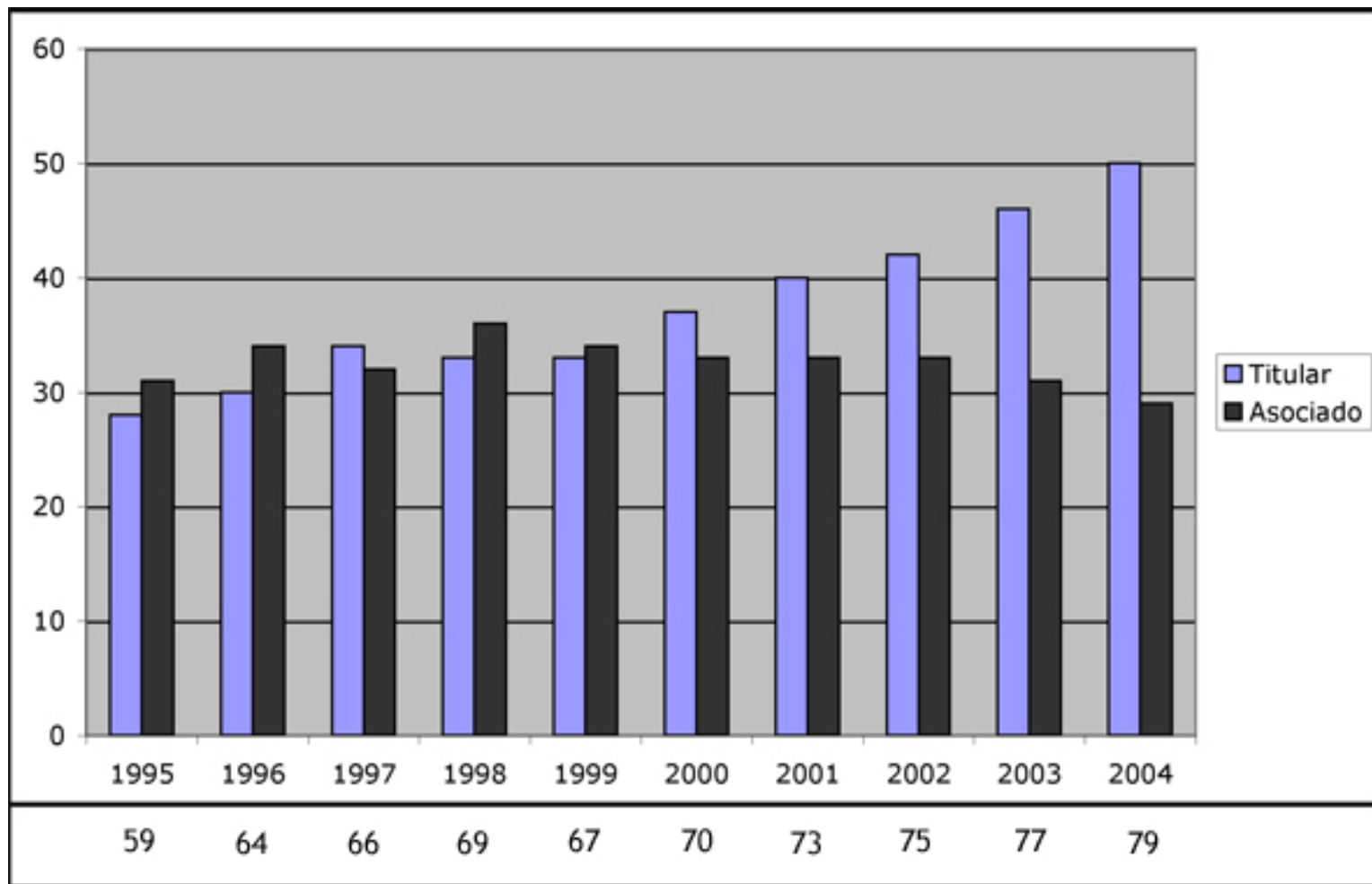
- Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas



Tesis : INFLUENCIA DE LA  
ONCOPROTEINA E5 DE  
PAPILOMAVIRUS HUMANO TIPO 16  
SOBRE LA PROGRESION DEL CICLO  
CELULAR Y SU POSIBLE  
DEPENDENCIA CON EL RECEPTOR  
AL FACTOR DE CRECIMIENTO  
EPIDERMAL EN LA  
TRANSFORMACION CELULAR

Tutor : Dra. Ma.Lourdes Gutierrez X. (tutor externo)

## Técnicos Académicos



Ing. Francisco Javier Acosta



B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth



Ing. Veronica Albiter



Q.F.B. Xochitl Alvarado

Ing. Elena Arriaga

Enrique Balderas



Daniel Balleza



QBP. Virginia Barajas



Q.I. Santiago Becerra



M.V.z. Graciela Cabeza

Lic. Blanca Lizbeth Cabrera



M.en B. Maria Eugenia Campos



M.C. Jose Ricardo Ciria



QFB Miguel Cisneros

Herlinda Catalina Clement

 Dra. Maria Soledad Cordova	 L.A. Luz Teresa Coria	 Fredy Coronas
 M.C. Ramon De Anda	 Jose Luis De la Vega	 Q.F.B. Rafaela Espinosa
 M.B. Georgina Estrada	 M.C. Marcos Fernandez	 M. en C. Celia Flores
 Dra. Noemi Flores	 Dr. Ruben Paul Gaytan	 T.L. Fernando Gonzalez
 Sergio Gonzalez	 Leopoldo Guereca	 Q.B.P. Gabriel Guillen
 Josefina Guzman	 Q. Georgina Hernandez	 M.B. Rene Hernandez
 Biol Tania Hernandez	 Veronica Hernandez	 Zoila Vanessa Hernandez
 M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	 M.C. Eugenio Lopez	 Oswaldo Lopez
 Lic. Alma Lidia Martinez	 Q.I. Luz Maria Martinez	 M.V.z. Elizabeth Mata
 Erika Isabel Melchy	 Alfredo Mendoza	 Lic Areli del Carmen Moran
 Biol. Maria Soledad Moreno	 Dr. Enrique Murillo	 Selene Napsucialy
 Biol. Noreide Nava	 Ing. Arturo Ocadiz	 M.B. Timoteo Olamendi
 Q.F.B. Antonia Olivares	 Juan Elias Olivares	 Alejandro Olvera
 Felipe Olvera	 Leticia Olvera	 Lic. Maricela Olvera
 Myriam Ortiz	 Mtro Martin Patino	 Dra. Georgina Ponce

 Laura Socorro Ramirez	 M.V.Z Marcela Ramirez	 Blanca Margarita Ramos
 QFB Maricela Ramos	 M.C. Maria Elena Rodriguez	 Lic Rocio Rodriguez
 Sonia Rojas	MVZ Alfonso Alfredo Romero	 Quim. Fidelia Romero
 Pedro Romero	 Biol. Elda Patricia Rueda	 Ma de la Paz Salas
 Quim. Juan Manuel Salazar	 Carolina San Roman	 Filiberto Sanchez
 Jorge Felix Sanchez	 Biol. Rosalba Sanchez-Alcala	 Francisco Javier Santana
 Biol. Olivia Santana	 Andres Saralegui	 Lic. Rosa Maria Solorzano
 M.B. Ma.Luisa Tabche	 Ing. Blanca Itzel Taboada	 M.B. Jose Raunel Tinoco
 M.A. Mario Trejo	 M.C. Concepcion Valencia	 Dra. Alejandra Vazquez
Hilda Vazquez	 M.C. Leticia Vega	 Biol. Irma Vichido
 Q.I. Oscar Villa	 Dr. Fernando Zamudio	 Guadalupe Zavala

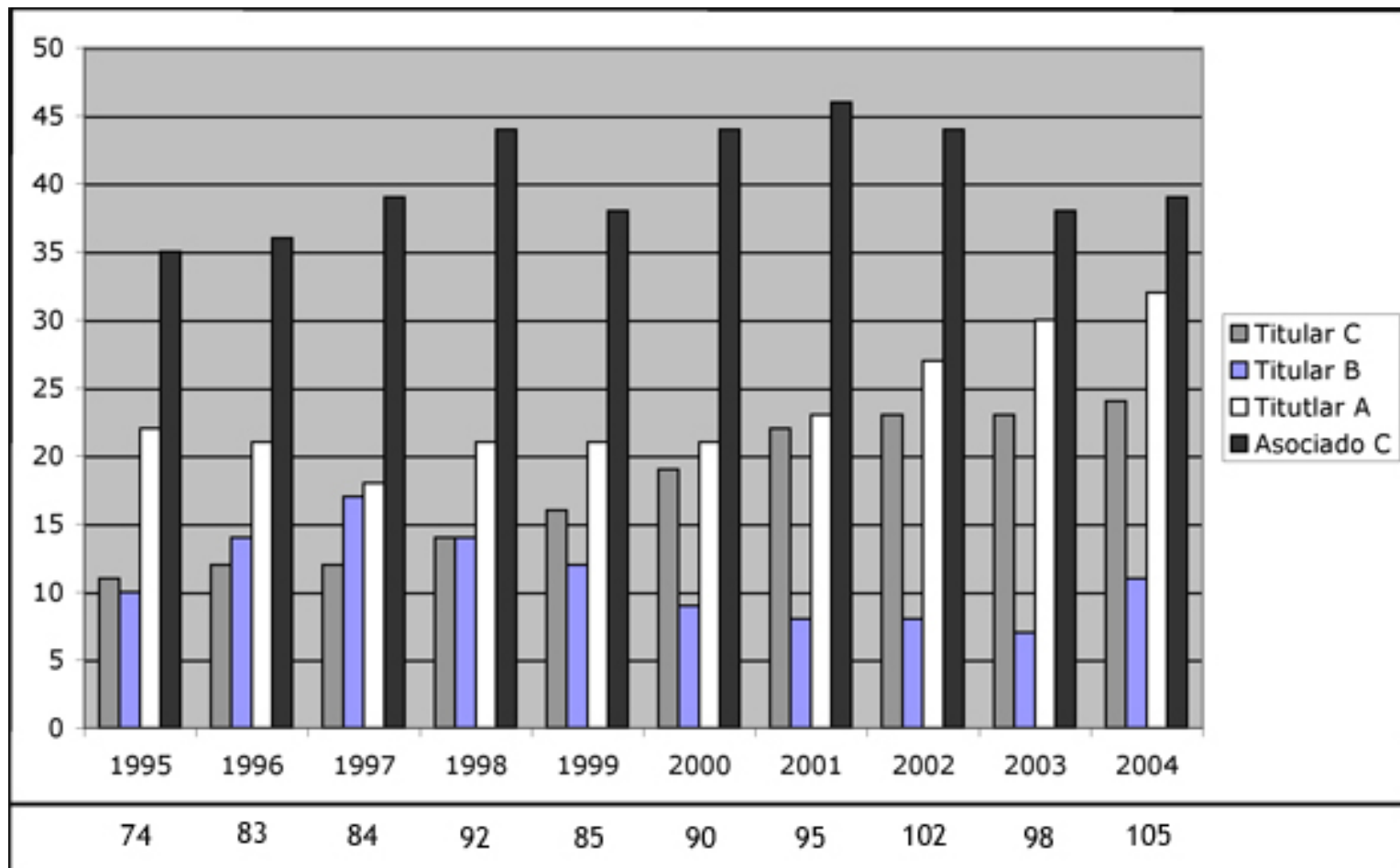
## Personal Administrativo

 Nanci Aguero	 Irma Veronica Aldama	 C.P. Francisco Arcos
 Roberto Atrisco	 Estela Miriam Avilez	 Biol. Cipriano Balderas
 Olegaria Benitez	Graciela Blancas	 Ruben Blancas
 Sergio Blancas	 Lic. Amapola Blanco	Maria Luisa Camacho
 Francisca Candelario	 Maria de los Angeles Canela	 Minerva Carcano
 Delia Caro	 Mario Alberto Caro	Sonia Patricia Caro
 Adriana Monserrat Carreno	 Roberto Caudillo	 Lourdes Cazadero
 Sofia Martha Marisol Chevez	Maria de la Paz Colin	Cruz
Homero Delgado	Clara Maritza Diaz	Hector Diaz
 Leticia Diaz	 C.P. Lloyd Dingler	 Angeles Dominguez
 Graciela Dominguez	 Javier Dorantes	 Maria Duarte
 C.D. Mercedes Enzaldo	 Juan Jose Escalona	Arturo Escobar
Linda Espinosa	 Margarita Ferrel	Juana Ferrer
Jose Lourdes Flores	Margarito Flores	 Miriam Flores
Silvia M. Flores	 Elias Gama	Francisco Gama
Jose Luis Gama	 Maria Antonia Gama	 Pedro Gama

 Maria del Carmen Gante	 Cruz Garcia	 Mayra Lidia Gomez
 Alejandro Gonzalez	 Maria Xochitl Gonzalez	 Rosalva Gonzalez
Tomas Guerrero	 Estela Hernandez	 Juana Maricela Izquierdo
 Patricia Jarillo	 Teresa Jimenez	 Eduardo Juarez
Pablo Juarez	 Raul Juarez	 Karin Christiane Levy
 Abel Linares	 Angelica Linares	 Jacobo Linares
 Diana Lombardo	 Maria Guadalupe Lopez	Margarita Marquina
 Cruz Elena Martell	 C.P. Gloria Mejia	 Nelly Mellado
 Claudio Mendoza	 Rosalinda Mendoza	 Magdalena Miranda
 Ricardo Mondragon	 Juan Monroy	 Natividad Morales
Jesus Moreno	Javier Munoz	Maria Carmen Munoz
 Maria Guadalupe Munoz	 Maria del Carmen Munoz	 Maria Guadalupe Negrete
 Aurelia Ocampo	 Minerva Ocampo	 Ing. Beatriz Olvera
Federico Olvera	 Miguel Angel Olvera	 Nora Onate
Rafael Ortega	Omar de Jesus Ortiz	Angel Pacheco
Dulce Pacheco	 zaida Penton	 Roberto Peralta
 Jose Juan Perez	 Jose Ramirez	Arturo Rasura

 Francisco Reyes	Leticia Rodriguez	Saul Rodriguez
Javier Rojas	 Lilia Roman	 Biol. Rosa Roman
 Rufina Roman	 Dagoberto Romero	 Jose Romero
Martina Romero	 Ing. Jalil Saab	 Lorena Salazar
Alexis Samano	Hector Eugenio Sanchez	 Maria Jesus Sanchez
 Manuel Saucedo	 Pedro Saucedo	Raymundo Torres
 Alma Tremari	 Mariana Trujillo	 Marta Trujillo
 Miguel A. Trujillo	 Sergio Trujillo	Judith Uribe
 Maribel Velasco	 Silvia Velazquez	 Antonio Villa
 Elvira Villa	 Gloria Villa	 Manuel Villa
Nicolas Villa	 Quim. Jorge Arturo Yanez	Guillermo Yescas

## Investigadores



Dr Juan Jose Acevedo



Dra Irma Aguilar



Dr. Alejandro Alagon



Florencia Ardon



Dra. Martha A. Arguello



Dr. Carlos Federico Arias



Dra Blanca Lidia Arroyo



Nelson Avonce



Dra. Marcela Ayala



Dra. Bronwyn Jane Barkla



Dr. Baltazar Becerril



Dra. Carmen Beltran



Dr. Francisco Bolivar



Dra. Maria Alejandra Bravo



Dr. Victor Humberto  
Bustamante



 Dr. Edmundo Calva	 Dr. Francisco Campos	 Dra Agustina Cano
 Dr. Luis Cardenas	 Dra. Gladys Iliana Cassab	 Dr. Edmundo Castillo
 Dra Susana Castro	 Dr. Jean Louis Charli	 Renaud Jean P. Conde
 Dra. Elizabeth Cordoba	 Dr. Gabriel Corkidi	 Dr Gerardo Corzo
 Dra. Maria Juana Antonieta Cote	 Dra. Alejandra Alicia Covarrubias	 Dr. Luis Fernando Covarrubias
 Dr. Alberto Darszon	 Dr. Gustavo De la Riva	 Claudia Diaz
 Dra Martha Diaz	 Dra. Elia Diego	 Dr. Joseph Dubrovsky
 Dra Patricia Dupre	 Dra. Ileana Echavarria	 Dr. Jose Adelfo Escalante
 Dra. Elda Guadalupe Espin	 Juan Manuel Estevez	 Dr. Sandino Estrada
 Dr. Cesar Ferreira	 Dra Elizabeth Ferroni	 Dr. Humberto Flores
 Blanca Estela Galindo	 Dr. Enrique Galindo	 Dr. Gregory Gambeta
 Dra. Adriana Garay	 Dra. Consuelo Garcia	 Dr. Alejandro Garciarribio
 Dra. Blanca Ines García	 Isabel Gomez	 Irma Gonzalez
 Dra. Lilian Gonzalez	 Dr. Guillermo Gosset	 Dr. Ricardo Alfredo Grande
 Dr. Angel Arturo Guevara	 Dra. Georgina Gurrola	 Dra. Rosa Gutierrez
 Dr Enrique Othon Hernandez	 Dr. Ismael Hernandez	 Dr. Eduardo Horjales
 Dr Jose Antonio Ibarra	 Dr. Pavel Isa	 David Jauregui



Dra. Patricia Ileana Joseph



Dra. Katy Juarez



Dra. Patricia Leon



Dra. Veronica Lira



Dra. Hilda Maria Lomeli



Dr. Ignacio Lopez



Dr. Agustin Lopez  
Munguia



Dra. Susana Lopez



Dr. Tomas David Lopez



Dr. Alfredo Martinez



Dra. Claudia Martinez



Dr. Fernando Martinez



Dr. Ernesto Mendez



Dr. Enrique Merino



Dr. Juan Miranda



Dra. Dvorak Montiel



Dr. Juan Enrique Morett



Dr. Roberto Carlos Munoz



Dr. Jorge Nieto



Dr. Takuya Nishigaki



Dra. Cinthia Ernestina Nunez



Dr. George Vanderbilt  
Odell



Dra. Clarita Olvera



Dr. Ricardo Oropeza



Dr. Ernesto Ortiz



Dr. Joel Osuna



Dra. Laura Alicia Palomares



Dra. Rosa Victoria Pando



Dr. Omar Homero Pantoja



Dra. Liliana Pardo

Isabel-Fabiola Pazos

Dr. Martin Gustavo Pedraza



Dr. Carlos Felipe Pena



Dr. Ernesto Perez



Dra. Leonor Perez



Dra. Lucia Perezgasga



Dra. Helena Porta



Dr. Lourival Domingos  
Possani



Dr. Nutan Prasad



Dr. Jose Luis Puente



Dra. Veronica Quintero




M.C. Maria del Carmen  
Quinto

 Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez	Dr. Jose Luis Reyes	 Dr. Enrique Alejandro Reynaud
 Francisco Roberto	 Dr. Mario Rocha	Victor Rodriguez
 Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	 Dra. Yvonne Jane Rosenstein	 Dr. Enrique Rudiño
 Dra. Gloria Saab	 Dra Catarina Sacristan	 Dra. Claudia Sanchez
 Dr. Federico Sanchez	 Dra. Rosana Sanchez	Carlos Schwartz
 Dr. Lorenzo Segovia	 Dr. Daniel Genaro Segura	 Dr. Leobardo Serrano
 Dra. Svetlana Shishkova	 Dr. Francisco Xavier Soberon	 Dr. Mario Soberon
 Dr. Roberto Pablo Stock	 Dr Juan Tellez	 Dra. Leda Torres
 Dra. Claudia Lydia Trevino	 Dra. Rosa Maria Uribe	 Dra. Viviana Valadez
 Dra. Maria Brenda Valderrama	Dr. Miguel Angel Vargas	 Dra. Martha Veronica Vazquez
 Dr. Rafael Vazquez	 Dra. Rosario Vera	 Dr. Marco Antonio Villanueva
Teddy Voinson	 Dr Christopher Wood	 Dr. Mario Enrique Zurita

## Estudiantes de posgrado

 Carlos Francisco Aguilar	 Cesar Aguilar	 Ivette Aguilar
 Javier Aguilar	 Israel Alcantara	 Manuel Alejandro
 Emilia Aleman	 Brenda Linda Alvarado	 Raul Alvarado
 Itzel Amaro	 Julio Cesar Amezcua	 Rosaura Aparicio
 Jaime Aportela	 Catalina Arenas	 Ivan Arenas
 Marisol Arias	 Aida Odette Avendano	 Angela Avila
 Camilo Ayala	 Erandi Ayala	 Antonino Baez
 Jose Manuel Baizabal	 Maria del Rocio Banos	 Jeannette Barba
 Marina Esther Battaglia	Eleuterio Benites	 Itzel Benitez
Bernarda Berenice	 Blanca-Carolina Bernal	 Alejandra Isabella Best
 Judith Bonilla	 Flavia Soledad Bossi	Jimena Bouzas
 Maria Elena Bravo	 Maria Teresa Brito	 Mariana Buitron
 Mtra. Natividad Cabrera	 Juan Canul	 Alejandro Carbajal

 Hector Cardoso	 Mayra Cardoso	 Christian Carreno
 Jesus Carreno	 Alfonso Carreon	 Azucena Carrillo
 Karol Carrillo	 Luis Caspeta	 Luis Castillo
 Maricruz Castillo	 Foto Santiago Castillo	 Vicente Castillo
 Ariana Chavez	 Ma.Ines Chavez	 M.C. Jose Ricardo Ciria
 Rosario Colin	 Juan Conde	 Jonathan Condes
 Luis Gabriel Contreras	Cesar Javier Cortes	Ma. Elena Cortes
 Jose Raymundo Cruz	Ivan Cuate	 Sonia Marcela Cuellar
 Osiris Cuevas	 Angel Ernesto Dago	 Juanita Damian
 Rosalia De Necochea	— Ruben De Regil	 Miguel De la Cruz
Eugenio De la Mora	 Sandra Trinidad Del Moral	 Luis Del Pozo
 Alvaro Enrique Diaz	 Juan Diaz	 Adriana Dominguez
 Laura Dominguez	Franz Duran	 Elisa Encarnacion
Gerardo Escalera	 Iliana Escamilla	 Viviana Escobar
Marcelo Espin	 Gerardo Pavel Espino	 Adriana Espinosa
 Gabriela Espinosa	 M.C. Edgar Esquivel	 Carlos Elbert Estrada
 Georgina Estrada	 Julio César Fabián	 Jose Farias

 Luisa Elena Fernandez	 Marco Fernandez	 Nora Fierro
 Dulce Maria Figueiras	 Maria Rosa Elia Figueroa	 Angel Francisco Flores
 Bianca Flores	 Biviana Flores	 Mario Flores
 Jose Francisco	Fatima-Azucena Frasnado	 Mariana Consuelo Fregoso
 M.C Julio Augusto Freyre	 Lili Esmeralda Gallo	 Arlene Iskra Garcia
 Francia Garcia	 Liliana Garcia	 Victor Antonio Garcia
 Estefania García	Eugenia García	 Karla García
 Jesus Ulises Garza Ramos	 Argel Gastelum	Paloma Gil
Diana Mireille Gomez	 Sandra Gomez	 Maria del Rosario Gonzaga
Ana Laura Gonzalez	Luis Manuel Gonzalez	 Ricardo Gonzalez
Sandra Beatriz Gonzalez	 Xicotencatl Gracida	 Gisela Granados
 Maria del Carmen Guadarrama	 Eliane Guevara	 Q.B.P. Gabriel Guillen
Ana Gutierrez	 Jorge Gutierrez	Mariana Gutierrez
 Michelle Gutierrez	 Rosario Carolina Gutierrez	 Marina Gómez
 Alejandra Hernandez	 Armando Hernandez	 Carlos Alfonso Hernandez
 Diana Johana Hernandez	 Georgina Hernandez	 Jose Hernandez

 Juan Carlos Hernandez	 Leandro David Hernandez	 Rocio Enriqueta Hernandez
 Mariana Herrera	 Luz Horita	 Gerardo Huerta
 Aide Jimenez	 Boris Jimenez	 Ericka Jimenez
 Juana Jimenez	 Nuria Jimenez	Beatriz Juarez
 Karla Juarez	 Rafael-Alejandro Juarez	 Victor Rivelino Juarez
 Alfonso Labra	 Ericka Lagunes	 Alvaro Raul Lara
 Cristina Lara	 Ivan Lazcano	 Lidia Leal
 Luis Moises Ledezma	 Renato Leon	 Adriana Margarita Longoria
 Hezrai Lopez	 Idalia Lopez	 Jose Luis Lopez
 Maria Lopez	Ubaldo Lopez	 Vanessa Lopez
Irma Lozada	Jorge Lozada	 Ana Lucia
Adriana Luna	 Guillermo López	 Maria Teresa Maldonado
 Alonso Martinez	 Cristina Martinez	 Iara Magaly Martinez
 Maria Teresa Martinez	 Miriam Martinez	Pablo Martinez
 Veronica Martinez	 Adán Martínez	 Christian Eduardo Martínez
 Karla Martínez	Luary Carolina Martínez	 Mario Martínez

 Liliana Maruri	 Edna Matta	Ruben Maya
 Alejandra Eugenia Medina	 Miguel Mejia	Erika Isabel Melchy
 Erika Mellado	 Arlette Mena	 Yimy Alexander Mena
 Andrea Mendoza	 Rosela Isela Mendoza	 Priscilla Mercado
 Eugenio Meza	Modesto Millan	 Alfonso Miranda
 Maria Miranda	 Claudia-Lizbeth Moctezuma	Paul Mondragon
Tulia Mongue	 Juan Esteban Monroy	 Hilda Montero
 Lucio Ricardo Montero	 Jesus Montiel	 Daniela Morales
 Jose Alfredo Morales	 Omar Morales	 Sandra Morales
 Alina Moreno	 Jose Moreno	 Laura Moreno
Samadhi Moreno	Javier Mota	 Marcos Mundo
Claudia Munoz	 Biol. Ana Joyce Muñoz	 Raul Noguez
 Ana Ocampo	 Adrian Ochoa	— Laura Olguin
 Norma Olivares	 Patricia Oliver	 Amiel Olivos
 Yadira Olvera	 Nancy Ontiveros	 Ing. BQ Virginia Montserrat Orencio
 MC Maria Elena Ortiz	 Mauricio Ortiz	 Carlos Rodrigo Osorno



 Juan Fernando Oviedo	 Tania Elena Pablos	 Ivette Pacheco
 QFB Sabino Pacheco	Carlos Padilla	 Zoraya Palomera
 Telma Olivia Pariente	 Yagul Pedraza	Adolfo Pedroza
 Claudia Dolores Perez	 Juan Carlos Perez	 Sergio Perez
 Jimena Perez Vargas	 Silvia Pinero	 Gilberto Aleph Prieto
Rosa Quiroz	 Elizabeth Ramirez	 Everardo Ramirez
 Santos Ramirez	 Mauricio Alberto Realpe	Daniela Rebolledo
 Luis Leoncio Rendon	 Alvaro Jose Resines	Rita Restano
Josue David Reyes	 Pedro Reyes	 Adriana Dinora Rios
 Giovanni Rios	 Adriana Rivera	 America Rivera
 Jose Rivera	 Alexis-Joavany Rodriguez	Esmeralda Rodriguez
 Everardo Rodriguez	 Hector Rodriguez	 Jonathan Rodriguez
 Mabel Rodriguez	 Olivia Rodriguez	 Rocio Rodriguez
 William Alfonso Rodriguez	 Zuemy Rodriguez	 Margarito Rojas
 Sergio Agustin Roman	 QFB Aida Susana Romero	Cynthia Romero



Juan Romero



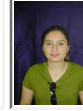
Luis Romero

Yanet Romero



Paul Rosa

Rosa Maria Rubio



Erika Ruiz



Ulises Ruiz



Biol. Andrea Sabido



Saida Salas



Mario Salcedo



Aristides III Sampieri



Fidel Alejandro Sanchez



Maria del Rayo Sanchez

Nayeli Sanchez



Penelope Sanchez



Yoloxochitl Sanchez



Brenda Sarquiz



Edgar Baldemar Sepulveda



Jose Antonio Serrato



Beatriz Sesma



Dayanira Sheira



Juan Carlos Sigala



Daniela Silva



Lic Israel Solano

Federico Sánchez



Lorena Paulina Sánchez



Alejandro Torres



Christian Torres



Alma Tovar



Jorge Trejo



Lizette Trujillo



José Utrilla



Jonathan Valencia



Maria Del Consuelo  
Vazquez



Tannya Vazquez



Fidel Velasco



Maria Velazquez



Jorge Alberto Verdin



Conrado Vidal

Miryam Ivette Villalba



Tomas Villasenor



Jorge Villoria



Odon Vite



Yuri Ximello

Nashiely Yanez



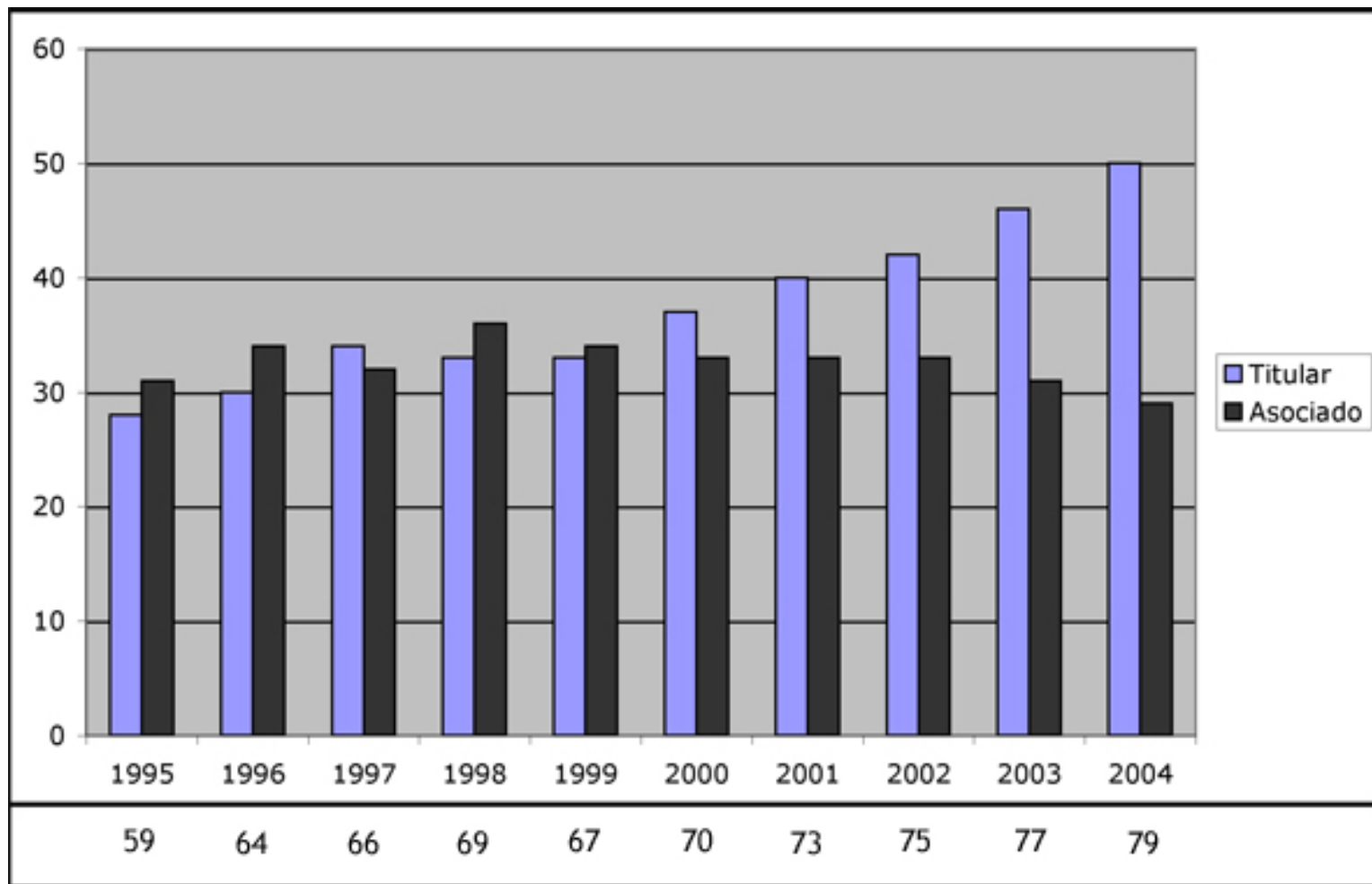
Antonio Zavariz














Margarita Laura Zayas



## Técnicos Académicos



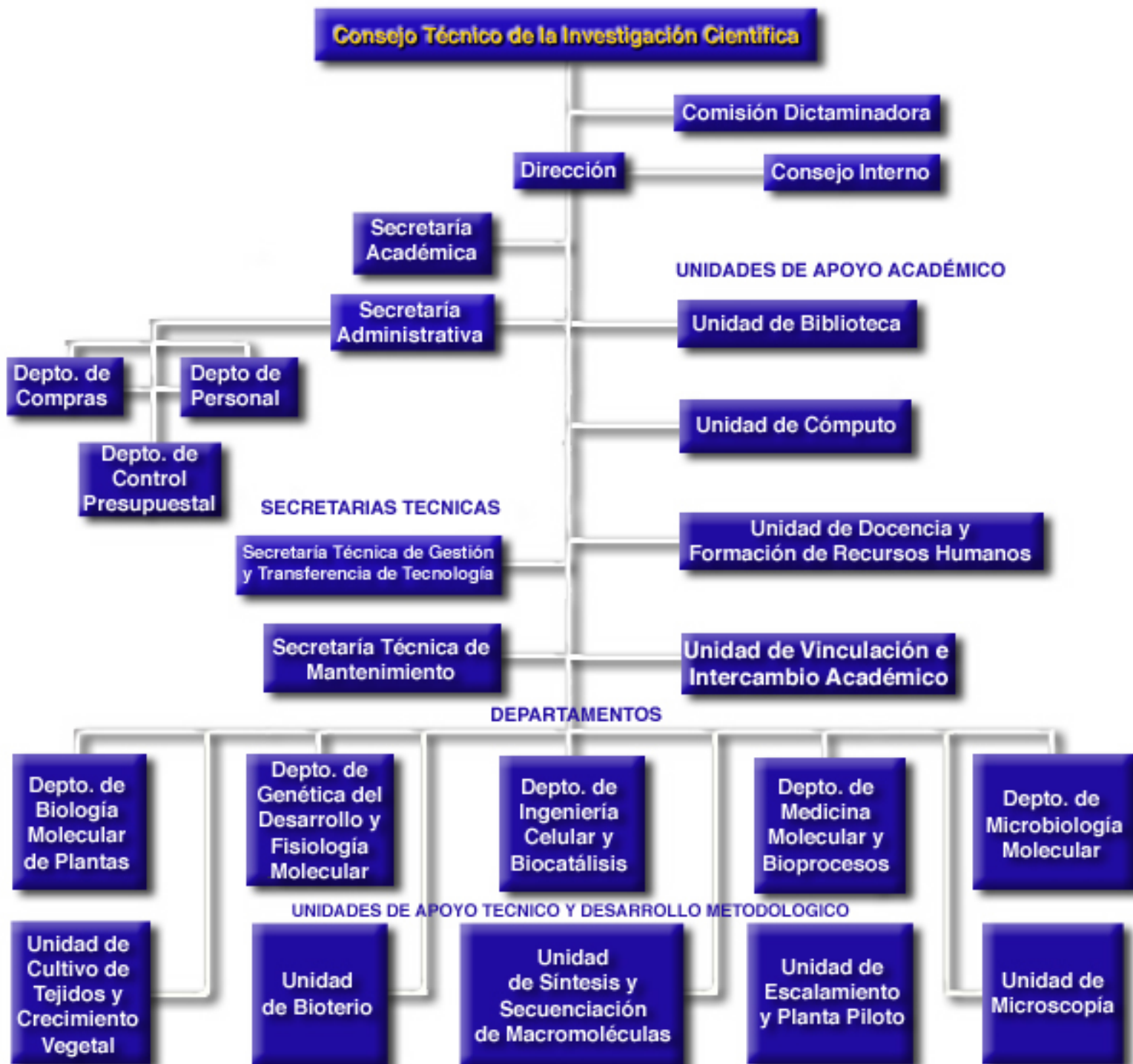
 Ing. Francisco Javier Acosta	 B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	 Ing. Veronica Albiter
 Q.F.B. Xochitl Alvarado	Ing. Elena Arriaga	Enrique Balderas
 Daniel Balleza	 QBP. Virginia Barajas	 Q.I. Santiago Becerra
 M.V.z. Graciela Cabeza	Lic. Blanca Lizbeth Cabrera	 M.en B. Maria Eugenia Campos
 M.C. Jose Ricardo Ciria	 QFB Miguel Cisneros	Herlinda Catalina Clement

 Dra. Maria Soledad Cordova	 L.A. Luz Teresa Coria	 Fredy Coronas
 M.C. Ramon De Anda	 Jose Luis De la Vega	 Q.F.B. Rafaela Espinosa
 M.B. Georgina Estrada	 M.C. Marcos Fernandez	 M. en C. Celia Flores
 Dra. Noemi Flores	 Dr. Ruben Paul Gaytan	 T.L. Fernando Gonzalez
 Sergio Gonzalez	 Leopoldo Guereca	 Q.B.P. Gabriel Guillen
 Josefina Guzman	 Q. Georgina Hernandez	 M.B. Rene Hernandez
 Biol Tania Hernandez	 Veronica Hernandez	 Zoila Vanessa Hernandez
 M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	 M.C. Eugenio Lopez	 Oswaldo Lopez
 Lic. Alma Lidia Martinez	 Q.I. Luz Maria Martinez	 M.V.z. Elizabeth Mata
 Erika Isabel Melchy	 Alfredo Mendoza	 Lic Areli del Carmen Moran
 Biol. Maria Soledad Moreno	 Dr. Enrique Murillo	 Selene Napsucialy
 Biol. Noreide Nava	 Ing. Arturo Ocadiz	 M.B. Timoteo Olamendi
 Q.F.B. Antonia Olivares	 Juan Elias Olivares	 Alejandro Olvera
 Felipe Olvera	 Leticia Olvera	 Lic. Maricela Olvera
 Myriam Ortiz	 Mtro Martin Patino	 Dra. Georgina Ponce

 Laura Socorro Ramirez	 M.V.Z Marcela Ramirez	 Blanca Margarita Ramos
 QFB Maricela Ramos	 M.C. Maria Elena Rodriguez	 Lic Rocio Rodriguez
 Sonia Rojas	MVZ Alfonso Alfredo Romero	 Quim. Fidelia Romero
 Pedro Romero	 Biol. Elda Patricia Rueda	 Ma de la Paz Salas
 Quim. Juan Manuel Salazar	 Carolina San Roman	 Filiberto Sanchez
 Jorge Felix Sanchez	 Biol. Rosalba Sanchez-Alcala	 Francisco Javier Santana
 Biol. Olivia Santana	 Andres Saralegui	 Lic. Rosa Maria Solorzano
 M.B. Ma.Luisa Tabche	 Ing. Blanca Itzel Taboada	 M.B. Jose Raunel Tinoco
 M.A. Mario Trejo	 M.C. Concepcion Valencia	 Dra. Alejandra Vazquez
Hilda Vazquez	 M.C. Leticia Vega	 Biol. Irma Vichido
 Q.I. Oscar Villa	 Dr. Fernando Zamudio	 Guadalupe Zavala



# Organigrama



## Departamento de Microbiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Mario Soberon](#)**

### Jefes de Grupo



[Dra. Maria Alejandra Bravo](#)



[Dr. Edmundo Calva](#)



[Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



[Dr. Enrique Merino](#)



[Dr. Jose Luis Puente](#)



[Dr. Mario Soberon](#)



# Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Alberto Darszon](#)**

## Jefes de Grupo



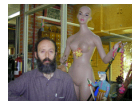
[Dr. Carlos Federico Arias](#)



[Dr. Jean Louis Charli](#)



[Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



[Dr. Alberto Darszon](#)



[Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



[Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



[Dra. Susana Lopez](#)



[Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



[Dr. Mario Enrique Zurita](#)

## Planta Piloto



### **E**SCALAMIENTO, INTEGRACIÓN, ADAPTACIÓN, INNOVACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS

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 período anterior se proporcionaron un total de 26,484 horas de servicio (20 % más que en el año 2003) a 15 diferentes usuarios internos y 3 externos. Se llevó a cabo el cursos-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes", lo que aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de \$85,380.00 para la UNAM. Asimismo, se concluyó la ampliación de la plataforma de la Planta Piloto y la reubicación del equipo en dos áreas: de proceso y analítica. Se pretende finalizar la reestructuración del área analítica el próximo año.

**Investigador Titular.** Como Investigador del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis en el grupo del Dr. Enrique Galindo, he continuado con los proyectos relacionados con la bioingeniería de cultivos miceliares. Los principales logros de este período son: Desarrollo de formulaciones sólidas de *Trichoderma harzianum* para su uso como agente de control biológico de fitopatógenos de tomate y garbanzo; estudio de los mecanismos implicados en el daño celular de esporas de *Trichoderma harzianum* durante el proceso de secado; estudios de la biosíntesis y elicitación de la producción de 6-pentil - --a - pirona por *Trichoderma harzianum* .

[Dr. Leobardo Serrano](#)

Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

Investigador

<a href="#">Ing. Veronica Albiter</a>	Técnico Académico
<a href="#">Myriam Ortiz</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mtro Martin Patino</a>	Técnico Académico
<a href="#">Mario Alberto Caro</a>	Administrativo
<a href="#">Arturo Escobar .</a>	Administrativo

## Unidad de Docencia



**F**unciones 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.

<a href="#">Ing. Jalil Saab</a>	Encargado de la Unidad de Docencia
	Administrativo
<a href="#">Maribel Velasco</a>	Administrativo



## UNAM Cuerpos Colegiados del IBt

■

**Dr. Juan Ramón de la Fuente**  
Rector

**Lic. Enrique del Val Blanco**  
Secretario General

**Dr. René Drucker Colín**  
Coordinador de la Investigación Científica

**Mtro. Daniel Barrera Pérez**  
Secretario Administrativo

**Dra. Arcelia Quintana Adriano**  
Abogada General

### Cuerpos Colegiados Instituto de Biotecnología

#### Miembros del Consejo Interno

[Dr. Xavier Soberón Mainero](#)

Director y Presidente del Consejo Interno

[Dr. Carlos F. Arias Ortíz](#)

Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

[Dr. Enrique Galindo Fentanes](#)

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

[Dr. José Luis Puente](#)

Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

#### Miembros de la Comisión Dictaminadora

DR. ALEJANDRO FRANK HOEFLICH

2001-

DR. OSCAR ARMANDO MONROY HERMOSILLO

1999-

DRA. ROSARIO MUÑOZ CLARES

1999-

DR. DAVID ROMERO CAMARENA

2002-

DR. FABIO SALAMANCA GÓMEZ

[Dr. Federico E. Sánchez Rodríguez](#)

Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

[Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)

Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

[Dr. Alejandro Alagón Cano](#)

Jefe del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

[Dr. Baltazar Becerril Luján](#)

Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Representantes del Personal Académico ante el Consejo Interno

[Dr. Juan Miranda Ríos](#) (desde 2000)

[M. en C. Josefina Guzmán Aparicio](#) (desde 2000)

[Dra. Alejandra A. Covarrubias Robles](#) (desde 2002)

[Dra. Hilda M. Lomelí Bulloli](#) (desde 2002)

Representante del Personal Académico ante el CTIC

[Dr. Rafael Vázquez-Duhalt](#) (desde Sep 2000)

1999-

[DRA. EDDA SCIUTTO CONDE](#)  
2002-

**Representantes del personal académico ante órganos colegiados de la UNAM**

Consejo Universitario

[Dra. Patricia Joseph Bravo](#)  
(propietario desde junio 2002)

[Dr. Agustín López-Munguía Canales](#)  
(suplente desde junio 2002)

Consejo Técnico de la Investigación Científica  
[Rafael Vázquez-Duhalt](#)  
(desde septiembre 2000)

Consejo Académico del Area de las Ciencias Biológicas y la Salud  
[Guadalupe Espín Ocampo](#)  
(desde octubre 1998)

## Grupos de investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
<p style="text-align: center;"><b>Ingeniería Celular y Biocatálisis</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Alejandro Garciarrubio (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dr. Francisco Bolivar Dr. Enrique Galindo Dr. Guillermo Gosset Dr. Agustin Lopez Munguia Dr. Juan Enrique Morett Dr. Lorenzo Segovia Dr. Francisco Xavier Soberon Dr. Rafael Vazquez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Biología Molecular de Plantas</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Marco Antonio Villanueva (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Jorge Nieto Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</b></p>	<p>Dr. Carlos Federico Arias Dr. Jean Louis Charli Dr. Luis Fernando Covarrubias Dr. Alberto Darszon Dra. Patricia Ileana Joseph Dra. Hilda Maria Lomeli Dra. Susana Lopez Dr. Enrique Alejandro Reynaud Dr. Mario Enrique Zurita</p>



## **Microbiología Molecular**

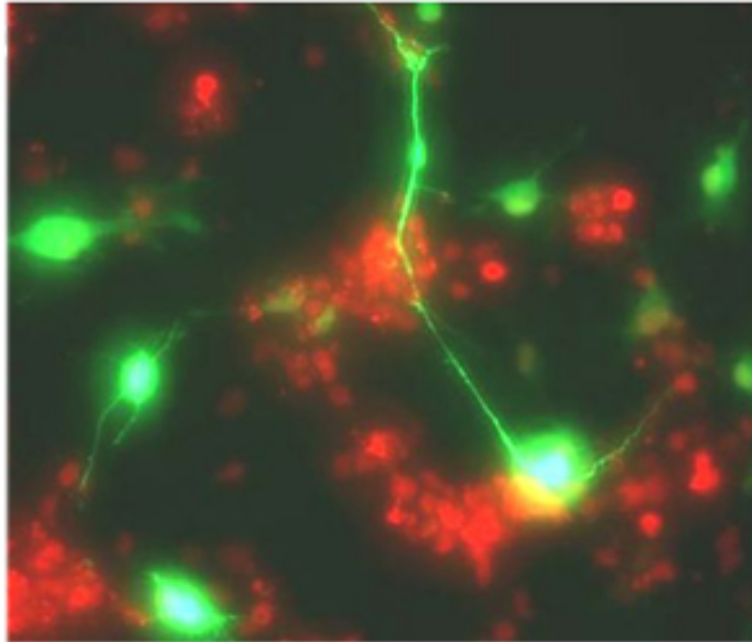
Dra. Maria Alejandra Bravo  
Dr. Edmundo Calva  
Dra. Elda Guadalupe Espin  
Dr. Enrique Merino  
Dr. Jose Luis Puente  
Dr. Mario Soberon

## **Medicina Molecular y Bioprocesos**

Dr. Alejandro Alagon  
Dr. Juan Carlos Almagro  
Dr. Baltazar Becerril  
Dr. Eduardo Horjales  
Dr. Lourival Domingos Possani  
Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez  
Dra. Yvonne Jane Rosenstein  
Dr. Roberto Pablo Stock

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Publicaciones y proyectos



[Publicaciones](#)

[Indices de  
impacto](#)

[Número de  
publicaciones](#)

[Resumen de logros y líneas de  
investigacion](#)

[Proyectos](#)

## Publicaciones

**Libros**

**Capítulos en Libros**

### Artículos

(se muestran publicaciones internacionales de miembros del Instituto)

#### 2004

Flores, N. de Anda, R. Flores, S. Escalante, A. Hernandez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2004.

Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System

*J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Ayala, M. Torres, E. 2004.

Enzymatic activation of alkanes: constraints and prospective

*Applied Catalysis A-General* 272 1-13.

Enger, K.S. Ordonez, R. Wilson, M.L. Ramsey, J.M. 2004.

Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease

*J Med Entomol.* 41 760-767.

Folch-Mallol, J.L. Garay-Arroyo, A. Lledias, F. Covarrubias, A.A. 2004.

La respuesta a estrés en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*

*Rev.Latinoam.Microbiol.* 46 24-46.

Gonzalez-Segura, L. Cardenas-Reygadas, R. 2004.

The reserpine effects on the gonadotrophic cells of the male common carp *Cyprinus carpio* (Osteichthyes : Cyprinidae)

*Revista de Biología Tropical* 52 133-138.

Wang, X.J. Reyes, J.L. Chua, N.H. Gaasterland, T. 2004.

Prediction and identification of *Arabidopsis thaliana* microRNAs and their mRNA targets  
*Genome Biol* 5 R65-[Epub 2004 Aug 31].

Reyes, J.L. Chua, N.H. 2004.

Interactions between light and carbon signaling pathways in *Arabidopsis*  
*Genome Biol* 5 213-[Epub 2004 Feb 27].

Benoit, A. Vargas, M.A. Desgroseillers, L. Boileau, G. 2004.

Endothelin-converting enzyme-like 1 (ECE1) is present both in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum  
*Biochem J* 380 881-888.

Escalante-Lozada, A. Gosset-Lagarda, G. Martinez-Jimenez, A. Bolivar-Zapata, F. 2004.

Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications  
*Agrociencia* 38 583-592.

Ortiz-Soto, M.E. Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A. 2004.

Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis [Abstract](#)  
*Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281.

Ortiz-Posadas, M.R. Vega-Alvarado, L. Toni, B. 2004.

A similarity function to evaluate the orthodontic condition in patients with cleft lip and palate  
*Med Hypotheses* 63 35-41.

Cano-Martinez, A. Vargas-Gonzalez, A. Guarner-Lans, V. Prado-Zayago, E. 2004.

Isoproterenol-produced damage in amphibian heart could be mediated by adrenergic receptors located in the heart muscle  
*Proc. West Pharmacol. Soc.* 47 63-66.

Sepulveda-Jimenez, G. Rueda-Benitez, P. Porta, H. Rocha-Sosa, M. 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* 64 125-133 [Correction in 66 (1-2): 75-75 JAN-FEB 2005].

- Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004.  
Rhizoctonia solani, an elicitor of 6-pentyl- $\alpha$ -pyrone production by Trichoderma harzianum in a two liquid phases, extractive fermentation system  
*Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.
- Hernández-Lucas, I. Rogel-Hernández, M.A. Segovia, L. Rojas-Jiménez, K. Martínez-Romero, E. 2004.  
Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences  
*Syst. Appl Microbiol* 27 703-706.
- Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Zamudio, F.Z. Bosmans, F. Tytgat, J. Possani, L.D. 2004.  
Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion Anuroctonus phaiodactylus  
*Eur. J Biochem* 271 4753-4761.
- Darszon, A. Wood, C.D. Beltrán, C. Sánchez, D. Rodríguez, E. Gorelik, J. Korchev, Y.E. Nishigaki, T. 2004.  
Measuring ion fluxes in sperm  
*Methods Cell Biol* 74 545-576.
- Braud, S. Belin, P. Dassa, J. Pardo, L. Mourier, G. Caruana, A. Priest, B.T. Dulski, P. García, M. L. Menez, A. Boulain, J.C. Gasparini, S. 2004.  
BgK, a disulfide-containing sea anemone toxin blocking K<sup>+</sup> channels, can be produced in Escherichia coli cytoplasm as a functional tagged protein  
*Protein Expr. Purif.* 38 69-78.
- Pérez-Rueda, E. Collado-Vides, J. Segovia, L. 2004.  
Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea  
*Comput Biol Chem* 28 341-350.
- Castillo, E. López-Munguía, A. 2004.  
Synthesis of levan in water-miscible organic solvents  
*J Biotechnol* 114 209-217.
- Kvistgaard, A.S. Pallesen, L.T. Arias, C.F. López, S. Petersen, T.E. Heegaard, C.W. Rasmussen, J.T. 2004.  
Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections  
*J Dairy Sci* 87 4088-4096.

Yanez, J. Arguello, M. Osuna, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Combinatorial codon-based amino acid substitutions

*Nucleic Acids Res* 32 e158.

Bravo, A. Gomez, I. Conde, J. Munoz-Garay, C. Sanchez, J. Miranda, R. Zhuang, M. Gill, S.S. Soberon, M. 2004.

Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Del Rio, R. Rincon, M. Layseca-Espinosa, E. Fierro, N.A. Rosenstein, Y. Pedraza-Alva, G. 2004.

PKC $\theta$ ; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement

*Biochem Biophys. Res Commun* 325 133-143.

Avonce, N. Leyman, B. Mascorro-Gallardo, J.O. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling

*Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

Rausell, C. Pardo-Lopez, L. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Morera, C. Soberon, M. Bravo, A. 2004.

Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel

*J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Cruz, R. Chavez-Gutierrez, L. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2004.

3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense

Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis

*Oligonucleotides* 14 176-190.

Nava, P. Lopez, S. Arias, C.F. Islas, S. Gonzalez-Mariscal, L. 2004.

The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells

*J Cell Sci* 117 5509-5519 [Oct 19 Epub].

Feng, X. Walthers, D. Oropeza, R. Kenney, L.J. 2004.

The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at Salmonella pathogenicity island 2

*Mol.Microbiol* 54 823-835.

Joseph-Bravo, P. 2004.

Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis

*Endocrinology* 145 4813-4815.

Kehler, J. Tolkunova, E. Koschorz, B. Pesce, M. Gentile, L. Boiani, M. Lomeli, H. Nagy, A.

McLaughlin, K.J. Scholer, H.R. Tomilin, A. 2004.

Oct4 is required for primordial germ cell survival

*EMBO Rep.* 5 1078-1083 [Oct 15 Epub].

Sacristan, C. Tussie-Luna, M.I. Logan, S.M. Roy, A.L. 2004.

Mechanism of Bruton's tyrosine kinase-mediated recruitment and regulation of TFII-I

*J Biol Chem* 279 7147-7158 [Epub 2003 Nov 17]..

Bordes, P. Wigneshweraraj, S.R. Chaney, M. Dago, A.E. Morett, E. Buck, M. 2004.

Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation

*Mol.Microbiol* 54 489-506.

Morett, E. Garciarubio, A. 2004.

Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant products resulting from DNA shuffling

*Biotechniques* 37 354-+.

Osuna, J. Yanez, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Protein evolution by codon-based random deletions

*Nucleic Acids Res* 32 e136.

Pulido-Mayoral, N. Galindo, E. 2004.

Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins

*Biotechnol Prog.* 20 1608-1613.

Ramos-Cerrillo, B. Olvera, A. Odell, G.V. Zamudio, F. Paniagua-Solis, J. Alagon, A. Stock, R.P. 2004.

Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*  
*Toxicon* 44 507-514 [Correction TOXICON 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Zarate, S. Romero, P. Espinosa, R. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.

VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v\beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site  
*J Virol.* 78 10839-10847.

Serrato, J.A. Palomares, L.A. Meneses-Acosta, A. Ramirez, O.T. 2004.

Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures  
*Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.

Ascanio, G. Castro, B. Galindo, E. 2004.

Measurement of power consumption in stirred vessels: a review [Abstract](#)  
*Chemical Engineering Research & Design* 82 1282-1290.

Bustamante, V.H. Martinez-Flores, I. Vlamakis, H.C. Zusman, D.R. 2004.

Analysis of the Frz signal transduction system of *Myxococcus xanthus* shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals  
*Mol.Microbiol* 53 1501-1513.

D'Suze, G. Batista, C.V. Frau, A. Murgia, A.R. Zamudio, F.Z. Sevcik, C. Possani, L.D.

Prestipino, G. 2004.

Discrepin, a new peptide of the sub-family  $\alpha$ -kTx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks  $K^{+}$ -channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells  
*Arch.Biochem Biophys.* 430 256-263.

Abreu-Goodger, C. Ontiveros-Palacios, N. Ciria, R. Merino, E. 2004.

Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond  
*Trends Genet.* 20 475-479.



Valdez-Cruz, N.A. Davila, S. Licea, A. Corona, M. Zamudio, F.Z. Garcia-Valdes, J. Boyer, L. Possani, L.D. 2004.

Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing  
*Biochimie* 86 387-396.

Gutierrez, L. Merino, C. Vazquez, M. Reynaud, E. Zurita, M. 2004.

RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIID subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila*  
*Genesis* 40 58-66.

Manoutcharian, K. Acero, G. Munguia, M.E. Becerril, B. Massieu, L. Govezensky, T. Ortiz, E. Marks, J.D. Cao, C. Ugen, K. Gevorkian, G. 2004.

Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42  
*Neurobiol.Dis.* 17 114-121.

Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004.

New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae*  
*Microbiology* 150 2865-2879.

Campos, F.V. Coronas, F.I. Beirao, P.S. 2004.

Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation  
*Br J Pharmacol.* 142 1115-1122.

Diaz, A. Horjales, E. Rudino-Pinera, E. Arreola, R. Hansberg, W. 2004.

Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase  
*J Mol Biol* 342 971-985.

Gaona, G. Nunez, C. Goldberg, J.B. Linford, A.S. Najera, R. Castaneda, M. Guzman, J. Espin, G. Soberon-Chavez, G. 2004.

Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production  
*FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Schulz, J.R. de la Vega-Beltran, J.L. Beltran, C. Vacquier, V.D. Darszon, A. 2004.  
[Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction](#)  
*Biochem Biophys. Res Commun* 321 88-93.

Belokoneva, O.S. Satake, H. Mal'tseva, E.L. Pal'mina, N.P. Villegas, E. Nakajima, T. Corzo, G. 2004.  
[Pore formation of phospholipid membranes by the action of two hemolytic arachnid peptides of different size](#)  
*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1664 182-188.

Ayala-Ochoa, A. Vargas-Suarez, M. Loza-Tavera, H. Leon, P. Jimenez-Garcia, L.F. Sanchez-De-Jimenez, E. 2004.  
[In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression](#)  
*Biochimie* 86 439-449.

Mohammad, A. Mitra, B. Khan, A.G. 2004.  
Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field.  
*Agriculture Ecosystems & Environment* 103 245-249.

Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T. 2004.  
Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures [Abstract](#)  
*Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.

Nomura, K. Corzo, G. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
[Orientation and Pore-forming Mechanism of a Scorpion Pore- forming Peptide Bound to Magnetically Oriented Lipid Bilayers](#)  
*Biophys.J* 87 2497-2507 [Aug 6 2004 Epub].

Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Bohnert, H.J. Pantoja, O. 2004.  
[Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress](#)  
*Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].

Yamaji, N. Horikawa M [Corzo, G.](#) Naoki, H. Haupt, J. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
Structure and enantioselective synthesis of polyamine toxin MG30 from the venom of the spider  
Macrothele gigas [Abstract](#)  
*Tetrahedron Letters* 45 5371-5373.

Flores, S. Anda-Herrera, R. Gosset, G. Bolivar, F.G. 2004.  
Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering  
of the pentose-phosphate pathway  
*Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

Nunez, C. Adams, L. Childers, S. Lovley, D.R. 2004.  
The RpoS Sigma Factor in the Dissimilatory Fe(III)-Reducing Bacterium Geobacter  
sulfurreducens  
*J Bacteriol.* 186 5543-5546.

Satake, H. Villegas, E. Oshiro, N. Terada, K. Shinada, T. [Corzo, G.](#) 2004.  
Rapid and efficient identification of cysteine-rich peptides by random screening of a venom gland  
cDNA library from the hexathelid spider Macrothele gigas  
*Toxicon* 44 149-156.

Baez-Viveros, J.L. Osuna, J. Hernandez-Chavez, G. Soberon, X. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine  
synthesized from glucose in Escherichia coli  
*Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Mendez, E. Salas-Ocampo, E. [Arias, C.F.](#) 2004.  
Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses  
*J Virol.* 78 8601-8608.

Nishigaki, T. [Wood, C.D.](#) Tatsu, Y. Yumoto, N. Furuta, T. Elias, D. Shiba, K. Baba, S.A.  
[Darszon, A.](#) 2004.  
A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+)  
before its increase  
*Dev Biol* 272 376-388.

Vazquez-Padron, R.I. de la Riva, G. Agüero, G. Silva, Y. Pham, S.M. Soberon, M. Bravo, A. Aitouche, A. 2004.

[Cryptic endotoxic nature of Bacillus thuringiensis Cry1Ab insecticidal crystal protein](#)  
*FEBS Lett* 570 30-36.

Rosales-Castillo, J.A. Acosta-Saavedra, L.C. Torres, R. Ochoa-Fierro, J. Borja-Aburto, V.H. Lopez-Carrillo, L. Garcia-Vargas, G.G. Gurrola, G.B. Cebrian, M.E. Calderon-Aranda, E.S. 2004.

[Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study](#)

*Int Arch.Occup.Environ Health* 77 418-423 [Epub July 3 2004].

Verdoy, D. Lucas, M.M. Manrique, E. Covarrubias, A.A. De Felipe, M.R. Pueyo, J.J. 2004.

[Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean \(Phaseolus vulgaris\)](#)

*Plant Cell And Environment* 27 757-767.

Recillas-Targa, F. Valadez-Graham, V. Farrell, C.M. 2004.

[Prospects and implications of using chromatin insulators in gene therapy and transgenesis](#)

*Bioessays* 26 796-807.

de Roodt, A.R. Paniagua-Solis, J.F. Dolab, J.A. Estevez-Ramirez, J. Ramos-Cerrillo, B. Litwin, S. Dokmetjian, J.C. Alagon, A. 2004.

[Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American Micrurus envenomations](#)

*J Toxicol Clin.Toxicol* 42 171-178.

Rudino-Pinera, E. Schwarz-Linek, U. Potts, J.R. Garman, E.F. 2004.

[Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the \(2\)F1\(3\)F1 module pair of human fibronectin](#)

*Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 60 1341-1345.

Frenal, K. Xu, C.Q. Wolff, N. Wecker, K. Gurrola, G.B. Zhu, S.Y. Chi, C.W. Possani, L.D. Tytgat, J. Delepierre, M. 2004.

[Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin CnErg1 and ERG K\(+\) channels](#)

*Proteins* 56 367-375.

Rodriguez-de-la-Vega, R. Possani, L.D. 2004.  
Current views on scorpion toxins specific for K(+)-channels  
*Toxicon* 43 865-875.

Rao, R.V. Poksay, K.S. Castro-Obregon, S. Schilling, B. Row, R.H. Del Rio, G. Gibson, B.W. Ellerby, H.M. Bredesen, D.E. 2004.  
Molecular components of a cell death pathway activated by endoplasmic reticulum stress  
*J Biol Chem* 279 177-187 [Epub 2003 Oct 15].

Castro-Obregon, S. Rao, R.V. Del Rio, G. Chen, S.F. Poksay, K.S. Rabizadeh, S. Vesce, S. Zhang, X.K. Swanson, R.A. Bredesen, D.E. 2004.  
Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77  
*J Biol Chem* 279 17543-17553 [Epub 2004 Feb 09].

Gresch, O. Engel, F.B. Nestic, D. Tran, T.T. England, H.M. Hickman, E.S. Korner, I. Gan, L. Chen, S. Castro-Obregon, S. Hammermann, R. Wolf, J. Muller-Hartmann, H. Nix, M. Siebenkotten, G. Kraus, G. Lun, K. 2004.  
New non-viral method for gene transfer into primary cells  
*Methods* 33 151-163.

Mohammad, A. Miranda-Rios, J. Estrada-Navarrete, G. Quinto, C. Olivares, J. Garcia-Ponce, B. Sanchez, F. 2004.  
Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress  
*Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

Valadez-Graham, V. Razin, S.V. Recillas-Targa, F. 2004.  
CTCF-dependent enhancer blockers at the upstream region of the chicken alpha-globin gene domain  
*Nucleic Acids Res* 32 1354-1362.

Flores-Jasso, C.F. Valdes, V.J. Sampieri, A. Valadez-Graham, V. Recillas-Targa, F. Vaca, L. 2004.  
Silencing structural and nonstructural genes in baculovirus by RNA interference  
*Virus Res* 102 75-84.

Moreno-Mendoza, N. Torres-Maldonado, L. Chimal-Monroy, J. Harley, V. Merchant-Larios, H. 2004.

Disturbed expression of Sox9 in pre-sertoli cells underlies sex-reversal in mice b6.Ytir  
*Biol Reprod.* 70 114-122.

Pottosin, I.I. Martinez-Estevez, M. Dobrovinskaya, O.R. Muniz, J. Schonknecht, G. 2004.  
Mechanism of luminal Ca(2+) and Mg(2+) action on the vacuolar slowly activating channels  
*Planta* 219 1057-1070 [May 28 Epub].

Arroyo-Flores, B.L. Calvo-Mendez, C. Flores-Carreón, A. Lopez-Romero, E. 2004.  
Partial purification and characterization of a mannosyl transferase involved in O-linked  
mannosylation of glycoproteins in *Candida albicans*  
*Antonie Van Leeuwenhoek* 85 199-207.

Rodriguez-de-la-Vega, R. Garcia, B. D'Ambrosio, C. Diego-Garcia, E. Scaloni, A. Possani, L.D. 2004.  
Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides  
limpidus limpidus* in response to septic injury  
*Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Escalante, A. Elena, R.M. Martinez, A. Lopez-Munguia, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented  
beverage, as determined by 16S rDNA analysis  
*FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Rio-Portilla, F. Hernandez-Marin, E. Pimienta, G. Coronas, F.V. Zamudio, F.Z. Rodriguez-de-la-  
Vega, R. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius*  
with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity  
*Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

Almagro, J.C. 2004.  
Identification of differences in the specificity-determining residues of antibodies that recognize  
antigens of different size: implications for the rational design of antibody repertoires  
*J Mol.Recognit.* 17 132-143.

Soberon, N. Venkova-Canova, T. Ramirez-Romero, M.A. Tellez-Sosa, J. Cevallos, M.A. 2004.  
[Incompatibility and the partitioning site of the repABC basic replicon of the symbiotic plasmid from \*Rhizobium etli\*](#)  
*Plasmid* 51 203-216.

Sanchez, J. Medina, G. Buhse, T. Holmgren, J. Soberon-Chavez, G. 2004.  
[ccholerae El Tor induced by increasing the exposed surface of cultures](#)  
*J Bacteriol.* 186 1355-1361.

Moreno, A. Saab-Rincon, G. Santamaria, R.I. Soberon, X. Lopez-Munguia, A. 2004.  
[A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucoamylase](#)  
*Starch-Starke* 56 63-68.

Butler, J.E. Kaufmann, F. Coppi, M.V. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.  
[MacA, a Diheme c-Type Cytochrome Involved in Fe\(III\) Reduction by \*Geobacter sulfurreducens\*](#)  
*J Bacteriol.* 186 4042-4045.

Wakamiya, T. Kinoshita, T. Hattori, Y. Yamaguchi, Y. Naoki, H. Corzo, G. Nakajima, T. 2004.  
[Study on the structure activity relationships of NPTX-594, a spider toxin belonging to the type-B acylpolyamine structure](#) [Abstract](#)  
*Bulletin of the Chemical Society of Japan* 77 331-340.

Cohen, L. Karbat, I. Gilles, N. Froy, O. Corzo, G. Angelovici, R. Gordon, D. Gurevitz, M. 2004.  
[Dissection of the functional surface of an anti-insect excitatory toxin illuminates a putative "hot spot" common to all scorpion beta-toxins affecting Na<sup>+</sup> channels](#)  
*J Biol Chem* 279 8206-8211.

Bernard, C. Corzo, G. Adachi-Akahane, S. Foures, G. Kanemaru, K. Furukawa, Y. Nakajima, T. Darbon, H. 2004.  
[Solution structure of ADO1, a toxin extracted from the saliva of the assassin bug, \*Agriosphodrus dohrni\*](#)  
*Proteins* 54 195-205.

Chagot, B. Escoubas, P. Villegas, E. Bernard, C. Ferrat, G. Corzo, G. Lazdunski, M. Darbon, H. 2004.

Solution structure of Phrixotoxin 1, a specific peptide inhibitor of Kv4 potassium channels from the venom of the theraphosid spider Phrixotrichus auratus

*Protein Sci* 13 1197-1208.

da Silva, S.M.B. Silva-Werneck, J.O. Falcao, R. Gomes, A.C. Fragoso, R.R. Quezado, M.T. Neto, O.B.O. Aguiar, J.B. de Sa, M.F.G. Bravo, A. Monnerat, R.G. 2004.

Characterization of novel Brazilian Bacillus thuringiensis strains active against Spodoptera frugiperda and other insect pests.

*Journal of Applied Entomology* 128 102-107.

Gosset, G. Zhang, Z. Nayyar, S. Cuevas, W.A. Saier, M.H., Jr. 2004.

Transcriptome Analysis of Crp-Dependent Catabolite Control of Gene Expression in Escherichia coli

*J Bacteriol.* 186 3516-3524.

Villalobos, M.A. Bartels, D. Iturriaga, G. 2004.

Stress Tolerance and Glucose Insensitive Phenotypes in Arabidopsis Overexpressing the CpMYB10 Transcription Factor Gene

*Plant Physiol* 135 309-324.

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance

*Trends In Microbiology* 12 271-278 [Available online 6 May 2004].

Flores, G. Soberon, X. Osuna, J. 2004.

Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase

*Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].

Gutierrez-Nava, M.M. Gillmor, C.S. Jimenez, L.F. Guevara-Garcia, A. Leon, P. 2004.

Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development

*Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].

Segura, D. Espin, G. 2004.

Inactivation of pycA, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in Azotobacter vinelandii on solid medium

*Appl Microbiol Biotechnol* 65 414-418 [Epub May 4 2004].



- Fernandez-Mora, M. Puente, J.L. Calva, E. 2004.  
OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene  
*J Bacteriol.* 186 2909-2920.
- Isa, P. Realpe, M. Romero, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.  
Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry  
*Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].
- Murgia, A.R. Batista, C.V. Prestipino, G. Possani, L.D. 2004.  
Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion Tityus  
cambridgei  
*Toxicon* 43 737-740.
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Grunwald, D. Bichet, D. Altafaj, X. Weiss, N. Ronjat, M. Dupuis,  
A. De Waard, M. 2004.  
Cav{beta}-subunit displacement is a key step to induce the reluctant state of P/Q calcium  
channels by direct G protein regulation  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 6267-6272 [Epub 2004 Apr 07.].
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Stambouljian, S. Weiss, N. Arnoult, C. De Waard, M. 2004.  
Repositioning of charged I-II loop amino acid residues within the electric field by beta subunit as  
a novel working hypothesis for the control of fast P/Q calcium channel inactivation  
*Eur.J Neurosci.* 19 1759-1772.
- Arias, C.F. Dector, M.A. Segovia, L. Lopez, T. Camacho, M. Isa, P. Espinosa, R. Lopez, S. 2004.  
RNA silencing of rotavirus gene expression  
*Virus Res* 102 43-51.
- Trevino, C.L. Felix, R. Castellano, L.E. Gutierrez, C. Rodriguez, D. Pacheco, J. Lopez-Gonzalez,  
I. Gomora, J.C. Tsutsumi, V. Hernandez-Cruz, A. Fiordelisio, T. Scaling, A.L. Darszon, A. 2004.  
Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male  
germ cells and sperm  
*FEBS Lett* 563 87-92.
- Ciria, R. Abreu-Goodger, C. Morett, E. Merino, E. 2004.  
GeConT: gene context analysis  
*Bioinformatics* 20 2307-2308 [Epub 2004 Apr 8].

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Preface to Special issue

*Virus Res* 102 1-2.

Perezgasga, L. Jiang, J. Bolival, B., Jr. Hiller, M. Benson, E. Fuller, M.T. White-Cooper, H. 2004.  
Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli

*Development* 131 1691-1702.

Caballero-Benitez, A. Alavez, S. Uribe, R.M. Moran, J. 2004.

Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells

*Eur.J Neurosci.* 19 2030-2038.

Esteve-Nunez, A. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.

Preferential Reduction of Fe(III) over Fumarate by *Geobacter sulfurreducens*

*J Bacteriol.* 186 2897-2899.

Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Possani, L.D. 2004.

Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus*

*Eur.J Biochem* 271 1453-1464.

Zhu, X. Zamudio, F.Z. Olbinski, B.A. Possani, L.D. Valdivia, H.H. 2004.

Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *buthotus judaicus*

*J Biol Chem* 279 26588-26596 [Epub 2004 Apr 05].

Montero-Solis, C. Gonzalez-Ceron, L. Rodriguez, M.H. Cirerol, B.E. Zamudio, F. Possani, L.D.

James, A.A. De La Cruz Hernandez-Hernandez 2004.

Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus*

*Insect Mol.Biol* 13 155-164.

Selisko, B. Cosio, G. Garcia, C. Becerril, B. Possani, L.D. Horjales, E. 2004.

Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann*

*Toxicon* 43 43-51.

D'Suze, G. Sevcik, C. Corona, M. Zamudio, F.Z. Batista, C.V. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2004.  
Ardiscletin a novel arthropod-selective toxin from Tityus discrepans scorpion venom  
*Toxicon* 43 263-272.

Batista, C.V. Del Pozo, L. Zamudio, F.Z. Contreras, S. Becerril, B. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion Tityus cambridgei and the role of  
prolines on mass spectrometry analysis of toxins  
*J Chromatogr B Analyt. Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.

Galindo, E. Flores, C. Larralde-Corona, P. Corkidi-Blanco, G. Rocha-Valadez, J.A. Serrano-  
Carreon, L. 2004.  
Production of 6-pentyl--pyrone by Trichoderma harzianum cultured in unbaffled and baffled  
shake flasks,  
*Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Garcia-Arellano, H. Buenrostro-Gonzalez, E. Vazquez-Duhalt, R. 2004.  
Biocatalytic transformation of petroporphyrins by chemical modified cytochrome C  
*Biotechnol Bioeng.* 85 790-798.

Soberon, X. Fuentes-Gallego, P. Saab-Rincon, G. 2004.  
In vivo fragment complementation of a (beta/alpha)<sub>8</sub> barrel protein: generation of variability by  
recombination  
*FEBS Lett* 560 167-172.

Deng, W. Puente, J.L. Gruenheid, S. Li, Y. Vallance, B.A. Vazquez, A. Barba, J. Ibarra, J.A.  
O'Donnell, P. Metalnikov, P. Ashman, K. Lee, S. Goode, D. Pawson, T. Finlay, B.B. 2004.  
Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].

Gomez-Lagunas, F. Batista, C.V. Olamendi-Portugal, T. Ramirez-Dominguez, M.E. Possani, L.  
D. 2004.  
Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins  
*J Gen.Physiol* 123 265-279.

Sanchez-SanMartin, C. Lopez, T. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.  
Characterization of rotavirus cell entry  
*J Virol.* 78 2310-2318.

Rausell, C. Garcia-Robles, I. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Martinez-Ramirez, A.C. Real, M.D. Bravo, A. 2004.

Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say)

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Mendez-Toss, M. Griffin, D.D. Calva, J. Contreras, J.F. Puerto, F.I. Mota, F. Guiscafne, H. Cedillo, R. Munoz, O. Herrera, I. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections

*J Clin.Microbiol.* 42 151-157.

Lucatero, S. Galindo, E. Larralde-Corona, C.P. 2004.

Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40

*Biotechnology Letters* 26 41-44.

Rausell, C. Munoz-Garay, C. Miranda-CassoLuengo, R. Gomez, I. Rudino-Pinera, E. Soberon, M. Bravo, A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Salas-Vidal, E. Lomeli, H. 2004.

Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst

*Dev Biol* 265 75-89 [disponible en línea 4 noviembre 2003].

Cisneros, D.A. Montero-Moran, G.M. Lara-Gonzalez, S. Calcagno, M.L. 2004.

Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements

*Arch.Biochem Biophys.* 421 77-84 [disponible en línea 21 noviembre 2003].

Cuervo, R. Covarrubias, L. 2004.

Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis

*Development* 131 15-24 [Epub 2003 Nov 26.].

Pascual, I. Gil-Parrado, S. Cisneros, M. Joseph-Bravo, P. Diaz, J. Possani, L.D. Charli, J.L. Chavez, M. 2004.

Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain

*Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Shalabi, A. Zamudio, F. Wu, X. Scaloni, A. Possani, L. Villereal, M.L. 2004.

Tetrapandins, a new class of scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells

*J Biol Chem* 279 1040-1049 [disponible en línea Oct 28 2003].

Huys, I. Olamendi-Portugal, T. Garcia-Gomez, B.I. Vandenberghe, I. Van Beeumen, J. Dyason, K. Clynen, E. Zhu, S. van der Walt, J. Possani, L. Tytgat, J. 2004.

A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins

*J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].

Trujillo-Roldan, M.A. Moreno, S. Espin, G. Galindo, E. 2004.

The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Garay-Arroyo, A. Covarrubias, A.A. Clark, I. Nino, I. Gosset, G. Martinez, A. 2004.

Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].

Balbas, P. Bolivar, F. 2004.

Abstract

77-90.

Leyman, B. Avonce, N. Ramon, M. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

Abstract

385-396.

Palomares, L.A. Estrada-Mondaca, S. Ramirez, O.T. 2004.

Abstract

15-52.

Le Borgne, S. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.

[Abstract](#)

135-144.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)



## Publicaciones

[Artículos](#)

[Capítulos en Libros](#)

### **Libros**

(se muestran publicaciones de miembros del Instituto)

[Anterior](#)

[Principal](#)

[Índice](#)

## Publicaciones

[Libros](#)

[Capítulos en Libros](#)

### Artículos

(se muestran publicaciones internacionales de miembros del Instituto)

#### 2004

Flores, N. de Anda, R. Flores, S. Escalante, A. Hernandez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2004.

Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System

*J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Ayala, M. Torres, E. 2004.

Enzymatic activation of alkanes: constraints and prospective

*Applied Catalysis A-General* 272 1-13.

Enger, K.S. Ordonez, R. Wilson, M.L. Ramsey, J.M. 2004.

Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease

*J Med Entomol.* 41 760-767.

Folch-Mallol, J.L. Garay-Arroyo, A. Lledias, F. Covarrubias, A.A. 2004.

La respuesta a estrés en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*

*Rev.Latinoam.Microbiol.* 46 24-46.

Gonzalez-Segura, L. Cardenas-Reygadas, R. 2004.

The reserpine effects on the gonadotrophic cells of the male common carp *Cyprinus carpio* (Osteichthyes : Cyprinidae)

*Revista de Biología Tropical* 52 133-138.



Wang, X.J. Reyes, J.L. Chua, N.H. Gaasterland, T. 2004.

Prediction and identification of *Arabidopsis thaliana* microRNAs and their mRNA targets  
*Genome Biol* 5 R65-[Epub 2004 Aug 31].

Reyes, J.L. Chua, N.H. 2004.

Interactions between light and carbon signaling pathways in *Arabidopsis*  
*Genome Biol* 5 213-[Epub 2004 Feb 27].

Benoit, A. Vargas, M.A. Desgroseillers, L. Boileau, G. 2004.

Endothelin-converting enzyme-like 1 (ECE1) is present both in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum  
*Biochem J* 380 881-888.

Escalante-Lozada, A. Gosset-Lagarda, G. Martinez-Jimenez, A. Bolivar-Zapata, F. 2004.

Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications  
*Agrociencia* 38 583-592.

Ortiz-Soto, M.E. Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A. 2004.

Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis [Abstract](#)  
*Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281.

Ortiz-Posadas, M.R. Vega-Alvarado, L. Toni, B. 2004.

A similarity function to evaluate the orthodontic condition in patients with cleft lip and palate  
*Med Hypotheses* 63 35-41.

Cano-Martinez, A. Vargas-Gonzalez, A. Guarner-Lans, V. Prado-Zayago, E. 2004.

Isoproterenol-produced damage in amphibian heart could be mediated by adrenergic receptors located in the heart muscle  
*Proc. West Pharmacol. Soc.* 47 63-66.

Sepulveda-Jimenez, G. Rueda-Benitez, P. Porta, H. Rocha-Sosa, M. 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* 64 125-133 [Correction in 66 (1-2): 75-75 JAN-FEB 2005].

- Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004.  
Rhizoctonia solani, an elicitor of 6-pentyl- $\alpha$ -pyrone production by Trichoderma harzianum in a two liquid phases, extractive fermentation system  
*Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.
- Hernández-Lucas, I. Rogel-Hernández, M.A. Segovia, L. Rojas-Jiménez, K. Martínez-Romero, E. 2004.  
Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences  
*Syst. Appl Microbiol* 27 703-706.
- Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Zamudio, F.Z. Bosmans, F. Tytgat, J. Possani, L.D. 2004.  
Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion Anuroctonus phaiodactylus  
*Eur. J Biochem* 271 4753-4761.
- Darszon, A. Wood, C.D. Beltrán, C. Sánchez, D. Rodríguez, E. Gorelik, J. Korchev, Y.E. Nishigaki, T. 2004.  
Measuring ion fluxes in sperm  
*Methods Cell Biol* 74 545-576.
- Braud, S. Belin, P. Dassa, J. Pardo, L. Mourier, G. Caruana, A. Priest, B.T. Dulski, P. García, M. L. Menez, A. Boulain, J.C. Gasparini, S. 2004.  
BgK, a disulfide-containing sea anemone toxin blocking K<sup>+</sup> channels, can be produced in Escherichia coli cytoplasm as a functional tagged protein  
*Protein Expr. Purif.* 38 69-78.
- Pérez-Rueda, E. Collado-Vides, J. Segovia, L. 2004.  
Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea  
*Comput Biol Chem* 28 341-350.
- Castillo, E. López-Munguía, A. 2004.  
Synthesis of levan in water-miscible organic solvents  
*J Biotechnol* 114 209-217.
- Kvistgaard, A.S. Pallesen, L.T. Arias, C.F. López, S. Petersen, T.E. Heegaard, C.W. Rasmussen, J.T. 2004.  
Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections  
*J Dairy Sci* 87 4088-4096.

Yanez, J. Arguello, M. Osuna, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Combinatorial codon-based amino acid substitutions

*Nucleic Acids Res* 32 e158.

Bravo, A. Gomez, I. Conde, J. Munoz-Garay, C. Sanchez, J. Miranda, R. Zhuang, M. Gill, S.S. Soberon, M. 2004.

Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Del Rio, R. Rincon, M. Layseca-Espinosa, E. Fierro, N.A. Rosenstein, Y. Pedraza-Alva, G. 2004.

PKC $\theta$ ; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement

*Biochem Biophys. Res Commun* 325 133-143.

Avonce, N. Leyman, B. Mascorro-Gallardo, J.O. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling

*Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

Rausell, C. Pardo-Lopez, L. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Morera, C. Soberon, M. Bravo, A. 2004.

Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel

*J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Cruz, R. Chavez-Gutierrez, L. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2004.

3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense

Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis

*Oligonucleotides* 14 176-190.

Nava, P. Lopez, S. Arias, C.F. Islas, S. Gonzalez-Mariscal, L. 2004.

The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells

*J Cell Sci* 117 5509-5519 [Oct 19 Epub].

Feng, X. Walthers, D. Oropeza, R. Kenney, L.J. 2004.

The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at Salmonella pathogenicity island 2

*Mol.Microbiol* 54 823-835.

Joseph-Bravo, P. 2004.

Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis

*Endocrinology* 145 4813-4815.

Kehler, J. Tolkunova, E. Koschorz, B. Pesce, M. Gentile, L. Boiani, M. Lomeli, H. Nagy, A.

McLaughlin, K.J. Scholer, H.R. Tomilin, A. 2004.

Oct4 is required for primordial germ cell survival

*EMBO Rep.* 5 1078-1083 [Oct 15 Epub].

Sacristan, C. Tussie-Luna, M.I. Logan, S.M. Roy, A.L. 2004.

Mechanism of Bruton's tyrosine kinase-mediated recruitment and regulation of TFII-I

*J Biol Chem* 279 7147-7158 [Epub 2003 Nov 17]..

Bordes, P. Wigneshweraraj, S.R. Chaney, M. Dago, A.E. Morett, E. Buck, M. 2004.

Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation

*Mol.Microbiol* 54 489-506.

Morett, E. Garciarubio, A. 2004.

Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant products resulting from DNA shuffling

*Biotechniques* 37 354-+.

Osuna, J. Yanez, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Protein evolution by codon-based random deletions

*Nucleic Acids Res* 32 e136.

Pulido-Mayoral, N. Galindo, E. 2004.

Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins

*Biotechnol Prog.* 20 1608-1613.

Ramos-Cerrillo, B. Olvera, A. Odell, G.V. Zamudio, F. Paniagua-Solis, J. Alagon, A. Stock, R.P. 2004.

Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*  
*Toxicon* 44 507-514 [Correction TOXICON 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Zarate, S. Romero, P. Espinosa, R. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.

VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\{\alpha\}\nu\{\beta\}3$  through a Novel Integrin-Binding Site  
*J Virol.* 78 10839-10847.

Serrato, J.A. Palomares, L.A. Meneses-Acosta, A. Ramirez, O.T. 2004.

Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures  
*Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.

Ascanio, G. Castro, B. Galindo, E. 2004.

Measurement of power consumption in stirred vessels: a review [Abstract](#)  
*Chemical Engineering Research & Design* 82 1282-1290.

Bustamante, V.H. Martinez-Flores, I. Vlamakis, H.C. Zusman, D.R. 2004.

Analysis of the Frz signal transduction system of *Myxococcus xanthus* shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals  
*Mol.Microbiol* 53 1501-1513.

D'Suze, G. Batista, C.V. Frau, A. Murgia, A.R. Zamudio, F.Z. Sevcik, C. Possani, L.D. Prestipino, G. 2004.

Discrepin, a new peptide of the sub-family alpha-ktx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks K(+)-channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells  
*Arch.Biochem Biophys.* 430 256-263.

Abreu-Goodger, C. Ontiveros-Palacios, N. Ciria, R. Merino, E. 2004.

Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond  
*Trends Genet.* 20 475-479.

Valdez-Cruz, N.A. Davila, S. Licea, A. Corona, M. Zamudio, F.Z. Garcia-Valdes, J. Boyer, L. Possani, L.D. 2004.

Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing  
*Biochimie* 86 387-396.

Gutierrez, L. Merino, C. Vazquez, M. Reynaud, E. Zurita, M. 2004.

RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIF subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila*  
*Genesis* 40 58-66.

Manoutcharian, K. Acero, G. Munguia, M.E. Becerril, B. Massieu, L. Govezensky, T. Ortiz, E. Marks, J.D. Cao, C. Ugen, K. Gevorkian, G. 2004.

Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42  
*Neurobiol.Dis.* 17 114-121.

Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004.

New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae*  
*Microbiology* 150 2865-2879.

Campos, F.V. Coronas, F.I. Beirao, P.S. 2004.

Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation  
*Br J Pharmacol.* 142 1115-1122.

Diaz, A. Horjales, E. Rudino-Pinera, E. Arreola, R. Hansberg, W. 2004.

Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase  
*J Mol Biol* 342 971-985.

Gaona, G. Nunez, C. Goldberg, J.B. Linford, A.S. Najera, R. Castaneda, M. Guzman, J. Espin, G. Soberon-Chavez, G. 2004.

Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production  
*FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Schulz, J.R. de la Vega-Beltran, J.L. Beltran, C. Vacquier, V.D. Darszon, A. 2004.  
[Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction](#)  
*Biochem Biophys. Res Commun* 321 88-93.

Belokoneva, O.S. Satake, H. Mal'tseva, E.L. Pal'mina, N.P. Villegas, E. Nakajima, T. Corzo, G. 2004.  
[Pore formation of phospholipid membranes by the action of two hemolytic arachnid peptides of different size](#)  
*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1664 182-188.

Ayala-Ochoa, A. Vargas-Suarez, M. Loza-Tavera, H. Leon, P. Jimenez-Garcia, L.F. Sanchez-De-Jimenez, E. 2004.  
[In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression](#)  
*Biochimie* 86 439-449.

Mohammad, A. Mitra, B. Khan, A.G. 2004.  
Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field.  
*Agriculture Ecosystems & Environment* 103 245-249.

Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T. 2004.  
Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures [Abstract](#)  
*Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.

Nomura, K. Corzo, G. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
[Orientation and Pore-forming Mechanism of a Scorpion Pore- forming Peptide Bound to Magnetically Oriented Lipid Bilayers](#)  
*Biophys.J* 87 2497-2507 [Aug 6 2004 Epub].

Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Bohnert, H.J. Pantoja, O. 2004.  
[Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress](#)  
*Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].

Yamaji, N. Horikawa M [Corzo, G.](#) Naoki, H. Haupt, J. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
Structure and enantioselective synthesis of polyamine toxin MG30 from the venom of the spider  
Macrothele gigas [Abstract](#)  
*Tetrahedron Letters* 45 5371-5373.

Flores, S. Anda-Herrera, R. Gosset, G. Bolivar, F.G. 2004.  
Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering  
of the pentose-phosphate pathway  
*Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

Nunez, C. Adams, L. Childers, S. Lovley, D.R. 2004.  
The RpoS Sigma Factor in the Dissimilatory Fe(III)-Reducing Bacterium Geobacter  
sulfurreducens  
*J Bacteriol.* 186 5543-5546.

Satake, H. Villegas, E. Oshiro, N. Terada, K. Shinada, T. [Corzo, G.](#) 2004.  
Rapid and efficient identification of cysteine-rich peptides by random screening of a venom gland  
cDNA library from the hexathelid spider Macrothele gigas  
*Toxicon* 44 149-156.

Baez-Viveros, J.L. Osuna, J. Hernandez-Chavez, G. Soberon, X. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine  
synthesized from glucose in Escherichia coli  
*Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Mendez, E. Salas-Ocampo, E. [Arias, C.F.](#) 2004.  
Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses  
*J Virol.* 78 8601-8608.

Nishigaki, T. [Wood, C.D.](#) Tatsu, Y. Yumoto, N. Furuta, T. Elias, D. Shiba, K. Baba, S.A.  
[Darszon, A.](#) 2004.  
A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+)  
before its increase  
*Dev Biol* 272 376-388.



Vazquez-Padron, R.I. de la Riva, G. Agüero, G. Silva, Y. Pham, S.M. Soberon, M. Bravo, A. Aitouche, A. 2004.

[Cryptic endotoxic nature of Bacillus thuringiensis Cry1Ab insecticidal crystal protein](#)  
*FEBS Lett* 570 30-36.

Rosales-Castillo, J.A. Acosta-Saavedra, L.C. Torres, R. Ochoa-Fierro, J. Borja-Aburto, V.H. Lopez-Carrillo, L. Garcia-Vargas, G.G. Gurrola, G.B. Cebrian, M.E. Calderon-Aranda, E.S. 2004.

[Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study](#)

*Int Arch.Occup.Environ Health* 77 418-423 [Epub July 3 2004].

Verdoy, D. Lucas, M.M. Manrique, E. Covarrubias, A.A. De Felipe, M.R. Pueyo, J.J. 2004.

[Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean \(Phaseolus vulgaris\)](#)

*Plant Cell And Environment* 27 757-767.

Recillas-Targa, F. Valadez-Graham, V. Farrell, C.M. 2004.

[Prospects and implications of using chromatin insulators in gene therapy and transgenesis](#)

*Bioessays* 26 796-807.

de Roodt, A.R. Paniagua-Solis, J.F. Dolab, J.A. Estevez-Ramirez, J. Ramos-Cerrillo, B. Litwin, S. Dokmetjian, J.C. Alagon, A. 2004.

[Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American Micrurus envenomations](#)

*J Toxicol Clin.Toxicol* 42 171-178.

Rudino-Pinera, E. Schwarz-Linek, U. Potts, J.R. Garman, E.F. 2004.

[Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the \(2\)F1\(3\)F1 module pair of human fibronectin](#)

*Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 60 1341-1345.

Frenal, K. Xu, C.Q. Wolff, N. Wecker, K. Gurrola, G.B. Zhu, S.Y. Chi, C.W. Possani, L.D. Tytgat, J. Delepierre, M. 2004.

[Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin CnErg1 and ERG K\(+\) channels](#)

*Proteins* 56 367-375.

Rodriguez-de-la-Vega, R. Possani, L.D. 2004.  
Current views on scorpion toxins specific for K(+)-channels  
*Toxicon* 43 865-875.

Rao, R.V. Poksay, K.S. Castro-Obregon, S. Schilling, B. Row, R.H. Del Rio, G. Gibson, B.W. Ellerby, H.M. Bredesen, D.E. 2004.  
Molecular components of a cell death pathway activated by endoplasmic reticulum stress  
*J Biol Chem* 279 177-187 [Epub 2003 Oct 15].

Castro-Obregon, S. Rao, R.V. Del Rio, G. Chen, S.F. Poksay, K.S. Rabizadeh, S. Vesce, S. Zhang, X.K. Swanson, R.A. Bredesen, D.E. 2004.  
Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77  
*J Biol Chem* 279 17543-17553 [Epub 2004 Feb 09].

Gresch, O. Engel, F.B. Nestic, D. Tran, T.T. England, H.M. Hickman, E.S. Korner, I. Gan, L. Chen, S. Castro-Obregon, S. Hammermann, R. Wolf, J. Muller-Hartmann, H. Nix, M. Siebenkotten, G. Kraus, G. Lun, K. 2004.  
New non-viral method for gene transfer into primary cells  
*Methods* 33 151-163.

Mohammad, A. Miranda-Rios, J. Estrada-Navarrete, G. Quinto, C. Olivares, J. Garcia-Ponce, B. Sanchez, F. 2004.  
Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress  
*Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

Valadez-Graham, V. Razin, S.V. Recillas-Targa, F. 2004.  
CTCF-dependent enhancer blockers at the upstream region of the chicken alpha-globin gene domain  
*Nucleic Acids Res* 32 1354-1362.

Flores-Jasso, C.F. Valdes, V.J. Sampieri, A. Valadez-Graham, V. Recillas-Targa, F. Vaca, L. 2004.  
Silencing structural and nonstructural genes in baculovirus by RNA interference  
*Virus Res* 102 75-84.

Moreno-Mendoza, N. Torres-Maldonado, L. Chimal-Monroy, J. Harley, V. Merchant-Larios, H. 2004.

Disturbed expression of Sox9 in pre-sertoli cells underlies sex-reversal in mice b6.Ytir  
*Biol Reprod.* 70 114-122.

Pottosin, I.I. Martinez-Estevez, M. Dobrovinskaya, O.R. Muniz, J. Schonknecht, G. 2004.  
Mechanism of luminal Ca(2+) and Mg(2+) action on the vacuolar slowly activating channels  
*Planta* 219 1057-1070 [May 28 Epub].

Arroyo-Flores, B.L. Calvo-Mendez, C. Flores-Carreón, A. Lopez-Romero, E. 2004.  
Partial purification and characterization of a mannosyl transferase involved in O-linked  
mannosylation of glycoproteins in *Candida albicans*  
*Antonie Van Leeuwenhoek* 85 199-207.

Rodriguez-de-la-Vega, R. Garcia, B. D'Ambrosio, C. Diego-Garcia, E. Scaloni, A. Possani, L.D. 2004.  
Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides  
limpidus limpidus* in response to septic injury  
*Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Escalante, A. Elena, R.M. Martinez, A. Lopez-Munguia, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented  
beverage, as determined by 16S rDNA analysis  
*FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Rio-Portilla, F. Hernandez-Marin, E. Pimienta, G. Coronas, F.V. Zamudio, F.Z. Rodriguez-de-la-  
Vega, R. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius*  
with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity  
*Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

Almagro, J.C. 2004.  
Identification of differences in the specificity-determining residues of antibodies that recognize  
antigens of different size: implications for the rational design of antibody repertoires  
*J Mol.Recognit.* 17 132-143.

Soberon, N. Venkova-Canova, T. Ramirez-Romero, M.A. Tellez-Sosa, J. Cevallos, M.A. 2004.  
[Incompatibility and the partitioning site of the repABC basic replicon of the symbiotic plasmid from \*Rhizobium etli\*](#)  
*Plasmid* 51 203-216.

Sanchez, J. Medina, G. Buhse, T. Holmgren, J. Soberon-Chavez, G. 2004.  
[ccholerae El Tor induced by increasing the exposed surface of cultures](#)  
*J Bacteriol.* 186 1355-1361.

Moreno, A. Saab-Rincon, G. Santamaria, R.I. Soberon, X. Lopez-Munguia, A. 2004.  
[A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucoamylase](#)  
*Starch-Starke* 56 63-68.

Butler, J.E. Kaufmann, F. Coppi, M.V. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.  
[MacA, a Diheme c-Type Cytochrome Involved in Fe\(III\) Reduction by \*Geobacter sulfurreducens\*](#)  
*J Bacteriol.* 186 4042-4045.

Wakamiya, T. Kinoshita, T. Hattori, Y. Yamaguchi, Y. Naoki, H. Corzo, G. Nakajima, T. 2004.  
[Study on the structure activity relationships of NPTX-594, a spider toxin belonging to the type-B acylpolyamine structure](#) [Abstract](#)  
*Bulletin of the Chemical Society of Japan* 77 331-340.

Cohen, L. Karbat, I. Gilles, N. Froy, O. Corzo, G. Angelovici, R. Gordon, D. Gurevitz, M. 2004.  
[Dissection of the functional surface of an anti-insect excitatory toxin illuminates a putative "hot spot" common to all scorpion beta-toxins affecting Na<sup>+</sup> channels](#)  
*J Biol Chem* 279 8206-8211.

Bernard, C. Corzo, G. Adachi-Akahane, S. Foures, G. Kanemaru, K. Furukawa, Y. Nakajima, T. Darbon, H. 2004.  
[Solution structure of ADO1, a toxin extracted from the saliva of the assassin bug, \*Agriosphodrus dohrni\*](#)  
*Proteins* 54 195-205.

Chagot, B. Escoubas, P. Villegas, E. Bernard, C. Ferrat, G. Corzo, G. Lazdunski, M. Darbon, H. 2004.

Solution structure of Phrixotoxin 1, a specific peptide inhibitor of Kv4 potassium channels from the venom of the theraphosid spider Phrixotrichus auratus

*Protein Sci* 13 1197-1208.

da Silva, S.M.B. Silva-Werneck, J.O. Falcao, R. Gomes, A.C. Fragoso, R.R. Quezado, M.T. Neto, O.B.O. Aguiar, J.B. de Sa, M.F.G. Bravo, A. Monnerat, R.G. 2004.

Characterization of novel Brazilian Bacillus thuringiensis strains active against Spodoptera frugiperda and other insect pests.

*Journal of Applied Entomology* 128 102-107.

Gosset, G. Zhang, Z. Nayyar, S. Cuevas, W.A. Saier, M.H., Jr. 2004.

Transcriptome Analysis of Crp-Dependent Catabolite Control of Gene Expression in Escherichia coli

*J Bacteriol.* 186 3516-3524.

Villalobos, M.A. Bartels, D. Iturriaga, G. 2004.

Stress Tolerance and Glucose Insensitive Phenotypes in Arabidopsis Overexpressing the CpMYB10 Transcription Factor Gene

*Plant Physiol* 135 309-324.

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance

*Trends In Microbiology* 12 271-278 [Available online 6 May 2004].

Flores, G. Soberon, X. Osuna, J. 2004.

Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase

*Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].

Gutierrez-Nava, M.M. Gillmor, C.S. Jimenez, L.F. Guevara-Garcia, A. Leon, P. 2004.

Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development

*Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].

Segura, D. Espin, G. 2004.

Inactivation of pycA, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in Azotobacter vinelandii on solid medium

*Appl Microbiol Biotechnol* 65 414-418 [Epub May 4 2004].

- Fernandez-Mora, M. Puente, J.L. Calva, E. 2004.  
OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene  
*J Bacteriol.* 186 2909-2920.
- Isa, P. Realpe, M. Romero, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.  
Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry  
*Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].
- Murgia, A.R. Batista, C.V. Prestipino, G. Possani, L.D. 2004.  
Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion Tityus  
cambridgei  
*Toxicon* 43 737-740.
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Grunwald, D. Bichet, D. Altafaj, X. Weiss, N. Ronjat, M. Dupuis,  
A. De Waard, M. 2004.  
Cav{beta}-subunit displacement is a key step to induce the reluctant state of P/Q calcium  
channels by direct G protein regulation  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 6267-6272 [Epub 2004 Apr 07.].
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Stambouliau, S. Weiss, N. Arnoult, C. De Waard, M. 2004.  
Repositioning of charged I-II loop amino acid residues within the electric field by beta subunit as  
a novel working hypothesis for the control of fast P/Q calcium channel inactivation  
*Eur.J Neurosci.* 19 1759-1772.
- Arias, C.F. Dector, M.A. Segovia, L. Lopez, T. Camacho, M. Isa, P. Espinosa, R. Lopez, S. 2004.  
RNA silencing of rotavirus gene expression  
*Virus Res* 102 43-51.
- Trevino, C.L. Felix, R. Castellano, L.E. Gutierrez, C. Rodriguez, D. Pacheco, J. Lopez-Gonzalez,  
I. Gomora, J.C. Tsutsumi, V. Hernandez-Cruz, A. Fiordelisio, T. Scaling, A.L. Darszon, A. 2004.  
Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male  
germ cells and sperm  
*FEBS Lett* 563 87-92.
- Ciria, R. Abreu-Goodger, C. Morett, E. Merino, E. 2004.  
GeConT: gene context analysis  
*Bioinformatics* 20 2307-2308 [Epub 2004 Apr 8].

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Preface to Special issue

*Virus Res* 102 1-2.

Perezgasga, L. Jiang, J. Bolival, B., Jr. Hiller, M. Benson, E. Fuller, M.T. White-Cooper, H. 2004.  
Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli

*Development* 131 1691-1702.

Caballero-Benitez, A. Alavez, S. Uribe, R.M. Moran, J. 2004.

Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells

*Eur.J Neurosci.* 19 2030-2038.

Esteve-Nunez, A. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.

Preferential Reduction of Fe(III) over Fumarate by *Geobacter sulfurreducens*

*J Bacteriol.* 186 2897-2899.

Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Possani, L.D. 2004.

Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus*

*Eur.J Biochem* 271 1453-1464.

Zhu, X. Zamudio, F.Z. Olbinski, B.A. Possani, L.D. Valdivia, H.H. 2004.

Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *buthotus judaicus*

*J Biol Chem* 279 26588-26596 [Epub 2004 Apr 05].

Montero-Solis, C. Gonzalez-Ceron, L. Rodriguez, M.H. Cirerol, B.E. Zamudio, F. Possani, L.D.

James, A.A. De La Cruz Hernandez-Hernandez 2004.

Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus*

*Insect Mol.Biol* 13 155-164.

Selisko, B. Cosio, G. Garcia, C. Becerril, B. Possani, L.D. Horjales, E. 2004.

Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann*

*Toxicon* 43 43-51.

D'Suze, G. Sevcik, C. Corona, M. Zamudio, F.Z. Batista, C.V. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2004.  
Ardiscletin a novel arthropod-selective toxin from Tityus discrepans scorpion venom  
*Toxicon* 43 263-272.

Batista, C.V. Del Pozo, L. Zamudio, F.Z. Contreras, S. Becerril, B. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion Tityus cambridgei and the role of  
prolines on mass spectrometry analysis of toxins  
*J Chromatogr B Analyt. Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.

Galindo, E. Flores, C. Larralde-Corona, P. Corkidi-Blanco, G. Rocha-Valadez, J.A. Serrano-  
Carreon, L. 2004.  
Production of 6-pentyl--pyrone by Trichoderma harzianum cultured in unbaffled and baffled  
shake flasks,  
*Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Garcia-Arellano, H. Buenrostro-Gonzalez, E. Vazquez-Duhalt, R. 2004.  
Biocatalytic transformation of petroporphyrins by chemical modified cytochrome C  
*Biotechnol Bioeng.* 85 790-798.

Soberon, X. Fuentes-Gallego, P. Saab-Rincon, G. 2004.  
In vivo fragment complementation of a (beta/alpha)<sub>8</sub> barrel protein: generation of variability by  
recombination  
*FEBS Lett* 560 167-172.

Deng, W. Puente, J.L. Gruenheid, S. Li, Y. Vallance, B.A. Vazquez, A. Barba, J. Ibarra, J.A.  
O'Donnell, P. Metalnikov, P. Ashman, K. Lee, S. Goode, D. Pawson, T. Finlay, B.B. 2004.  
Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].

Gomez-Lagunas, F. Batista, C.V. Olamendi-Portugal, T. Ramirez-Dominguez, M.E. Possani, L.  
D. 2004.  
Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins  
*J Gen.Physiol* 123 265-279.

Sanchez-SanMartin, C. Lopez, T. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.  
Characterization of rotavirus cell entry  
*J Virol.* 78 2310-2318.



Rausell, C. Garcia-Robles, I. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Martinez-Ramirez, A.C. Real, M.D. Bravo, A. 2004.

Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say)

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Mendez-Toss, M. Griffin, D.D. Calva, J. Contreras, J.F. Puerto, F.I. Mota, F. Guiscafne, H. Cedillo, R. Munoz, O. Herrera, I. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections

*J Clin.Microbiol.* 42 151-157.

Lucatero, S. Galindo, E. Larralde-Corona, C.P. 2004.

Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40

*Biotechnology Letters* 26 41-44.

Rausell, C. Munoz-Garay, C. Miranda-CassoLuengo, R. Gomez, I. Rudino-Pinera, E. Soberon, M. Bravo, A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Salas-Vidal, E. Lomeli, H. 2004.

Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst

*Dev Biol* 265 75-89 [disponible en línea 4 noviembre 2003].

Cisneros, D.A. Montero-Moran, G.M. Lara-Gonzalez, S. Calcagno, M.L. 2004.

Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements

*Arch.Biochem Biophys.* 421 77-84 [disponible en línea 21 noviembre 2003].

Cuervo, R. Covarrubias, L. 2004.

Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis

*Development* 131 15-24 [Epub 2003 Nov 26.].

Pascual, I. Gil-Parrado, S. Cisneros, M. Joseph-Bravo, P. Diaz, J. Possani, L.D. Charli, J.L. Chavez, M. 2004.

Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain

*Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Shalabi, A. Zamudio, F. Wu, X. Scaloni, A. Possani, L. Villereal, M.L. 2004.

Tetrapandins, a new class of scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells

*J Biol Chem* 279 1040-1049 [disponible en línea Oct 28 2003].

Huys, I. Olamendi-Portugal, T. Garcia-Gomez, B.I. Vandenberghe, I. Van Beeumen, J. Dyason, K. Clynen, E. Zhu, S. van der Walt, J. Possani, L. Tytgat, J. 2004.

A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins

*J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].

Trujillo-Roldan, M.A. Moreno, S. Espin, G. Galindo, E. 2004.

The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Garay-Arroyo, A. Covarrubias, A.A. Clark, I. Nino, I. Gosset, G. Martinez, A. 2004.

Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].

Balbas, P. Bolivar, F. 2004.

Abstract

77-90.

Leyman, B. Avonce, N. Ramon, M. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

Abstract

385-396.

Palomares, L.A. Estrada-Mondaca, S. Ramirez, O.T. 2004.

Abstract

15-52.

Le Borgne, S. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.

[Abstract](#)

135-144.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Publicaciones

[Artículos](#)[Libros](#)

### Capítulos en Libros

(se muestran publicaciones de miembros del Instituto)

**Felix,R. Lopez-Gonzalez,I. Munoz-Garay,C. Darszon,A.** 2004. Ion channels and sperm function. en: Maue,R.A.. Molecular Insights into Ion Channel Biology in Health and Disease. Elsevier.pags. 407-431

**Soberon,M. Nuñez,M. Gomez I Sanchez-Quintana J Bravo A.** 2004. Functional studies of helix a-5 region from Bacillus thuringiensis Cry1Ab d-endotoxin shows that conserved residues are important for pore formation and stability but not for oligomer formation.. en: Lazarovici,P.. Pore-forming peptides and protein toxins. London ;New York. Taylor & Francis.pags. 90-101

**Palomares,L.A. Estrada,S. Ramirez OT** 2004. Principles and applications of insect cell-baculovirus expression vector system. en: Hu WS. Cell Culture Technology for Pharmaceutical and Cell-based Therapies. N.Y., USA. Marcel Dekker.

**López-Munguía A** 2004. La Biotecnología en nuestras vidas. en: Garzon,P.. La Revolución Genómica. Mexico,D.F.. UAM Xochimilco.pags. 11-24

[Anterior](#)[Principal](#)[Indice](#)



## Rosa Linda Ordonez Alcocer

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---

### Publicaciones recientes

- Enger, K.S. Ordonez, R. Wilson, M.L. Ramsey, J.M. 2004. Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease *J Med Entomol.* 41 760-767.
- Breniere, S.F. Taveira, B. Bosseno, M.F. Ordonez, R. Lozano-Kasten, F. Magallon-Gastelum, E. Ouaiissi, A. Ramsey, J. 2003. Preliminary results of random amplification of polymorphic DNA among Triatominae of the phyllosoma complex (Hemiptera, Reduviidae) *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 98 1033-1038.
- Ramsey, J.M. Cruz-Celis, A. Salgado, L. Espinosa, L. Ordonez, R. Lopez, R. Schofield, C.J. 2003. Efficacy of pyrethroid insecticides against domestic and peridomestic populations of *Triatoma pallidipennis* and *Triatoma barberi* (Reduviidae: Triatominae) vectors of Chagas' disease in Mexico *J Med Entomol.* 40 912-920.
- Ramsey, J.M. Tello, A. Contreras, C.O. Ordonez, R. Chirino, N. Rojo, J. Garcia, F. 2002. *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* gametocyte-specific exoantigens stimulate proliferation of TCR gamma delta+ lymphocytes *J Parasitol.* 88 59-68.
- Flores, A. Gastelum, E.M. Bosseno, M.F. Ordonez, R. Kasten, F.L. Espinoza, B. Ramsey, J. Breniere, S.F. 2001. Isoenzyme variability of five principal triatomine vector species of Chagas disease in Mexico *Infect. Genet. Evol.* 1 21-28.
- Ramsey, J.M. Ordonez, R. Cruz-Celis, A. Alvear, A.L. Chavez, V. Lopez, R. Pintor, J.R. Gama, F. Carrillo, S. 2000. Distribution of domestic triatominae and stratification of Chagas Disease transmission in Oaxaca, Mexico *Med Vet. Entomol.* 14 19-30.



## Publicaciones

---

Ortiz-Soto, M.E. Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A.

Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis  
*Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281

---

Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28, a potential biocatalyst for inulin synthesis, were determined in order to select optimal reaction conditions. The hydrolysis reaction was about 3.5 times more efficient than the transferase reaction. It was found that high sucrose concentrations (approximate to 250 g L<sup>-1</sup>) were required for maximum fructose transferase yields. High molecular weight inulin distributions were obtained with cell associated inulosucrase, while lower size products were associated to the activity of the free enzyme in solution. When using whole cells, mannitol was found as a by-product of the reaction resulting from the reduction of fructose released by sucrose hydrolysis. A 30 L pilot plant synthesis with 250 g L<sup>-1</sup> of sucrose was carried out using the cell associated inulosucrase resulting in 76% of the substrate being transformed to inulin

[Regresar](#)

# Publicaciones

---

Ascanio,G.Castro,B.Galindo,E.

Measurement of power consumption in stirred vessels

---

Mixing is a very common operation in the process industries, usually performed by mechanical agitation. Accurate methods are necessary for the estimation of the net power draw to the fluid (the only relevant for process results). This paper reviews the literature of the last 35 years on the methods for measuring power draw in stirred tanks and fermentors (during actual cultures) of sizes ranging from laboratory to industrial scale. Overall, very few papers report details on the techniques. The majority of the information comes from reports in which power consumption measurements were only a technique and where this specific methodology is in general poorly described. Depending upon the principle of measurement, four main techniques have been reported: electric, calorimetric, reaction torque and strain. The advantages and disadvantages of the methods are discussed, some new data from the authors' laboratory are provided and the potential of new techniques is outlined.

[Regresar](#)



## Publicaciones

---

Palomares,L.A.Lopez,S.Ramirez,O.T.

Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures

*Biochemical Engineering Journal* 19 87-93

---

On-line monitoring is a valuable tool for designing operation strategies. In this work, oxygen uptake rate (OUR) was measured on-line in infected insect cell cultures. OUR increased up to 80% when cultures were infected and glucose was present. In the absence of glucose, OUR did not increase and low yields ( $9.7 \times 10^6$  U/cell) of recombinant rotavirus VP8 were obtained. Restoration of the initial glucose concentration at the time of infection increased 10 times the VP8 yield. Glutamine feeding further increased VP8 yields. Glucose or glutamine depletion after infection caused a sudden decrease in OUR. Such a decrease was 19 times faster when glutamine was depleted than when glucose was depleted, indicating that OUR can be utilized to assess which and when either of these two nutrients is exhausted. Feeding strategies were implemented based on OUR measurements. This work shows that OUR can be utilized to take corrective actions for reestablishing recombinant protein yields. Selective glucose and glutamine feeding resulted in recombinant protein yields similar to those obtained by complete medium exchange upon infection, but at reduced expenses and simplified operation

[Regresar](#)

## Publicaciones

---

Yamaji, N. Horikawa, M. Corzo, G. Naoki, H. Haupt, J. Nakajima, T. Iwashita, T.

Structure and enantioselective synthesis of polyamine toxin MG30 from the venom of the spider *Macrothele gigas*

*Tetrahedron Letters* 45 5371-5373

---

A novel polyamine toxin, named MG30, was isolated from the venom of the spider, *Macrothele gigas*, and its structure was elucidated by two-dimensional NMR and mass analysis. In addition, the enantioselective synthesis of MG30 was achieved to assign its absolute stereochemistry.

[Regresar](#)



## Manuel Martinez Estevez

---

● ex-colaborador y/o ex-alumno

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

---

### Publicaciones recientes

Pottosin, I.I. [Martinez-Estevez, M.](#) Dobrovinskaya, O.R. Muniz, J. Schonknecht, G. 2004. [Mechanism of luminal Ca\(2+\) and Mg\(2+\) action on the vacuolar slowly activating channels](#) *Planta* 219 1057-1070 [May 28 Epub].

Pottosin, I.I. [Martinez-Estevez, M.](#) 2003. [Regulation of the fast vacuolar channel by cytosolic and vacuolar potassium](#) *Biophys.J* 84 977-986.

Pottosin, I.I. [Martinez-Estevez, M.](#) Dobrovinskaya, O.R. Muniz, J. 2003. [Potassium-selective channel in the red beet vacuolar membrane](#) *J Exp.Bot.* 54 663-667.

[Martinez-Estevez, M.](#) Ku-Gonzalez, A. Munoz-Sanchez, J.A. Loyola-Vargas, V.M. Perez-Brito, D. Tapia-Tussell, R. Escamilla-Bencomo, J.A. Hernandez-Sotomayor, S.M. 2003. [Changes in some characteristics between the wild and Al-tolerant coffee \(Coffea arabica L.\) cell line](#) *J Inorg.Biochem* 97 69-78.

[Martinez-Estevez, M.](#) Racagni-Di Palma, G. Munoz-Sanchez, J.A. Brito-Argaez, L. Loyola-Vargas, V.M. Hernandez-Sotomayor, S.M. 2003. [Aluminium differentially modifies lipid metabolism from the phosphoinositide pathway in Coffea arabica cells](#) *J Plant Physiol* 160 1297-1303.

[Martinez-Estevez, M.](#) Munoz-Sanchez, J.A. Loyola-Vargas, V.M. Hernandez-Sotomayor, S.T. 2001. [Modification of the culture medium to produce aluminum toxicity in cell suspensions of coffee \(Coffea](#)

arabica L.) [Abstract](#) *Plant Cell Reports* 20 469-474.

[Martinez-Estevez,M.](#) Loyola-Vargas,V.M. Hernandez-Sotomayor,S.T. 2001. Aluminum increases phosphorylation of particular proteins in cellular suspension cultures of coffee (*Coffea arabica*) [Abstract](#) *J Plant Physiol* 158 1375-1379.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

# Publicaciones

---

Wakamiya, T. Kinoshita, T. Hattori, Y. Yamaguchi, Y. Naoki, H. Corzo, G. Nakajima, T.  
Study on the structure activity relationships of NPTX-594

---

In order to elucidate the structure activity relationships of the spider toxin termed NPTX-594, eleven toxin analogs were designed and synthesized, and their paralytic activities against cricket were tested. As a result of the present Study, it was clarified that the Lys residue binding to the 1-amino group of 4,8-diaza-1, 12-dodecanediamine (Dada) in the molecule of NPTX-594 is not an essential requisite for toxicity, and can be replaced with neutral or basic amino acids Without any considerable loss of the activity. However, the replacement of the Lys residue with acidic amino acid residues, such as Asp or Glu, resulted in an extreme loss of the biological activity.

[Regresar](#)

# Publicaciones

---

Balbas,P.Bolivar,F.

77-90

---

The extensive variety of plasmid-based expression systems in *E. coli* resulted from the fact that there is no single strategy for achieving maximal expression of every cloned gene. Although a number of strategies have been implemented to deal with problems associated to gene transcription and translation, protein folding, secretion, location, posttranslational modifications, particularities of different strains, and the like and more integrated processes have been developed, the basic plasmid-borne elements and their interaction with the particular host strain will influence the overall expression system and final productivity. Plasmid vector pBR322 is a well-established multipurpose cloning vector in laboratories worldwide, and a large number of derivatives have been created for specific applications and research purposes, including gene expression in its natural host, *E. coli*, and few other bacteria. The early characterization of the molecule, including its nucleotide sequence, replication and maintenance mechanisms, and determination of its coding regions, accounted for its success, not only as a universal cloning vector, but also as a provider of genes and an origin of replication for other intraspecies vectors. Since the publication of the aforementioned reviews, novel discoveries pertaining to these issues have appeared in the literature that deepen the understanding of the plasmid's features, behavior, and impact in gene expression systems, as well as some important strain characteristics that affect plasmid replication and stability. The objectives of this review include updating and discussing the new information about (1) the replication and maintenance of pBR322; (2) the host-related modulation mechanisms of plasmid replication; (3) the effects of growth rate on replication control, stability, and recombinant gene expression; (4) ways for plasmid amplification and elimination. Finally, (5) a summary of novel ancillary studies about pBR322 is presented

[Regresar](#)

## Publicaciones

---

Leyman, B. Avonce, N. Ramon, M. Van Dijck, P. Thevelein, J. M. Iturriaga, G.

385-396

---

A number of systems to insert foreign DNA into a plant genome have been developed so far. However, only a small percentage of transgenic plants are obtained using any of these methods. Stable transgenic plants are selected by co-introduction of a selectable marker gene, which in most cases are genes that confer resistance against antibiotics or herbicides. In this chapter we describe a new method for selection of transgenic plants after transformation. The selection agent used is the nontoxic and common sugar glucose. Wild-type *Arabidopsis thaliana* plantlets that have been germinated on glucose have small white cotyledons and remain petite because the external sugar switches off the photosynthetic mechanism. The selectable marker gene encodes the essential trehalose-6-phosphate synthase, AtTPS1, that catalyzes the first reaction of the two-step trehalose synthesis. Upon ectopic expression of AtTPS1 driven by the 35S promoter, transformed *Arabidopsis thaliana* plants became insensitive to glucose in comparison to wild-type plants. After transformation using AtTPS1 as a selection marker and 6% glucose as selection agent it is possible to single out the green and normal sized transgenic plants amid the nontransformed plantlets

[Regresar](#)

# Publicaciones

---

Palomares,L.A.Estrada-Mondaca,S.Ramirez,O.T.

15-52

---

Efficient strategies for the production of recombinant proteins are gaining increasing importance, as more applications that require high amounts of high-quality proteins reach the market. Higher production efficiencies and, consequently, lower costs of the final product are needed for obtaining a commercially viable process. In this chapter, common problems in recombinant protein production are reviewed and strategies for their solution are discussed. Such strategies include molecular biology techniques, as well as manipulation of the culture environment. Finally, specific problems relevant to different hosts are discussed

[Regresar](#)



# Publicaciones

---

Le Borgne,S.Bolivar,F.Gosset,G.

135-144

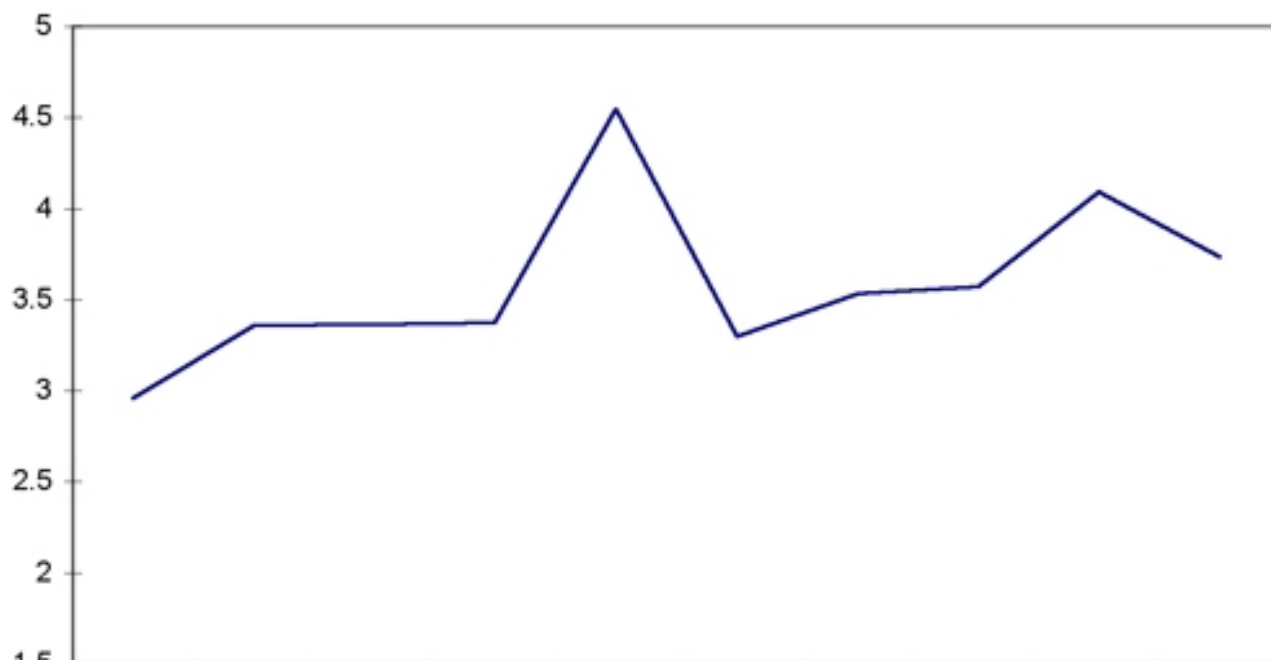
---

A method to achieve the insertion of genetic material into the chromosome of *Escherichia coli* is described. The method is based on the use of integration vectors from the pBRINTs-rAnbR family. These vectors offer the choice of using the antibiotics chloramphenicol, gentamycin, or kanamycin to select for chromosomal integration events. In addition, it is possible to eliminate these chromosomal antibiotic resistance markers, after integration has taken place. The overall insertion strategy is as follows: a fragment containing the gene(s) to be integrated in the chromosome is inserted into the multiple cloning site of a pBRINTs-rAnbR vector and the resulting plasmid is used to transform *E. coli* cells. The plasmid is first allowed to replicate in the cell at the permissive temperature of 30 degrees C. Next, the temperature of the culture is raised to 44 degrees C to inhibit plasmid replication and to select for the integrants in the presence of the appropriate antibiotic. Chromosomal excision of the AnbR gene can then be catalyzed by the Cre recombinase that is transiently expressed in the cell from the temperature-sensitive pJW168 plasmid. This plasmid is finally eliminated from the cells by increasing the temperature of the culture to 44 degrees C

[Regresar](#)

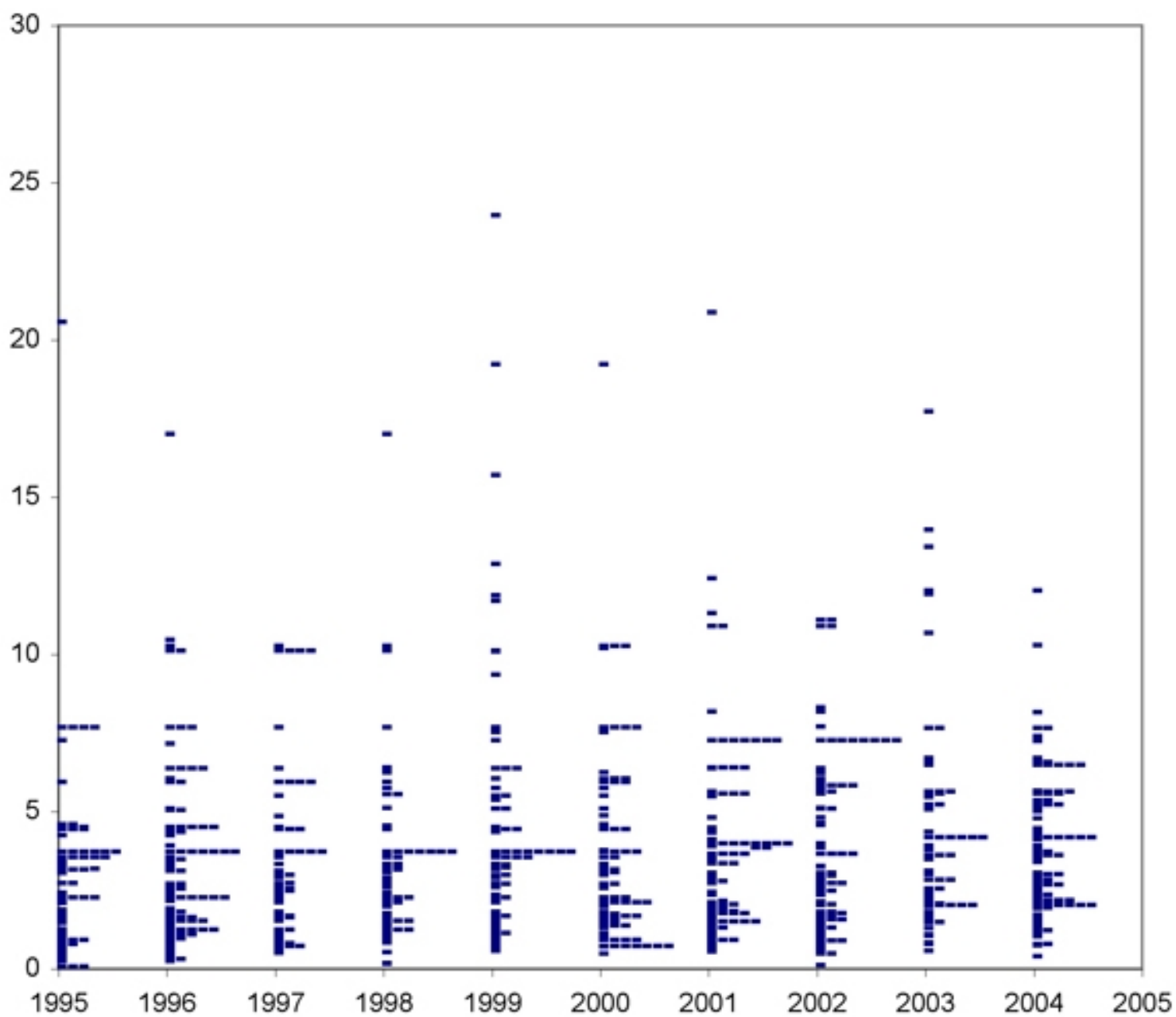
## Indices de impacto

PROMEDIO DE INDICES DE IMPACTO POR AÑO



	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
— PROMEDIO	2.95948	3.35822	3.36184	3.37201	4.54397	3.2984	3.53242	3.57184	4.09058	3.73495

## DISTRIBUCION DE INDICES DE IMPACTO





## Número de publicaciones

Año	# de Años Investigador	Revistas		Contribuciones en libros y memorias in extenso de congresos y simposia internacionales	Libros	Total	Publicaciones Totales Investigador/año	Publicaciones Internacionales Investigador/año
		Inter-nacionales	Nacionales					
1993	63	59	5	41	2	107	1.70	1.59
1994	70	80	6	13	1	100	1.43	1.33
1995	74	81	4	23	1	109	1.47	1.41
1996	83	101	5	37	2	145	1.75	1.66
1997	84	71	3	27	2	103	1.23	1.17
1998	92	98	2	41	2	143	1.55	1.51
1999	85	93	0	19	1	113	1.33	1.32
2000	90	96	19	24	5	144	1.60	1.33
2001	95	104	1	14	6	125	1.32	1.24
2002	98	104	19	12	6	141	1.44	1.18
2003	98	96	1	15	6	118	1.20	1.13
2004	105	114	3	4	1	122	1.16	1.12
<b>Totales</b>	<b>1037</b>	<b>1097</b>	<b>68</b>	<b>270</b>	<b>35</b>	<b>1470</b>	<b>1.42</b>	<b>1.32</b>

## Resumen de logros y líneas de investigación

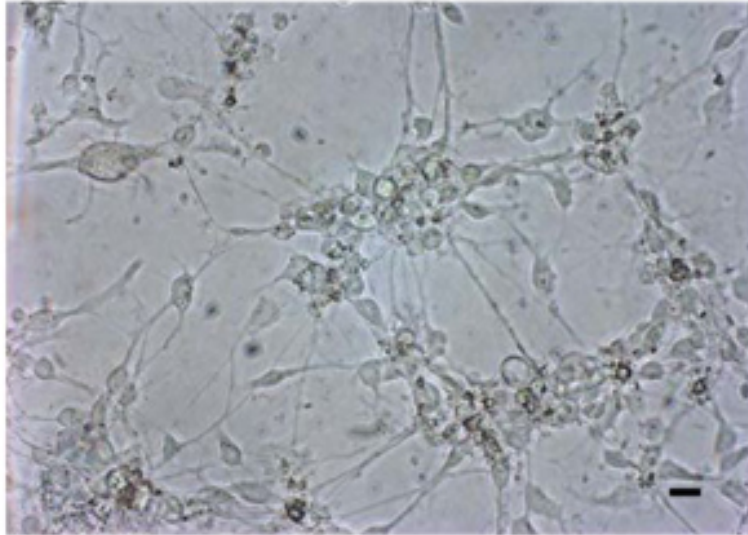


Uno de los productos principales del trabajo de los miembros del personal académico del Instituto ha sido la generación de conocimiento en diferentes áreas, entre otras:

1. La genética y fisiología molecular de sistemas y organismos modelo (p. ej. ratón, erizo de mar, *Drosophila melanogaster*, *Escherichia coli*), de organismos relevantes por su relación con el ser humano (p. ej. amiba, rotavirus, salmonela, frijol, maíz, alacranes, etc.), microorganismos fijadores de nitrógeno y microorganismos de interés industrial.
2. La biología estructural, el reconocimientomolecular y la biocatálisis, en sistemas modelo y en sistemas relacionados con procesos patológicos o con moléculas de utilidad industrial.
3. La creación y el perfeccionamiento de herramientas moleculares y de bioprocesos, así como de herramientas computacionales, en apoyo de la investigación y del desarrollo tecnológico.

Es importante resaltar aquí que el personal del Instituto ha generado, desde 1982, más de 2350 publicaciones, de las cuales más de 1420 han aparecido en revistas, la mayor parte de ellas (93%) de circulación internacional, y de las cuales 316 se publicaron en los tres últimos años. Asimismo, se han publicado 37 libros en las siguientes disciplinas: ingeniería bioquímica, química orgánica, ingeniería enzimática, termodinámica, ingeniería genética y biotecnología, ingeniería genética en medicina veterinaria, alimentos transgénicos, desarrollo de la biotecnología en México, así como en diferentes temas de frontera en biología (genómica, proteómica, bioinformática). Uno de estos libros, en el cual se describen los fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna, se publicó en el 2004.

## Proyectos



### Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Bioingeniería
- Biotecnología ambiental y bioremediación
- Evolución dirigida de proteínas
- Informática, estructura y evolución molecular
- Ingeniería de vías metabólicas
- Ingeniería y Tecnología de Enzimas
- Metabolismo celular e ingeniería genética en bacterias
- Proteínas reguladoras transcripcionales
- Relación estructura-función de proteínas

### Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Respuesta molecular a patógenos en plantas
- Adaptación al calor en plantas y levaduras
- Biología del desarrollo de plantas
- Desarrollo del cloroplasto y represión metabólica en plantas
- Fisiología de raíces de plantas superiores
- Respuesta a estrés osmótico en plantas y levaduras
- Respuestas tempranas en la interacción *Rhizobium etli-Phaseolus vulgaris*

- Transducción de señales en *Rhizobium*
- Transducción de señales en células vegetales

## Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

- Biogénesis de canales iónicos
- Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso (Grupo 1)
- Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso (Grupo 2)
- Células germinales primordiales
- Genética molecular del desarrollo en insectos
- Muerte celular durante el desarrollo embrionario de enfermedades
- Neurobiología y Biología del Desarrollo de *Drosophila melanogaster*
- Virus causantes de Gastroenteritis (Grupo 1)
- Virus causantes de Gastroenteritis (Grupo 2)

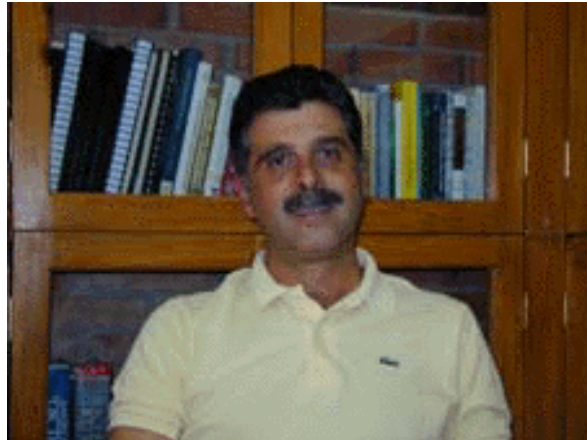
## Departamento de Microbiología Molecular

- Enquistamiento y producción de alginato en *Azotobacter vinelandii*
- Factores de virulencia en enterobacterias
- Fijación de nitrógeno en *Rhizobium*.  
Receptor de las endotoxinas en *Bacillus thuringiensis*
- Genómica Computacional
- Proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*
- *Salmonella typhi*: de la epidemiología a la transducción de señales

## Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Activación y regulación de la respuesta inmune
- Aislamiento y caracterización de anticuerpos terapéuticos
- Biología Molecular y Celular de *Entamoeba histolytica* y Toxinología
- Cristalografía de proteínas
- Desarrollo y escalamiento de bioprocesos
- Ligandos peptídicos naturales
- Ruta secretoria de *Entamoeba histolytica*

## Ingeniería Celular y Biocatálisis



**Jefe del Departamento : Dr. Enrique Galindo**

### Jefes de Grupo



Dr. Francisco Bolivar



Dr. Enrique Galindo



Dr. Alejandro Garciarribio



Dr. Guillermo Gosset



Dr. Agustin Lopez Munguia



Dr. Juan Enrique Morett



Dr. Lorenzo Segovia



Dr. Francisco Xavier Soberon



Dr. Rafael Vazquez





## Biología Molecular de Plantas



**Jefe del Departamento : [Dr. Omar Homero Pantoja](#)**

### Jefes de Grupo



[Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



[Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



[Dr. Joseph Dubrovsky](#)



[Dra. Patricia Leon](#)



[Dr. Jorge Nieto](#)



[Dr. Omar Homero Pantoja](#)



[M.C. Maria del Carmen Quinto](#)



[Dr. Mario Rocha](#)



Dr. Federico Sanchez



Dr. Marco Antonio Villanueva

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

# Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Alberto Darszon](#)**

## Jefes de Grupo



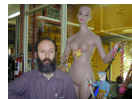
[Dr. Carlos Federico Arias](#)



[Dr. Jean Louis Charli](#)



[Dr. Luis Fernando Covarrubias](#)



[Dr. Alberto Darszon](#)



[Dra. Patricia Ileana Joseph](#)



[Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



[Dra. Susana Lopez](#)



[Dr. Enrique Alejandro Reynaud](#)



[Dr. Mario Enrique Zurita](#)

## Microbiología Molecular



**Jefe del Departamento : [Dr. Mario Soberon](#)**

### Jefes de Grupo



[Dra. Maria Alejandra Bravo](#)



[Dr. Edmundo Calva](#)



[Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



[Dr. Enrique Merino](#)



[Dr. Jose Luis Puente](#)



[Dr. Mario Soberon](#)

## Medicina Molecular y Bioprocesos



**Jefe del Departamento : [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)**

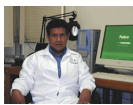
### Jefes de Grupo



[Dr. Alejandro Alagon](#)



[Dr. Juan Carlos Almagro](#)



[Dr. Baltazar Becerril](#)



[Dr. Eduardo Horjales](#)



[Dr. Lourival Domingos Possani](#)



[Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



[Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



[Dr. Roberto Pablo Stock](#)

## Publicaciones

**Libros**

**Capítulos en Libros**

### Artículos

(se muestran publicaciones internacionales de miembros del Instituto)

#### 2004

Flores, N. de Anda, R. Flores, S. Escalante, A. Hernandez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Gosset, G. Bolivar, F. 2004.

Role of Pyruvate Oxidase in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System

*J Mol Microbiol Biotechnol* 8 209-221.

Ayala, M. Torres, E. 2004.

Enzymatic activation of alkanes: constraints and prospective

*Applied Catalysis A-General* 272 1-13.

Enger, K.S. Ordonez, R. Wilson, M.L. Ramsey, J.M. 2004.

Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease

*J Med Entomol.* 41 760-767.

Folch-Mallol, J.L. Garay-Arroyo, A. Lledias, F. Covarrubias, A.A. 2004.

La respuesta a estrés en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*

*Rev.Latinoam.Microbiol.* 46 24-46.

Gonzalez-Segura, L. Cardenas-Reygadas, R. 2004.

The reserpine effects on the gonadotrophic cells of the male common carp *Cyprinus carpio* (Osteichthyes : Cyprinidae)

*Revista de Biología Tropical* 52 133-138.

Wang, X.J. Reyes, J.L. Chua, N.H. Gaasterland, T. 2004.

Prediction and identification of *Arabidopsis thaliana* microRNAs and their mRNA targets  
*Genome Biol* 5 R65-[Epub 2004 Aug 31].

Reyes, J.L. Chua, N.H. 2004.

Interactions between light and carbon signaling pathways in *Arabidopsis*  
*Genome Biol* 5 213-[Epub 2004 Feb 27].

Benoit, A. Vargas, M.A. Desgroseillers, L. Boileau, G. 2004.

Endothelin-converting enzyme-like 1 (ECE1) is present both in the plasma membrane and in the endoplasmic reticulum  
*Biochem J* 380 881-888.

Escalante-Lozada, A. Gosset-Lagarda, G. Martinez-Jimenez, A. Bolivar-Zapata, F. 2004.

Soil bacterial diversity: Microbial culture-independent methods of study and biotechnological implications  
*Agrociencia* 38 583-592.

Ortiz-Soto, M.E. Olivares-Illana, V. Lopez-Munguia, A. 2004.

Biochemical properties of inulosucrase from *Leuconostoc citreum* CW28 used for inulin synthesis [Abstract](#)  
*Biocatalysis And Biotransformation* 22 275-281.

Ortiz-Posadas, M.R. Vega-Alvarado, L. Toni, B. 2004.

A similarity function to evaluate the orthodontic condition in patients with cleft lip and palate  
*Med Hypotheses* 63 35-41.

Cano-Martinez, A. Vargas-Gonzalez, A. Guarner-Lans, V. Prado-Zayago, E. 2004.

Isoproterenol-produced damage in amphibian heart could be mediated by adrenergic receptors located in the heart muscle  
*Proc. West Pharmacol. Soc.* 47 63-66.

Sepulveda-Jimenez, G. Rueda-Benitez, P. Porta, H. Rocha-Sosa, M. 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* 64 125-133 [Correction in 66 (1-2): 75-75 JAN-FEB 2005].



- Serrano-Carreón, L. Flores, C. Rodríguez, B. Galindo, E. 2004.  
Rhizoctonia solani, an elicitor of 6-pentyl- $\alpha$ -pyrone production by Trichoderma harzianum in a two liquid phases, extractive fermentation system  
*Biotechnol Lett.* 26 1403-1406.
- Hernández-Lucas, I. Rogel-Hernández, M.A. Segovia, L. Rojas-Jiménez, K. Martínez-Romero, E. 2004.  
Phylogenetic relationships of rhizobia based on citrate synthase gene sequences  
*Syst. Appl Microbiol* 27 703-706.
- Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Zamudio, F.Z. Bosmans, F. Tytgat, J. Possani, L.D. 2004.  
Phaiodotoxin, a novel structural class of insect-toxin isolated from the venom of the Mexican scorpion Anuroctonus phaiodactylus  
*Eur. J Biochem* 271 4753-4761.
- Darszon, A. Wood, C.D. Beltrán, C. Sánchez, D. Rodríguez, E. Gorelik, J. Korchev, Y.E. Nishigaki, T. 2004.  
Measuring ion fluxes in sperm  
*Methods Cell Biol* 74 545-576.
- Braud, S. Belin, P. Dassa, J. Pardo, L. Mourier, G. Caruana, A. Priest, B.T. Dulski, P. García, M. L. Menez, A. Boulain, J.C. Gasparini, S. 2004.  
BgK, a disulfide-containing sea anemone toxin blocking K<sup>+</sup> channels, can be produced in Escherichia coli cytoplasm as a functional tagged protein  
*Protein Expr. Purif.* 38 69-78.
- Pérez-Rueda, E. Collado-Vides, J. Segovia, L. 2004.  
Phylogenetic distribution of DNA-binding transcription factors in bacteria and archaea  
*Comput Biol Chem* 28 341-350.
- Castillo, E. López-Munguía, A. 2004.  
Synthesis of levan in water-miscible organic solvents  
*J Biotechnol* 114 209-217.
- Kvistgaard, A.S. Pallesen, L.T. Arias, C.F. López, S. Petersen, T.E. Heegaard, C.W. Rasmussen, J.T. 2004.  
Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections  
*J Dairy Sci* 87 4088-4096.

Yanez, J. Arguello, M. Osuna, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Combinatorial codon-based amino acid substitutions

*Nucleic Acids Res* 32 e158.

Bravo, A. Gomez, I. Conde, J. Munoz-Garay, C. Sanchez, J. Miranda, R. Zhuang, M. Gill, S.S. Soberon, M. 2004.

Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1667 38-46.

Del Rio, R. Rincon, M. Layseca-Espinosa, E. Fierro, N.A. Rosenstein, Y. Pedraza-Alva, G. 2004.

PKC $\theta$ ; is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement

*Biochem Biophys. Res Commun* 325 133-143.

Avonce, N. Leyman, B. Mascorro-Gallardo, J.O. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

The Arabidopsis Trehalose-6-P Synthase AtTPS1 Gene Is a Regulator of Glucose, Abscisic Acid, and Stress Signaling

*Plant Physiol* 136 3649-3659 [Epub 2004 Oct 29].

Rausell, C. Pardo-Lopez, L. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Morera, C. Soberon, M. Bravo, A. 2004.

Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and to membrane inserted pore channel

*J Biol Chem* 279 55168-55175 [Epub 2004 Oct 21].

Cruz, R. Chavez-Gutierrez, L. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2004.

3,3',5'-Triiodo-L-Thyronine Reduces Efficiency of mRNA Knockdown by Antisense

Oligodeoxynucleotides: A Study with Pyroglutamyl Aminopeptidase II in Adenohypophysis

*Oligonucleotides* 14 176-190.

Nava, P. Lopez, S. Arias, C.F. Islas, S. Gonzalez-Mariscal, L. 2004.

The rotavirus surface protein VP8 modulates the gate and fence function of tight junctions in epithelial cells

*J Cell Sci* 117 5509-5519 [Oct 19 Epub].

Feng, X. Walthers, D. Oropeza, R. Kenney, L.J. 2004.

The response regulator SsrB activates transcription and binds to a region overlapping OmpR binding sites at Salmonella pathogenicity island 2

*Mol.Microbiol* 54 823-835.

Joseph-Bravo, P. 2004.

Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons as transducers of energy homeostasis

*Endocrinology* 145 4813-4815.

Kehler, J. Tolkunova, E. Koschorz, B. Pesce, M. Gentile, L. Boiani, M. Lomeli, H. Nagy, A.

McLaughlin, K.J. Scholer, H.R. Tomilin, A. 2004.

Oct4 is required for primordial germ cell survival

*EMBO Rep.* 5 1078-1083 [Oct 15 Epub].

Sacristan, C. Tussie-Luna, M.I. Logan, S.M. Roy, A.L. 2004.

Mechanism of Bruton's tyrosine kinase-mediated recruitment and regulation of TFII-I

*J Biol Chem* 279 7147-7158 [Epub 2003 Nov 17]..

Bordes, P. Wigneshweraraj, S.R. Chaney, M. Dago, A.E. Morett, E. Buck, M. 2004.

Communication between Esigma, promoter DNA and the conserved threonine residue in the GAFTGA motif of the PspF sigma-dependent activator during transcription activation

*Mol.Microbiol* 54 489-506.

Morett, E. Garciarubio, A. 2004.

Shuffled: a software suite that assists the analysis of recombinant products resulting from DNA shuffling

*Biotechniques* 37 354-+.

Osuna, J. Yanez, J. Soberon, X. Gaytan, P. 2004.

Protein evolution by codon-based random deletions

*Nucleic Acids Res* 32 e136.

Pulido-Mayoral, N. Galindo, E. 2004.

Phases dispersion and oxygen transfer in a simulated fermentation broth containing castor oil and proteins

*Biotechnol Prog.* 20 1608-1613.

Ramos-Cerrillo, B. Olvera, A. Odell, G.V. Zamudio, F. Paniagua-Solis, J. Alagon, A. Stock, R.P. 2004.

Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*  
*Toxicon* 44 507-514 [Correction TOXICON 46 (2): 241-241 AUG 2005].

Zarate, S. Romero, P. Espinosa, R. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.

VP7 Mediates the Interaction of Rotaviruses with Integrin  $\alpha v\beta 3$  through a Novel Integrin-Binding Site  
*J Virol.* 78 10839-10847.

Serrato, J.A. Palomares, L.A. Meneses-Acosta, A. Ramirez, O.T. 2004.

Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures  
*Biotechnol Bioeng.* 88 176-188.

Ascanio, G. Castro, B. Galindo, E. 2004.

Measurement of power consumption in stirred vessels: a review [Abstract](#)  
*Chemical Engineering Research & Design* 82 1282-1290.

Bustamante, V.H. Martinez-Flores, I. Vlamakis, H.C. Zusman, D.R. 2004.

Analysis of the Frz signal transduction system of *Myxococcus xanthus* shows the importance of the conserved C-terminal region of the cytoplasmic chemoreceptor FrzCD in sensing signals  
*Mol. Microbiol* 53 1501-1513.

D'Suze, G. Batista, C.V. Frau, A. Murgia, A.R. Zamudio, F.Z. Sevcik, C. Possani, L.D. Prestipino, G. 2004.

Discrepin, a new peptide of the sub-family  $\alpha$ -kTx15, isolated from the scorpion *Tityus discrepans* irreversibly blocks  $K^{+}$ -channels (I(A) currents) of cerebellum granular cells  
*Arch. Biochem Biophys.* 430 256-263.

Abreu-Goodger, C. Ontiveros-Palacios, N. Ciria, R. Merino, E. 2004.

Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond  
*Trends Genet.* 20 475-479.

Valdez-Cruz, N.A. Davila, S. Licea, A. Corona, M. Zamudio, F.Z. Garcia-Valdes, J. Boyer, L. Possani, L.D. 2004.

Biochemical, genetic and physiological characterization of venom components from two species of scorpions: *Centruroides exilicauda* Wood and *Centruroides sculpturatus* Ewing  
*Biochimie* 86 387-396.

Gutierrez, L. Merino, C. Vazquez, M. Reynaud, E. Zurita, M. 2004.

RNA polymerase II 140(wimp) mutant and mutations in the TFIIF subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in *Drosophila*  
*Genesis* 40 58-66.

Manoutcharian, K. Acero, G. Munguia, M.E. Becerril, B. Massieu, L. Govezensky, T. Ortiz, E. Marks, J.D. Cao, C. Ugen, K. Gevorkian, G. 2004.

Human single chain Fv antibodies and a complementarity determining region-derived peptide binding to amyloid-beta 1-42  
*Neurobiol.Dis.* 17 114-121.

Folch-Mallol, J.L. Martinez, L.M. Casas, S.J. Yang, R. Martinez-Anaya, C. Lopez, L. Hernandez, A. Nieto-Sotelo, J. 2004.

New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation and cellular differentiation in *Saccharomyces cerevisiae*  
*Microbiology* 150 2865-2879.

Campos, F.V. Coronas, F.I. Beirao, P.S. 2004.

Voltage-dependent displacement of the scorpion toxin Ts3 from sodium channels and its implication on the control of inactivation  
*Br J Pharmacol.* 142 1115-1122.

Diaz, A. Horjales, E. Rudino-Pinera, E. Arreola, R. Hansberg, W. 2004.

Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase  
*J Mol Biol* 342 971-985.

Gaona, G. Nunez, C. Goldberg, J.B. Linford, A.S. Najera, R. Castaneda, M. Guzman, J. Espin, G. Soberon-Chavez, G. 2004.

Characterization of the *Azotobacter vinelandii* algC gene involved in alginate and lipopolysaccharide production  
*FEMS Microbiol Lett* 238 199-206.

Schulz, J.R. de la Vega-Beltran, J.L. Beltran, C. Vacquier, V.D. Darszon, A. 2004.  
[Ion channel activity of membrane vesicles released from sea urchin sperm during the acrosome reaction](#)  
*Biochem Biophys. Res Commun* 321 88-93.

Belokoneva, O.S. Satake, H. Mal'tseva, E.L. Pal'mina, N.P. Villegas, E. Nakajima, T. Corzo, G. 2004.  
[Pore formation of phospholipid membranes by the action of two hemolytic arachnid peptides of different size](#)  
*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1664 182-188.

Ayala-Ochoa, A. Vargas-Suarez, M. Loza-Tavera, H. Leon, P. Jimenez-Garcia, L.F. Sanchez-De-Jimenez, E. 2004.  
[In maize, two distinct ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/ oxygenase activase transcripts have different day/night patterns of expression](#)  
*Biochimie* 86 439-449.

Mohammad, A. Mitra, B. Khan, A.G. 2004.  
Effects of sheared-root inoculum of *Glomus intraradices* on wheat grown at different phosphorus levels in the field.  
*Agriculture Ecosystems & Environment* 103 245-249.

Palomares, L.A. Lopez, S. Ramirez, O.T. 2004.  
Utilization of oxygen uptake rate to assess the role of glucose and glutamine in the metabolism of infected insect cell cultures [Abstract](#)  
*Biochemical Engineering Journal* 19 87-93.

Nomura, K. Corzo, G. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
[Orientation and Pore-forming Mechanism of a Scorpion Pore- forming Peptide Bound to Magnetically Oriented Lipid Bilayers](#)  
*Biophys.J* 87 2497-2507 [Aug 6 2004 Epub].

Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Bohnert, H.J. Pantoja, O. 2004.  
[Novel Regulation of Aquaporins during Osmotic Stress](#)  
*Plant Physiol* 135 2318-2329 [Epub Aug 6 2004].

Yamaji, N. Horikawa M [Corzo, G.](#) Naoki, H. Haupt, J. Nakajima, T. Iwashita, T. 2004.  
Structure and enantioselective synthesis of polyamine toxin MG30 from the venom of the spider  
Macrothele gigas [Abstract](#)  
*Tetrahedron Letters* 45 5371-5373.

Flores, S. Anda-Herrera, R. Gosset, G. Bolivar, F.G. 2004.  
Growth-rate recovery of Escherichia coli cultures carrying a multicopy plasmid, by engineering  
of the pentose-phosphate pathway  
*Biotechnol Bioeng.* 87 485-494.

Nunez, C. Adams, L. Childers, S. Lovley, D.R. 2004.  
The RpoS Sigma Factor in the Dissimilatory Fe(III)-Reducing Bacterium Geobacter  
sulfurreducens  
*J Bacteriol.* 186 5543-5546.

Satake, H. Villegas, E. Oshiro, N. Terada, K. Shinada, T. [Corzo, G.](#) 2004.  
Rapid and efficient identification of cysteine-rich peptides by random screening of a venom gland  
cDNA library from the hexathelid spider Macrothele gigas  
*Toxicon* 44 149-156.

Baez-Viveros, J.L. Osuna, J. Hernandez-Chavez, G. Soberon, X. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Metabolic engineering and protein directed evolution increase the yield of L-phenylalanine  
synthesized from glucose in Escherichia coli  
*Biotechnol Bioeng.* 87 516-524.

Mendez, E. Salas-Ocampo, E. [Arias, C.F.](#) 2004.  
Caspases mediate processing of the capsid precursor and cell release of human astroviruses  
*J Virol.* 78 8601-8608.

Nishigaki, T. [Wood, C.D.](#) Tatsu, Y. Yumoto, N. Furuta, T. Elias, D. Shiba, K. Baba, S.A.  
[Darszon, A.](#) 2004.  
A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca(2+)  
before its increase  
*Dev Biol* 272 376-388.

Vazquez-Padron, R.I. de la Riva, G. Agüero, G. Silva, Y. Pham, S.M. Soberon, M. Bravo, A. Aitouche, A. 2004.

[Cryptic endotoxic nature of Bacillus thuringiensis Cry1Ab insecticidal crystal protein](#)  
*FEBS Lett* 570 30-36.

Rosales-Castillo, J.A. Acosta-Saavedra, L.C. Torres, R. Ochoa-Fierro, J. Borja-Aburto, V.H. Lopez-Carrillo, L. Garcia-Vargas, G.G. Gurrola, G.B. Cebrian, M.E. Calderon-Aranda, E.S. 2004.

[Arsenic exposure and human papillomavirus response in non-melanoma skin cancer Mexican patients: a pilot study](#)

*Int Arch.Occup.Environ Health* 77 418-423 [Epub July 3 2004].

Verdoy, D. Lucas, M.M. Manrique, E. Covarrubias, A.A. De Felipe, M.R. Pueyo, J.J. 2004.

[Differential organ-specific response to salt stress and water deficit in nodulated bean \(Phaseolus vulgaris\)](#)

*Plant Cell And Environment* 27 757-767.

Recillas-Targa, F. Valadez-Graham, V. Farrell, C.M. 2004.

[Prospects and implications of using chromatin insulators in gene therapy and transgenesis](#)

*Bioessays* 26 796-807.

de Roodt, A.R. Paniagua-Solis, J.F. Dolab, J.A. Estevez-Ramirez, J. Ramos-Cerrillo, B. Litwin, S. Dokmetjian, J.C. Alagon, A. 2004.

[Effectiveness of two common antivenoms for North, Central, and South American Micrurus envenomations](#)

*J Toxicol Clin.Toxicol* 42 171-178.

Rudino-Pinera, E. Schwarz-Linek, U. Potts, J.R. Garman, E.F. 2004.

[Twinned or not twinned, that is the question: crystallization and preliminary crystallographic analysis of the \(2\)F1\(3\)F1 module pair of human fibronectin](#)

*Acta Crystallogr.D Biol Crystallogr.* 60 1341-1345.

Frenal, K. Xu, C.Q. Wolff, N. Wecker, K. Gurrola, G.B. Zhu, S.Y. Chi, C.W. Possani, L.D. Tytgat, J. Delepierre, M. 2004.

[Exploring structural features of the interaction between the scorpion toxin CnErg1 and ERG K\(+\) channels](#)

*Proteins* 56 367-375.



Rodriguez-de-la-Vega, R. Possani, L.D. 2004.  
Current views on scorpion toxins specific for K(+)-channels  
*Toxicon* 43 865-875.

Rao, R.V. Poksay, K.S. Castro-Obregon, S. Schilling, B. Row, R.H. Del Rio, G. Gibson, B.W. Ellerby, H.M. Bredesen, D.E. 2004.  
Molecular components of a cell death pathway activated by endoplasmic reticulum stress  
*J Biol Chem* 279 177-187 [Epub 2003 Oct 15].

Castro-Obregon, S. Rao, R.V. Del Rio, G. Chen, S.F. Poksay, K.S. Rabizadeh, S. Vesce, S. Zhang, X.K. Swanson, R.A. Bredesen, D.E. 2004.  
Alternative, nonapoptotic programmed cell death: mediation by arrestin 2, ERK2, and Nur77  
*J Biol Chem* 279 17543-17553 [Epub 2004 Feb 09].

Gresch, O. Engel, F.B. Nestic, D. Tran, T.T. England, H.M. Hickman, E.S. Korner, I. Gan, L. Chen, S. Castro-Obregon, S. Hammermann, R. Wolf, J. Muller-Hartmann, H. Nix, M. Siebenkotten, G. Kraus, G. Lun, K. 2004.  
New non-viral method for gene transfer into primary cells  
*Methods* 33 151-163.

Mohammad, A. Miranda-Rios, J. Estrada-Navarrete, G. Quinto, C. Olivares, J. Garcia-Ponce, B. Sanchez, F. 2004.  
Nodulin 22 from *Phaseolus vulgaris* protects *Escherichia coli* cells from oxidative stress  
*Planta* 219 993-1002 [Jun 16 Epub].

Valadez-Graham, V. Razin, S.V. Recillas-Targa, F. 2004.  
CTCF-dependent enhancer blockers at the upstream region of the chicken alpha-globin gene domain  
*Nucleic Acids Res* 32 1354-1362.

Flores-Jasso, C.F. Valdes, V.J. Sampieri, A. Valadez-Graham, V. Recillas-Targa, F. Vaca, L. 2004.  
Silencing structural and nonstructural genes in baculovirus by RNA interference  
*Virus Res* 102 75-84.

Moreno-Mendoza, N. Torres-Maldonado, L. Chimal-Monroy, J. Harley, V. Merchant-Larios, H. 2004.

Disturbed expression of Sox9 in pre-sertoli cells underlies sex-reversal in mice b6.Ytir  
*Biol Reprod.* 70 114-122.

Pottosin, I.I. Martinez-Estevez, M. Dobrovinskaya, O.R. Muniz, J. Schonknecht, G. 2004.  
Mechanism of luminal Ca(2+) and Mg(2+) action on the vacuolar slowly activating channels  
*Planta* 219 1057-1070 [May 28 Epub].

Arroyo-Flores, B.L. Calvo-Mendez, C. Flores-Carreón, A. Lopez-Romero, E. 2004.  
Partial purification and characterization of a mannosyl transferase involved in O-linked  
mannosylation of glycoproteins in *Candida albicans*  
*Antonie Van Leeuwenhoek* 85 199-207.

Rodriguez-de-la-Vega, R. Garcia, B. D'Ambrosio, C. Diego-Garcia, E. Scaloni, A. Possani, L.D. 2004.  
Antimicrobial peptide induction in the haemolymph of the Mexican scorpion *Centruroides  
limpidus limpidus* in response to septic injury  
*Cell Mol Life Sci* 61 1507-1519.

Escalante, A. Elena, R.M. Martinez, A. Lopez-Munguia, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.  
Characterization of bacterial diversity in Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented  
beverage, as determined by 16S rDNA analysis  
*FEMS Microbiol Lett* 235 273-279.

Rio-Portilla, F. Hernandez-Marin, E. Pimienta, G. Coronas, F.V. Zamudio, F.Z. Rodriguez-de-la-  
Vega, R. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
NMR solution structure of Cn12, a novel peptide from the Mexican scorpion *Centruroides noxius*  
with a typical beta-toxin sequence but with alpha-like physiological activity  
*Eur.J Biochem* 271 2504-2516.

Almagro, J.C. 2004.  
Identification of differences in the specificity-determining residues of antibodies that recognize  
antigens of different size: implications for the rational design of antibody repertoires  
*J Mol.Recognit.* 17 132-143.

Soberon, N. Venkova-Canova, T. Ramirez-Romero, M.A. Tellez-Sosa, J. Cevallos, M.A. 2004.  
[Incompatibility and the partitioning site of the repABC basic replicon of the symbiotic plasmid from \*Rhizobium etli\*](#)  
*Plasmid* 51 203-216.

Sanchez, J. Medina, G. Buhse, T. Holmgren, J. Soberon-Chavez, G. 2004.  
[ccholerae El Tor induced by increasing the exposed surface of cultures](#)  
*J Bacteriol.* 186 1355-1361.

Moreno, A. Saab-Rincon, G. Santamaria, R.I. Soberon, X. Lopez-Munguia, A. 2004.  
[A more efficient starch degradation by the combination of hydrolase and transferase activities of alpha-amylase and cyclomaltodextrin glucoamylase](#)  
*Starch-Starke* 56 63-68.

Butler, J.E. Kaufmann, F. Coppi, M.V. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.  
[MacA, a Diheme c-Type Cytochrome Involved in Fe\(III\) Reduction by \*Geobacter sulfurreducens\*](#)  
*J Bacteriol.* 186 4042-4045.

Wakamiya, T. Kinoshita, T. Hattori, Y. Yamaguchi, Y. Naoki, H. Corzo, G. Nakajima, T. 2004.  
[Study on the structure activity relationships of NPTX-594, a spider toxin belonging to the type-B acylpolyamine structure](#) [Abstract](#)  
*Bulletin of the Chemical Society of Japan* 77 331-340.

Cohen, L. Karbat, I. Gilles, N. Froy, O. Corzo, G. Angelovici, R. Gordon, D. Gurevitz, M. 2004.  
[Dissection of the functional surface of an anti-insect excitatory toxin illuminates a putative "hot spot" common to all scorpion beta-toxins affecting Na<sup>+</sup> channels](#)  
*J Biol Chem* 279 8206-8211.

Bernard, C. Corzo, G. Adachi-Akahane, S. Foures, G. Kanemaru, K. Furukawa, Y. Nakajima, T. Darbon, H. 2004.  
[Solution structure of ADO1, a toxin extracted from the saliva of the assassin bug, \*Agriosphodrus dohrni\*](#)  
*Proteins* 54 195-205.

Chagot, B. Escoubas, P. Villegas, E. Bernard, C. Ferrat, G. Corzo, G. Lazdunski, M. Darbon, H. 2004.

Solution structure of Phrixotoxin 1, a specific peptide inhibitor of Kv4 potassium channels from the venom of the theraphosid spider Phrixotrichus auratus

*Protein Sci* 13 1197-1208.

da Silva, S.M.B. Silva-Werneck, J.O. Falcao, R. Gomes, A.C. Fragoso, R.R. Quezado, M.T. Neto, O.B.O. Aguiar, J.B. de Sa, M.F.G. Bravo, A. Monnerat, R.G. 2004.

Characterization of novel Brazilian Bacillus thuringiensis strains active against Spodoptera frugiperda and other insect pests.

*Journal of Applied Entomology* 128 102-107.

Gosset, G. Zhang, Z. Nayyar, S. Cuevas, W.A. Saier, M.H., Jr. 2004.

Transcriptome Analysis of Crp-Dependent Catabolite Control of Gene Expression in Escherichia coli

*J Bacteriol.* 186 3516-3524.

Villalobos, M.A. Bartels, D. Iturriaga, G. 2004.

Stress Tolerance and Glucose Insensitive Phenotypes in Arabidopsis Overexpressing the CpMYB10 Transcription Factor Gene

*Plant Physiol* 135 309-324.

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Multistep entry of rotavirus into cells: a Versaillesque dance

*Trends In Microbiology* 12 271-278 [Available online 6 May 2004].

Flores, G. Soberon, X. Osuna, J. 2004.

Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase

*Protein Sci* 13 1677-1683 [Epub 2004 May 07].

Gutierrez-Nava, M.M. Gillmor, C.S. Jimenez, L.F. Guevara-Garcia, A. Leon, P. 2004.

Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development

*Plant Physiol* 135 471-482 [Epub 2004 May 07].

Segura, D. Espin, G. 2004.

Inactivation of pycA, encoding pyruvate carboxylase activity, increases poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in Azotobacter vinelandii on solid medium

*Appl Microbiol Biotechnol* 65 414-418 [Epub May 4 2004].

- Fernandez-Mora, M. Puente, J.L. Calva, E. 2004.  
OmpR and LeuO Positively Regulate the Salmonella enterica Serovar Typhi ompS2 Porin Gene  
*J Bacteriol.* 186 2909-2920.
- Isa, P. Realpe, M. Romero, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.  
Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry  
*Virology* 322 370-381 [Correction vol 328 p 158].
- Murgia, A.R. Batista, C.V. Prestipino, G. Possani, L.D. 2004.  
Amino acid sequence and function of a new alpha-toxin from the Amazonian scorpion Tityus  
cambridgei  
*Toxicon* 43 737-740.
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Grunwald, D. Bichet, D. Altafaj, X. Weiss, N. Ronjat, M. Dupuis,  
A. De Waard, M. 2004.  
Cav{beta}-subunit displacement is a key step to induce the reluctant state of P/Q calcium  
channels by direct G protein regulation  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 6267-6272 [Epub 2004 Apr 07.].
- Sandoz, G. Lopez-Gonzalez, I. Stambouliau, S. Weiss, N. Arnoult, C. De Waard, M. 2004.  
Repositioning of charged I-II loop amino acid residues within the electric field by beta subunit as  
a novel working hypothesis for the control of fast P/Q calcium channel inactivation  
*Eur.J Neurosci.* 19 1759-1772.
- Arias, C.F. Dector, M.A. Segovia, L. Lopez, T. Camacho, M. Isa, P. Espinosa, R. Lopez, S. 2004.  
RNA silencing of rotavirus gene expression  
*Virus Res* 102 43-51.
- Trevino, C.L. Felix, R. Castellano, L.E. Gutierrez, C. Rodriguez, D. Pacheco, J. Lopez-Gonzalez,  
I. Gomora, J.C. Tsutsumi, V. Hernandez-Cruz, A. Fiordelasio, T. Scaling, A.L. Darszon, A. 2004.  
Expression and differential cell distribution of low-threshold Ca(2+) channels in mammalian male  
germ cells and sperm  
*FEBS Lett* 563 87-92.
- Ciria, R. Abreu-Goodger, C. Morett, E. Merino, E. 2004.  
GeConT: gene context analysis  
*Bioinformatics* 20 2307-2308 [Epub 2004 Apr 8].

Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Preface to Special issue

*Virus Res* 102 1-2.

Perezgasga, L. Jiang, J. Bolival, B., Jr. Hiller, M. Benson, E. Fuller, M.T. White-Cooper, H. 2004.  
Regulation of transcription of meiotic cell cycle and terminal differentiation genes by the testis-specific Zn-finger protein matotopetli

*Development* 131 1691-1702.

Caballero-Benitez, A. Alavez, S. Uribe, R.M. Moran, J. 2004.

Regulation of glutamate-synthesizing enzymes by NMDA and potassium in cerebellar granule cells

*Eur.J Neurosci.* 19 2030-2038.

Esteve-Nunez, A. Nunez, C. Lovley, D.R. 2004.

Preferential Reduction of Fe(III) over Fumarate by *Geobacter sulfurreducens*

*J Bacteriol.* 186 2897-2899.

Valdez-Cruz, N.A. Batista, C.V. Possani, L.D. 2004.

Phaiodactylipin, a glycosylated heterodimeric phospholipase A from the venom of the scorpion *Anuroctonus phaiodactylus*

*Eur.J Biochem* 271 1453-1464.

Zhu, X. Zamudio, F.Z. Olbinski, B.A. Possani, L.D. Valdivia, H.H. 2004.

Activation of skeletal ryanodine receptors by two novel scorpion toxins from *buthotus judaicus*

*J Biol Chem* 279 26588-26596 [Epub 2004 Apr 05].

Montero-Solis, C. Gonzalez-Ceron, L. Rodriguez, M.H. Cirerol, B.E. Zamudio, F. Possani, L.D.

James, A.A. De La Cruz Hernandez-Hernandez 2004.

Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector *Anopheles albimanus*

*Insect Mol.Biol* 13 155-164.

Selisko, B. Cosio, G. Garcia, C. Becerril, B. Possani, L.D. Horjales, E. 2004.

Bacterial expression, purification and functional characterization of a recombinant chimeric Fab derived from murine mAb BCF2 that neutralizes the venom of the scorpion *Centruroides noxius hoffmann*

*Toxicon* 43 43-51.

D'Suze, G. Sevcik, C. Corona, M. Zamudio, F.Z. Batista, C.V. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2004.  
Ardiscletin a novel arthropod-selective toxin from Tityus discrepans scorpion venom  
*Toxicon* 43 263-272.

Batista, C.V. Del Pozo, L. Zamudio, F.Z. Contreras, S. Becerril, B. Wanke, E. Possani, L.D. 2004.  
Proteomics of the venom from the Amazonian scorpion Tityus cambridgei and the role of  
prolines on mass spectrometry analysis of toxins  
*J Chromatogr B Analyt. Technol Biomed Life Sci* 803 55-66.

Galindo, E. Flores, C. Larralde-Corona, P. Corkidi-Blanco, G. Rocha-Valadez, J.A. Serrano-  
Carreon, L. 2004.  
Production of 6-pentyl--pyrone by Trichoderma harzianum cultured in unbaffled and baffled  
shake flasks,  
*Biochemical Engineering Journal* 18 1-8.

Garcia-Arellano, H. Buenrostro-Gonzalez, E. Vazquez-Duhalt, R. 2004.  
Biocatalytic transformation of petroporphyrins by chemical modified cytochrome C  
*Biotechnol Bioeng.* 85 790-798.

Soberon, X. Fuentes-Gallego, P. Saab-Rincon, G. 2004.  
In vivo fragment complementation of a (beta/alpha)<sub>8</sub> barrel protein: generation of variability by  
recombination  
*FEBS Lett* 560 167-172.

Deng, W. Puente, J.L. Gruenheid, S. Li, Y. Vallance, B.A. Vazquez, A. Barba, J. Ibarra, J.A.  
O'Donnell, P. Metalnikov, P. Ashman, K. Lee, S. Goode, D. Pawson, T. Finlay, B.B. 2004.  
Dissecting virulence: Systematic and functional analyses of a pathogenicity island  
*Proc.Natl.Acad.Sci U.S A* 101 3597-3602 [Feb 26 Epub ahead of print].

Gomez-Lagunas, F. Batista, C.V. Olamendi-Portugal, T. Ramirez-Dominguez, M.E. Possani, L.  
D. 2004.  
Inhibition of the collapse of the shaker k<sup>+</sup> conductance by specific scorpion toxins  
*J Gen.Physiol* 123 265-279.

Sanchez-SanMartin, C. Lopez, T. Arias, C.F. Lopez, S. 2004.  
Characterization of rotavirus cell entry  
*J Virol.* 78 2310-2318.

Rausell, C. Garcia-Robles, I. Sanchez, J. Munoz-Garay, C. Martinez-Ramirez, A.C. Real, M.D. Bravo, A. 2004.

Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the *Bacillus thuringiensis* Cry3 toxins in membranes of *Leptinotarsa decemlineata* (Say)

*Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 1660 99-105 [Disponible en línea 4 de diciembre 2003].

Mendez-Toss, M. Griffin, D.D. Calva, J. Contreras, J.F. Puerto, F.I. Mota, F. Guiscafne, H. Cedillo, R. Munoz, O. Herrera, I. Lopez, S. Arias, C.F. 2004.

Prevalence and Genetic Diversity of Human Astroviruses in Mexican Children with Symptomatic and Asymptomatic Infections

*J Clin.Microbiol.* 42 151-157.

Lucatero, S. Galindo, E. Larralde-Corona, C.P. 2004.

Quantitative characterisation of the morphology of *Trichoderma harzianum* cultured in shake-flasks and containing Tween 40

*Biotechnology Letters* 26 41-44.

Rausell, C. Munoz-Garay, C. Miranda-CassoLuengo, R. Gomez, I. Rudino-Pinera, E. Soberon, M. Bravo, A. 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 [Disponible en línea 12 diciembre 2003].

Salas-Vidal, E. Lomeli, H. 2004.

Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst

*Dev Biol* 265 75-89 [disponible en línea 4 noviembre 2003].

Cisneros, D.A. Montero-Moran, G.M. Lara-Gonzalez, S. Calcagno, M.L. 2004.

Inversion of the allosteric response of *Escherichia coli* glucosamine-6-P deaminase to N-acetylglucosamine 6-P, by single amino acid replacements

*Arch.Biochem Biophys.* 421 77-84 [disponible en línea 21 noviembre 2003].

Cuervo, R. Covarrubias, L. 2004.

Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis

*Development* 131 15-24 [Epub 2003 Nov 26.].



Pascual, I. Gil-Parrado, S. Cisneros, M. Joseph-Bravo, P. Diaz, J. Possani, L.D. Charli, J.L. Chavez, M. 2004.

Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain

*Int J Biochem Cell Biol* 36 138-152 [disponible en línea 9 de julio 2003].

Shalabi, A. Zamudio, F. Wu, X. Scaloni, A. Possani, L. Villereal, M.L. 2004.

Tetrapandins, a new class of scorpion toxins that specifically inhibit store-operated calcium entry in HEK-293 cells

*J Biol Chem* 279 1040-1049 [disponible en línea Oct 28 2003].

Huys, I. Olamendi-Portugal, T. Garcia-Gomez, B.I. Vandenberghe, I. Van Beeumen, J. Dyason, K. Clynen, E. Zhu, S. van der Walt, J. Possani, L. Tytgat, J. 2004.

A subfamily of acidic alpha -K<sup>+</sup> toxins

*J Biol Chem* 279 2781-2789 [Oct 14 2003 Epub ahead of print].

Trujillo-Roldan, M.A. Moreno, S. Espin, G. Galindo, E. 2004.

The roles of oxygen and alginate-lyase in determining the molecular weight of alginate produced by *Azotobacter vinelandii*

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 742-747 [Disponible en línea Aug 20 2003].

Garay-Arroyo, A. Covarrubias, A.A. Clark, I. Nino, I. Gosset, G. Martinez, A. 2004.

Response to different environmental stress conditions of industrial and laboratory *Saccharomyces cerevisiae* strains

*Appl Microbiol Biotechnol* 63 734-741 [Disponible en forma electrónica Aug 9 2003].

Balbas, P. Bolivar, F. 2004.

Abstract

77-90.

Leyman, B. Avonce, N. Ramon, M. Van Dijck, P. Thevelein, J.M. Iturriaga, G. 2004.

Abstract

385-396.

Palomares, L.A. Estrada-Mondaca, S. Ramirez, O.T. 2004.

Abstract

15-52.

Le Borgne, S. Bolivar, F. Gosset, G. 2004.

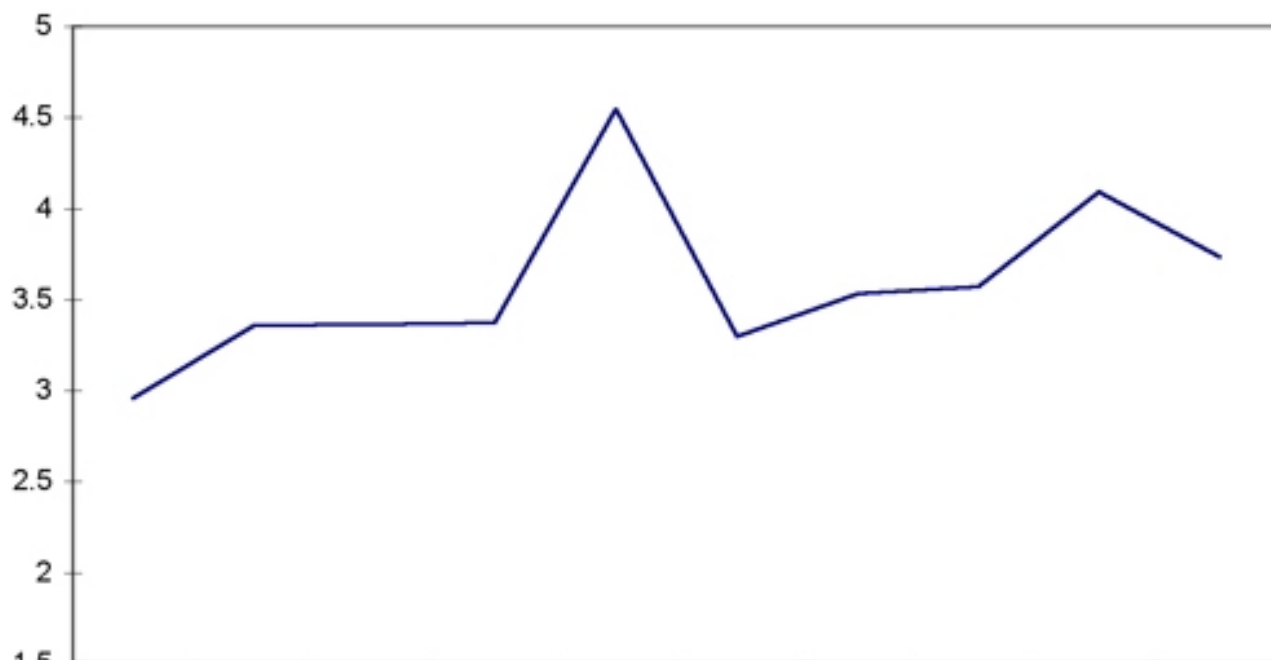
[Abstract](#)

135-144.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

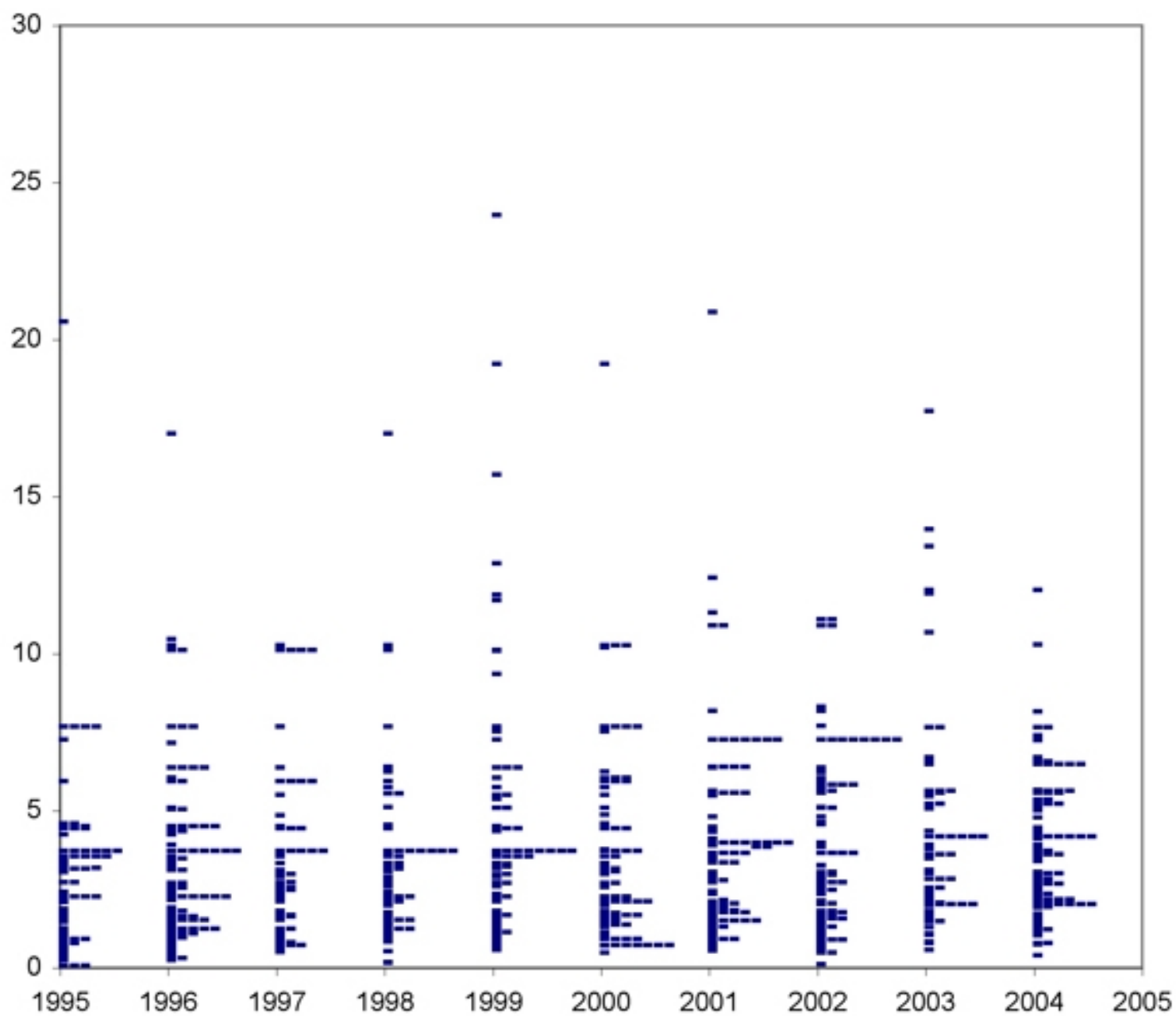
## Indices de impacto

PROMEDIO DE INDICES DE IMPACTO POR AÑO



	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
— PROMEDIO	2.95948	3.35822	3.36184	3.37201	4.54397	3.2984	3.53242	3.57184	4.09058	3.73495

## DISTRIBUCION DE INDICES DE IMPACTO



## Número de publicaciones

Año	# de Años Investigador	Revistas		Contribuciones en libros y memorias in extenso de congresos y simposia internacionales	Libros	Total	Publicaciones Totales Investigador/año	Publicaciones Internacionales Investigador/año
		Inter-nacionales	Nacionales					
1993	63	59	5	41	2	107	1.70	1.59
1994	70	80	6	13	1	100	1.43	1.33
1995	74	81	4	23	1	109	1.47	1.41
1996	83	101	5	37	2	145	1.75	1.66
1997	84	71	3	27	2	103	1.23	1.17
1998	92	98	2	41	2	143	1.55	1.51
1999	85	93	0	19	1	113	1.33	1.32
2000	90	96	19	24	5	144	1.60	1.33
2001	95	104	1	14	6	125	1.32	1.24
2002	98	104	19	12	6	141	1.44	1.18
2003	98	96	1	15	6	118	1.20	1.13
2004	105	114	3	4	1	122	1.16	1.12
<b>Totales</b>	<b>1037</b>	<b>1097</b>	<b>68</b>	<b>270</b>	<b>35</b>	<b>1470</b>	<b>1.42</b>	<b>1.32</b>

## Resumen de logros y líneas de investigación

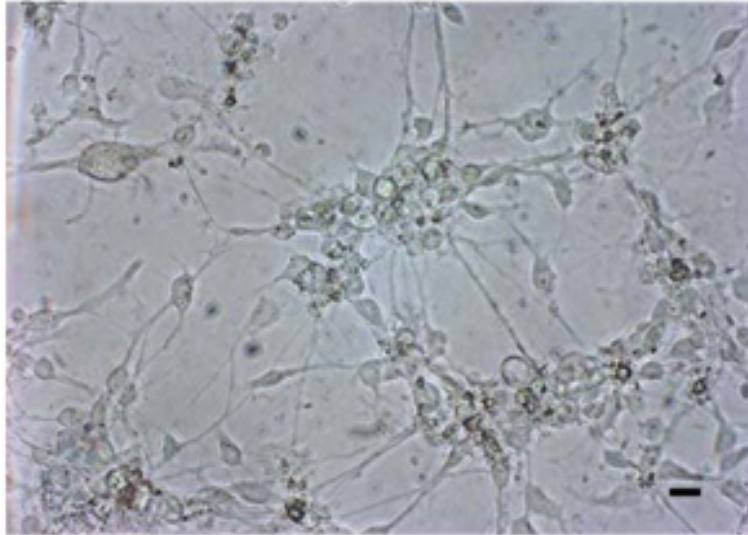


Uno de los productos principales del trabajo de los miembros del personal académico del Instituto ha sido la generación de conocimiento en diferentes áreas, entre otras:

1. La genética y fisiología molecular de sistemas y organismos modelo (p. ej. ratón, erizo de mar, *Drosophila melanogaster*, *Escherichia coli*), de organismos relevantes por su relación con el ser humano (p. ej. amiba, rotavirus, salmonela, frijol, maíz, alacranes, etc.), microorganismos fijadores de nitrógeno y microorganismos de interés industrial.
2. La biología estructural, el reconocimientomolecular y la biocatálisis, en sistemas modelo y en sistemas relacionados con procesos patológicos o con moléculas de utilidad industrial.
3. La creación y el perfeccionamiento de herramientas moleculares y de bioprocesos, así como de herramientas computacionales, en apoyo de la investigación y del desarrollo tecnológico.

Es importante resaltar aquí que el personal del Instituto ha generado, desde 1982, más de 2350 publicaciones, de las cuales más de 1420 han aparecido en revistas, la mayor parte de ellas (93%) de circulación internacional, y de las cuales 316 se publicaron en los tres últimos años. Asimismo, se han publicado 37 libros en las siguientes disciplinas: ingeniería bioquímica, química orgánica, ingeniería enzimática, termodinámica, ingeniería genética y biotecnología, ingeniería genética en medicina veterinaria, alimentos transgénicos, desarrollo de la biotecnología en México, así como en diferentes temas de frontera en biología (genómica, proteómica, bioinformática). Uno de estos libros, en el cual se describen los fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna, se publicó en el 2004.

## Proyectos



### Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Bioingeniería
- Biotecnología ambiental y bioremediación
- Evolución dirigida de proteínas
- Informática, estructura y evolución molecular
- Ingeniería de vías metabólicas
- Ingeniería y Tecnología de Enzimas
- Metabolismo celular e ingeniería genética en bacterias
- Proteínas reguladoras transcripcionales
- Relación estructura-función de proteínas

### Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Respuesta molecular a patógenos en plantas
- Adaptación al calor en plantas y levaduras
- Biología del desarrollo de plantas
- Desarrollo del cloroplasto y represión metabólica en plantas
- Fisiología de raíces de plantas superiores
- Respuesta a estrés osmótico en plantas y levaduras
- Respuestas tempranas en la interacción *Rhizobium etli-Phaseolus vulgaris*

- Transducción de señales en *Rhizobium*
- Transducción de señales en células vegetales

## Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

- Biogénesis de canales iónicos
- Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso (Grupo 1)
- Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso (Grupo 2)
- Células germinales primordiales
- Genética molecular del desarrollo en insectos
- Muerte celular durante el desarrollo embrionario de enfermedades
- Neurobiología y Biología del Desarrollo de *Drosophila melanogaster*
- Virus causantes de Gastroenteritis (Grupo 1)
- Virus causantes de Gastroenteritis (Grupo 2)

## Departamento de Microbiología Molecular

- Enquistamiento y producción de alginato en *Azotobacter vinelandii*
- Factores de virulencia en enterobacterias
- Fijación de nitrógeno en *Rhizobium*.  
Receptor de las endotoxinas en *Bacillus thuringiensis*
- Genómica Computacional
- Proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*
- *Salmonella typhi*: de la epidemiología a la transducción de señales

## Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Activación y regulación de la respuesta inmune
- Aislamiento y caracterización de anticuerpos terapéuticos
- Biología Molecular y Celular de *Entamoeba histolytica* y Toxinología
- Cristalografía de proteínas
- Desarrollo y escalamiento de bioprocesos
- Ligandos peptídicos naturales
- Ruta secretoria de *Entamoeba histolytica*



## Otros productos de la investigación



Trofozoito de amiba

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Titulos de propiedad industrial

Asesorías

## Participación en reuniones, congresos y *simposia*



**E**l personal académico participó con 98 presentaciones en los 52 eventos que a continuación se describen. Dentro de los eventos únicamente se detallan las participaciones en simposia, mesas redondas y en conferencias plenarias o magistrales. Sólo se especifica el número de participaciones en los eventos donde haya más de una.

5th. Internacional Simpsium on Mixing in industrial Processes, Sevilla, España.

Society for Invertebrate Pathology 37th Annual Meeting, Helsinki, Finlandia (ocho participaciones).

1st. Latin American Protein Society Meeting, Angra dos Reis, Brasil.

Gordon Research Conference, Andover, NH, EUA.

Biotechnonology 2004: 12th International Biotechnology Symposium and Exhibition, Santiago, Chile.

7th International Symposium on Environmental Biotechnology, Chicago, Ill., EUA.

10th International Symposium on Microbial Ecology, Cancún, Q. Roo, México.

Second International Symposium on Biochemistry and Molecular Biology 2004, La Habana, Cuba.

International Plant Biology Meeting 2004, Orlando, Fl., EUA.

The Biology of Sperm Cell from basic to clinical aspects, Tokio, Japón.

Keystone Symposia on Plant Response to Abiotic Stress, Santa Fe, New México, EUA (tres participaciones).

Keystone Symposia: Apoptosis in development, Keystone, Colorado, EUA.

Simposio Internacional de Bioinformática, Genómica y Proteómica, Puerto Vallarta, Jal., México (dos participaciones). León P. Glucose regulation in plants: A dissection of a complex signaling network (magistral).

Sexta Reunión de expertos en envenenamiento por animales ponzoñosos, Cuernavaca, Mor., México.

Internacional Workshop: Development of biocontrol agents of diseases for commercial applications in food production systems, Sevilla, España

5th Latin American Biodegradation and Biodeterioration Symposium (LABS5), Campeche, México.

Integrating Metabolism and Genomics (IMAGE), Montreal, Canadá.

Plant Membrane Biology Workshop, Cuernavaca, Mor., México.

4°. Simposio Internacional de aplicaciones del ozono, La Habana, Cuba.

Regional Monitoring program to determine *Bacillus thuringiensis* susceptibility in noctuids from North America, México, D.F.

Info 2004, La Habana, Cuba.

17th Annual Biology Research Symposium, New Mexico, EUA.

(dos participaciones).

5th International Symposium on Mixing in Industrial Processes, Sevilla, España.

37th Annual Meeting Society for Invertebrate Pathology, Helsinki, Finlandia.

Phaseomics III, Ginebra, Suiza (tres participaciones).

7th Internacional Simposium Environmental Biotechnology, Chicago, Ill, EUA (dos participaciones).

2004 Meeting of Internacional Scholars HHMI, Tallin, Estonia (siete participaciones). Arias C.F. Interaction of rotavirus with hsc70 and lipid membrane microdomains during cell entry (plenaria).

Primer Seminario Latinoamericano de Tecnología de Cultivos Celulares, Río de Janeiro, Brasil.

23rd. Annual Meeting of the American Society for Virology, Montreal, Canadá.

Congreso Español de Biotecnología, Oviedo, Asturias (dos participaciones).

Peña C. Formación de recursos humanos en biotecnología en México (mesa redonda).

Plant Biology Meeting 2004, Orlando, Florida, EUA (siete participaciones).

X Congreso Latinoamericano de estudiantes de Ingeniería Química, Bogotá, Colombia.

Congreso Internacional de la Sociedad Brasileira de Biotecnología, CSB BIOTEC 2004, Salvador-Bahía, Brasil.  
Bravo A. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the Bacillus thuringiensis toxins (simposio).

International Symposium en biological Polymers ISBP 2004, Beijing, China.

Cold Spring Harbor Laboratory 2004 Meeting on Molecular Genetics of Bacteria and Phages, Cold Spring Harbor, NY., EUA.

2nd European Congress of Virology. Eurovirology 2004, Madrid, España. Arias C.F. Silencing rotavirus morphogenesis (simposio).

1st. LAPS. Latin American Protein Society Meeting, Angra de Reis, Río de Janeiro, Brasil (ocho participaciones).  
Becerril B. Crystallographic structure of a light chain synthetic antibody fragment containing the germinal line lambda 6a (simposio). Soberón X. Directed Evolution and Bio-catalysis (plenaria).

Primer Encuentro Nacional de Investigación en Salud y Biotecnología, Medellín, Colombia (dos participaciones)  
Bravo A. Mecanismo de acción de las toxinas Cry1A insecticidas en las células del intestino del insecto (magistral).

VIII Symposium of the Pan American Society on Toxicology, VIII Congreso de la Sociedad Brasileña de Toxicología, Angra dos Reis, Río de Janeiro, Brasil.

Vth Workshop on Pore-Forming Toxins, Mainz, Alemania.

Second International Symposium on Biochemistry and Molecular Biology, La Habana, Cuba.

Congreso Internacional Multidisciplinario de Investigación CIMI-2004, Zacatepec, Morelos, México.

Biotechnology 2004, 12th Internacional Biotechnology Simposium and Exhibition, Santiago, Chile. (dos participaciones).

American Institute of Chemical Engineers, Annual Meeting 2004, Austin, Texas, EUA.

5th International Frutan Symposium. Fructan 2004, La Habana, Cuba.

The 4th Internacional Simposium on the Molecular and Cell Biology of Egg and Embryo-Coats, Mie, Japón.

X Congreso CIB 2004. Primer Encuentro Nacional de Investigación en Salud y en Biotecnología, Medellín, Colombia.

Cell Culture Engineering IX • Cancún, Q. Roo. México Tonatiuh Ramírez (Presidente)

## **II. CONGRESOS Y SIMPOSIA NACIONALES**

El personal académico participó con 68 presentaciones en los 27 eventos que a continuación se describen. Dentro de los eventos únicamente se detallan las participaciones en simposia, mesas redondas y en conferencias plenarios o magistrales. Sólo se especifica el número de participaciones en los eventos donde haya más de una.

XVI Congreso Mexicano de Botánica, Oaxaca, Oax., México.

III Congreso Nacional de Virología, Morelia, Mich., México.

(once participaciones).

Arias C.F. Silencing of rotavirus gene expression by RNA interference (plenaria).

XVI Congreso Nacional de Inmunología, Oaxaca, Oax., México.

(tres participaciones).

Possani L. D. Aspectos funcionales de las toxinas de alacranes e implicaciones inmunológicas correspondientes (plenaria).

Simposio Ciencia genómica: realidades y perspectivas en México, México, D.F.

Soberón X. Visión general y alcances de

la ciencia genómica (plenaria).

XV Congreso de Investigación CUAM, Cuernavaca, Mor., México.

2do. Congreso Regional de Biotecnología y Bioingeniería del Sureste, Mérida, Yuc., México.

Segundas Jornadas de las Ciencias Biológicas en la UAEM, Cuernavaca, Mor., México.

XXI Congreso Nacional de Fitopatología y VI Congreso Internacional de Fitopatología, Boca del Río, Ver., México.

XLVII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Boca del Río, Ver., México (dos participaciones).

I Congreso Nacional de Medicina Genómica, México, D.F.

34 Congreso Nacional de Microbiología, Cancún, Q. Roo, México

(cinco participaciones). Bravo A. Aventuras de la toxina Cry insecticida para insertarse en las células del intestino de insecto (simposio).

Morett E. Estrategias bioinformáticas para la asignación de función génica (plenaria)

III Congreso Internacional y XIV Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica, Veracruz, Ver., México.

Palomares L. Estudios de escalamiento descendente en cultivos de hibridomas murinos (mesa redonda).

VI Congreso de la Sociedad de Biología del Desarrollo, Vista Hermosa, Mor., México.

XVI Congreso mexicano de Botánica, Oaxaca, Oax., México.

(dos participaciones).

1er. Encuentro Científico-Estudiantil de Ingeniería Química y Bioquímica, Torreón, Coahuila, México.

11ª. Semana Nacional de Ciencia y Tecnología 2004, Cuernavaca, Mor., México.

IX Simposio de Ingeniería Bioquímica, Aguascalientes, Ags., México.

Palomares L. Las células animales para la producción de proteínas recombinantes de uso terapéutico (plenaria)

Simposio de Neurociencias. Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica 2004, Ixtapa, Gro., México.

XXVI Congreso Nacional de Control Biológico, Guadalajara, Jal., México.

Salud de plantas, inocuidad y ambiente en el siglo XXI, Montecillo, México.

XXIX Congreso Nacional de Genética Humana "Herramientas Genómicas, Protémicas y Bioinformática, San Luis Potosí, SLP., México.

X Congreso y I Encuentro Nacional de Investigación en Salud y Biotecnología, Medellín, Colombia.

VI Congreso de la Sociedad de Biología del Desarrollo, Vista Hermosa, Mor., México.

Mesa de Análisis: "La medicina genómica y la salud pública", Mazatlán, Sin., México.

XXV Congreso Nacional de Bioquímica, Ixtapa, Gro., México

(veinticuatro participaciones).

Bravo A. Aventuras de la toxina Cry de Bacillus Thuringiensis en la membrana de la célula blanco del insecto (plenaria).

Arias C. F. Un nuevo lente de aumento para estudiar a los virus (plenaria).

X Conferencia Carlos Casas Campillo, CINVESTAV del IPN, México, D.F., México.

Palomares L. Uso de células e lepidópteros para la producción de glicoproteínas y pseudopartículas virales (magistral).

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Convenios de vinculación vigentes

Materiales biológicos desarrollados transferidos por el Instituto	Materiales biológicos desarrollados transferidos al Instituto	Convenios de confidencialidad
---	---	-------------------------------

### Desarrollos Tecnológicos Transferidos

Convenio de licenciamiento y transferencia de tecnología de un diagnóstico rápido de hipotiroidismo. Laboratorios Silanes S.A. de C.V.. México (2002) [A.Alagón](#)

### Convenios de colaboración y desarrollo tecnológico con los sectores industrial, paraestatal y académico

Convenio de Colaboración para explorar la factibilidad de uso de antígenos recombinantes para producir en mamíferos u otros animales, antivenenos contra alacranes colombianos de los géneros tityus y centruroides. Universidad de Antioquia. (2003)

Convenio de Colaboración para dar impulso al desarrollo de vacunas, diagnósticos y tratamientos de viruela con faboterápicos.. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio de Colaboración para realizar investigación conjunta. Verdia, Inc.. (2003)

Convenio de Donación para apoyar las labores de la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio de Colaboración para 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)

Convenio de Colaboración para el desarrollo en México del área de anticuerpos monoclonales recombinantes.. Instituto Bioclón, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio General de Patentes para dar acceso a los derechos de propiedad intelectual amparados por patentes relacionadas con venenos y sus toxinas, antivenenos y sistemas diagnósticos.. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)



Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacrane del genero Parabuthus.

Potchfstroom Univesrsity for Christian Higher Education. **(2001)**

Convenio de Colaboración para la generaciòn de una biblioteca de genes mutantes.

Diversa Corporation. **(2001)**

Convenio específico de colaboración para el escalamiento de procesos de fermentación.

Universidad Autónoma de Nuevo León. **(2001)**

Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacrane del genero Tityus.

Instituio Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Convenio de colaboración para realizar estudios en el área de la biotecnología.

CONACyT. **(2001)**

Convenio de prestación de servicios.

Enmex. S.A. de C.V.. México ( **2000**)

Convenio de desarrollo tecnologico.

Probiomed. México ( **2000**)

Convenio de colaboración.

Puis - Instituto Nacional de Psiquiatría. México ( **2000**)

Convenio de colaboración para la protección legal conjunta de invenciones relacionadas con la biosíntesis de trehalosa.

Universidad, Católica de Leuven. Bélgica ( **1999**)

Convenio de colaboración para la construcción de un prototipo de aparato de uso industrial para la medición en línea de la demanda biológica de oxígeno.

Auting Control, S.A. de C.V.. México ( **1999**)

Convenio de colaboración relacionado con la obtención de una vacuna y antivenenos contra la mordedura de la araña viuda negra y la protección legal de la invención.

Instituto de Química Bioorgánica Shemyakyn y Ovchinnikov. Rusia ( **1999**)

Convenio de colaboración para establecer los términos y condiciones para la distribución de los beneficios por concepto de la explotación de una patente.

East Carolina University. Estados Unidos ( **1999**)

Convenio de colaboración particularmente con el desarrollo del área de anticuerpos monoclonales recombinantes.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. México ( **1999**)

Convenio de concertación para el desarrollo del convenio con Diversa.

INE/SEMARNAP y CONABIO. México ( **1998**)

Convenio de colaboración y de licenciamiento, entre la UNAM y Plant Genetic System NV.  
Plant Genetic System, N.V.. Bélgica ( **1998**)

Convenio general de colaboración en inmunoensayos rápidos.  
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. . México ( **1998**)

Convenio de colaboración para establecer una colección de muestras ambientales de entornos extremos.  
Diversa Corp. . Estados Unidos ( **1998**)

Convenio de uso del centro de aceleración lineal de Stanford.  
Universidad de Stanford. Estados Unidos ( **1996**)

Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio  
con:

The University Of Tennessee. Estados Unidos. ( **2004**)

University of Calgary.. Canadá ( **2004**)

Genentech- Curis Inc.. Estados Unidos ( **2004**)

The Salk Institute for Biological Studies.. Estados Unidos. ( **2004**)

University of Erlangen.. Alemania ( **2004**)

Sloan-Kettering Institute for Cancer Research.. Estados Unidos ( **2004**)

Yale University.. Estados Unidos ( **2004**)

Institut National de la Recherche Agronomique Inra.. Francia ( **2004**)

Riken Bioresource Center.. Japón ( **2004**)

Instut Pasteur (2 documentos).. Francia ( **2004**)

Curis, Inc.. Estados Unidos ( **2003**)

THE ROCKEFELLER UNIVERSITY. NUEVA YORK. Estados Unidos ( **2003**)

Instituto de Biotecnología Interuniversitario de Flanders. Bélgica ( **2003**)

UNIVERSITY OF TENNESSEE RESEARCH FOUNDATION. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

CINVESTAV Irapuato. Mexico ( **2003**)

NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES/NATIONAL. INSTITUTE OF  
HEALTH. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

Gregor Mendel Institute. Austria ( **2003**)

THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

University of Naples. Italia ( **2003**)

ISTITUTO NAZIONALE NEUROBIOLOGICO "C BESTA". ITALIA ( **2003**)

Syngenta. Estados Unidos ( **2002**)

University of Sussex. Inglaterra ( **2002**)

University of California, Oakland. Estados Unidos ( **2002**)

Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular de la Universidad de Costa Rica. Costa Rica ( **2002**)

University of Iowa Research Foundation. Estados Unidos ( **2001**)

University of California, Los Alamos. Estados Unidos ( **2001**)

Sugen. Estados Unidos ( **2001**)

Eukarion, Inc.. Estados Unidos ( **2001**)

National Research Council. Canadá ( **2001** )  
The Ohio State University. Estados Unidos ( **1999** )  
Genetics Institute, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
University of California, Berkeley. Estados Unidos ( **1999** )  
The University of North Texas Health Science Center. Estados Unidos ( **1999** )  
Allergen, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
Sainsbury Laboratory. Reino Unido ( **1999** )  
Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular de la Universidad de Costa Rica. Costa Rica ( **1999** )

### Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto y transferidos por convenio a:

Centro Internacional de mejoramiento de Maíz y Trigo. México ( **2000** )  
Centro de Investigación en Biotecnología. Universidad Iberoamericana. México ( **2000** )  
Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Francia ( **1999** )  
The Texas A&M University System. Estados Unidos ( **1999** )  
The University of California, San Diego. Estados Unidos ( **1999** )

### Convenios de confidencialidad con:

Convenio de Confidencialidad para la caracterización de una cepa de *Aspergillus niger* (var) en fermentaciones de planta piloto.  
Cornell Research Foundation. Estados Unidos ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para trabajar con formulaciones mejoradas de microorganismos.  
Cornell Research Foundation. Estados Unidos ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para el desarrollo de la colaboración en el campo de proteínas y toxinas de *Bacillus thuringiensis*.  
University of Sussex. Inglaterra ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para el desarrollo de la colaboración en el campo de protoxinas y toxinas de *Bacillus Thuringiensis*.  
University of Sussex. Inglaterra ( **2002** )

## Titulos de propiedad industrial

### Patentes Concedidas

[ver patentes en tramite](#)

#### 2003

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. México.

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

#### 2002

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. World Intellectual Property Organization.

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. Estados Unidos.

[G. Corzo T. Nakajima](#) 2002. Novel assassin bug peptides having calcium channel. Japan Patent Office.

[B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani A. Ramírez C. García](#) 2002. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.

[Vazquez-Duhalt, R. M.P. Bremauntz R. Tinoco](#) 2002. Encymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

#### 2001

[G. Corzo E. Villegas y T Nakajima](#) 2001. Antimicrobial peptides from venom of scorpions. Japan Patent Office.

[B. Selisko C. García A. Ramírez F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani](#) . 2001. Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

## 1997

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. J. Torres M. E. Brito de la F. 1997. Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno. *UNAM - IMP México*.

## 1995

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. R. Quintero R. J. D. Carranco R. E. Galindo F. F. G. Bolívar Z. 1995. Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de E. coli. *UNAM México*.

## 1994

D. Rubio H. E. Bárzana G. A. López-Munguía C. 1994. Procedimiento para la Obtención de Pigmentos Liposolubles a partir de Productos Vegetales. *UNAM México*.

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994. Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. *UNAM México*.

E. Castillo R. L.T. Casas T. C. Peña M. 1994. Procedimiento para Obtener un Biocatalizador con Células con una Permeabilidad Controlada para la Hidrólisis de la Lactosa. *UNAM México*.

## 1993

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. 1993. Reactor y Procedimiento para la Obtención de goma xantana. *UNAM - IMP México*.

L. T. Casas T. M. García G. A. López-Munguía C. R. Quintero R. " 1993. Proceso para Preparar un Biocatalizador con Actividad Enzimática de B-Galactosidasa. *UNAM México*.

A. López-Munguía C. F. A. Iturbe Ch. 1993. Procedimiento para la Producción de Acido Glucónico y Fructosa a partir de Sacarosa. *UNAM México*.

E. Calva M. G. M. Ruíz-Palacios A. Verdugo R Y. López-Vidal 1993. Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente Salmonella typhi. *UNAM México*.

E. Galindo F. J.L. García R. M. R. Alvarez-Icaza B J. A. Pimentel H. 1993. Procedimiento para la inmovilización de Enzimas en Mallas de Nylon en la Construcción de Electrodo Enzimáticos. *UNAM México*.

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. 1993. Procedimiento para Controlar los contenidos de Acido Pirúvico y de Plomo en la Goma Xantana. *UNAM - IMP México*.

[A. López-Munguía C.](#) O. Cintra M. y M. Buenrostro 1993. Proceso Enzimático para la Extracción de Aceite Vegetal a partir de semillas o frutos.*UNAM* México.

**1990**

[L D. Possani P. G. Gurrola B.](#) M. A. A. Bayón C y M. Sitges B. 1990. Synthetic Noxiustoxin related peptides.*UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Patentes en Trámite

### ver patentes Concedidas

#### 2004

[Morett, J.E.](#) , L. Olvera R., M. Olvera R., E. Rajan-Koil M., [G. Saab R.](#) , P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. 2004. Bioinformatic Method Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular.. Organización mundial de la Propiedad Industrial.

[Finlay, B. B., J. L. Puente](#) , W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance 2004. Bacterial Virulence Factors and Uses Thereof. Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la columbia Británica, Canadá. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.

[Nieto J.](#) , T.D. Dinkova, Sánchez, Q & L.M. Martínez. 2004. IRES de Hsp 101 de maiz.. México.

Olvera, A ., [R.P. Stock](#) , B.M. Ramos, & [A. Alagón](#) 2004. Inmuógeno y Anti-Veneno contra el veneno de la araña violinista. Copropiedad de la UNAM y los Laboratorios Silanes.. México.

[Gosset G.](#) , [A. Martínez](#) , [F.G. Bolívar](#) , V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. 2004. Producción de melaninas en microorganismos recombinantes. México.

Finlay, B.B., [J. L. Puente](#) , W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance. 2004. BACTERIAL Virulence Factors And Uses Thereof. Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la columbia BRITÁNICA, Canadá.. Argentina.

#### 2003

[Corona, M.](#), M.C. García, N.A. Valdez, [G. Gurrola](#), [B. Becerril](#) , [L.D. Possani](#) 2003. Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género Centruroides. México.

V. Olivares, C. Olvera, [A. López-Munguía](#) 2003. Inulosacarasa de Leuconostoc citreum. México.

[Corona, M.](#), M.C. García, N.A. Valdez, [G. Gurrola](#), [B. Becerril](#) , [L.D. Possani](#) 2003. Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. Estados Unidos.

## 2000

X. Soberón P. Gaytán 2000. Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity substitutions..*UNAM* Estados Unidos.

A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 2000. Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra.*UNAM* PCT.

X. Soberón P. Gaytán 2000. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. *UNAM* PCT.

## 1999

R. Vázquez D. M.P. Bremauntz E. Bárzana R. Tinoco 1999. Enzymatic oxidation process for desulfurization of fossil fuels.*UNAM-IMP* Estados Unidos.

X. Soberón P. Gaytán 1999. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad.*UNAM* México.

A. Alagón C. L. D. Possani P G. Gurrola B. E. V. Grishin A. V. Lipkin K. E. Volynski 1999. Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra.*UNAM-INST. DE QUÍMICA BIOORGANICA* México.

X. Soberón P. Gaytán 1999. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. *UNAM* México.

## 1998

R. Vázquez D. F.J. Márquez 1998. Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad.*UNAM* México.

L.D. Possani F. Zamudio A. Torres 1998. Hadrurina. Un péptido antibiótico.*UNAM* México.

## 1997

F. Valle N. Mejía A. Berry 1997. Aplicación de Mutantes de transportan glucosa para la producción de compuestos de la vía aromática.*UNAM-GENENCOR* México.

R. Vázquez D. J.R. Tinoco V. D. Hernández S. J.L. Ochoa O. 1997. Método bioquímico específico para la



determinación de dióxido de cloro.*UNAM-CIBNOR* México.

[E. Galindo T. Ramírez](#) A. de León 1997. Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica.*UNAM* México.

[L.D. Possani B. Becerril](#) A.F. Licea N. 1997. ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán.*UNAM* México.

## 1996

[F. Valle](#) N. Mejía A. Berry 1996. Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds.*UNAM-GENENCOR* PCT.

[G. Iturriaga](#) R. Zentella" 1996. Método para incrementar el contenido de trehalosa de los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fodfato sintasa/fosfatasa de *Selaginella lepidophylla*.*UNAM* México.

1996. Protección jurídica del logotipo que ostenta el Instituto de Biotecnología UNAM.*UNAM* México.

## 1995

[L.D. Possani B. Becerril M. Corona](#) F. Ingerborg [F. Zamudio](#) E.S. Calderón P. Litton B.M. Martin 1995. Producao de peptideos de escorpioes *Tityus serrulatus*, *Tityus bahiensis* e *Tityus stigmurus*, e respectiva inmunizacao de cavalo, visando a obtencao de soros antiescorpionicos.*UNAM-Fundación Butantan* Brasil.

[A. López-Munguía](#) C. A. Iturbe Ch. R.M. Lucio A. 1995. Proceso enzimático para obtener tortillas de maíz que conserven mejor sus propiedades de textura durante su vida de anaquel.*UNAM* México.

## 1991

[L.D. Possani P. G. Gurrola B.](#) M.A.A. Bayón C. M. Sitges B. 1991. Procedimiento, diseño y síntesis para la obtención de péptidos sintéticos de estructura (Ax)N-(As)N-As, capaces de formar derivados beta-carbonilos para sustratos fluorogénicos de enzimas hidrolasas.*UNAM* México.

## Patentes Concedidas

[ver patentes en tramite](#)

### 2003

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. México.

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

### 2002

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. World Intellectual Property Organization.

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. Estados Unidos.

[G. Corzo T. Nakajima](#) 2002. Novel assassin bug peptides having calcium channel. Japan Patent Office.

[B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani A. Ramírez C. García](#) 2002. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides*. *UNAM* México.

[Vazquez-Duhalt, R. M.P. Bremauntz R. Tinoco](#) 2002. Encymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

### 2001

[G. Corzo E. Villegas y T Nakajima](#) 2001. Antimicrobial peptides from venom of scorpions. Japan Patent Office.

[B. Selisko C. García A. Ramírez F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani](#) . 2001. Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus *Centruroides*. *UNAM* Estados Unidos.

### 1997

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. J. Torres M. E. Brito de la F. 1997. Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno. *UNAM - IMP México*.

### 1995

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. R. Quintero R. J. D. Carranco R. E. Galindo F. F. G. Bolívar Z. 1995. Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de E. coli. *UNAM México*.

### 1994

D. Rubio H. E. Bárzana G. A. López-Munguía C. 1994. Procedimiento para la Obtención de Pigmentos Liposolubles a partir de Productos Vegetales. *UNAM México*.

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994. Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. *UNAM México*.

E. Castillo R. L.T. Casas T. C. Peña M. 1994. Procedimiento para Obtener un Biocatalizador con Células con una Permeabilidad Controlada para la Hidrólisis de la Lactosa. *UNAM México*.

### 1993

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. 1993. Reactor y Procedimiento para la Obtención de goma xantana. *UNAM - IMP México*.

L. T. Casas T. M. García G. A. López-Munguía C. R. Quintero R. " 1993. Proceso para Preparar un Biocatalizador con Actividad Enzimática de B-Galactosidasa. *UNAM México*.

A. López-Munguía C. F. A. Iturbe Ch. 1993. Procedimiento para la Producción de Acido Glucónico y Fructosa a partir de Sacarosa. *UNAM México*.

E. Calva M. G. M. Ruíz-Palacios A. Verdugo R Y. López-Vidal 1993. Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente Salmonella typhi. *UNAM México*.

E. Galindo F. J.L. García R. M. R. Alvarez-Icaza B J. A. Pimentel H. 1993. Procedimiento para la inmovilización de Enzimas en Mallas de Nylon en la Construcción de Electrodo Enzimáticos. *UNAM México*.

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. 1993. Procedimiento para Controlar los contenidos de Acido Pirúvico y de Plomo en la Goma Xantana. *UNAM - IMP México*.

A. López-Munguía C. O. Cintra M. y M. Buenrostro 1993. Proceso Enzimático para la Extracción de Aceite Vegetal a partir de semillas o frutos. *UNAM México*.

**1990**

[L D. Possani](#) [P. G. Gurrola](#) [B. M. A. A. Bayón](#) C y [M. Sitges](#) B. 1990. Synthetic Noxiustoxin related peptides. *UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Asesorías



**P**ersonal del Instituto ofrece continuamente asesorías a diversas organizaciones académicas, empresas y organismos gubernamentales.

En particular, durante el 2004, se ofreció asesoría para el desarrollo de procesos para la producción de proteínas recombinantes terapéutica a la empresa Probiomed, SA de CV (México); para el mejoramiento y desarrollo de antivenenos a la empresa Instituto Bioclon S.A. de C.V. (México); para el desarrollo de biopesticidas específicos a la empresa

Verdia Inc. (Estados Unidos); en propiedad industrial en biotecnología a la empresa Laboratorios Silanes S.A. de C. V.

## Participación en reuniones



**E**l personal académico participó con 98 presentaciones en los 52 eventos que a continuación se describen. Dentro de los eventos únicamente se detallan las participaciones en simposia, mesas redondas y en conferencias plenarias o magistrales. Sólo se especifica el número de participaciones en los eventos donde haya más de una.

5th. Internacional Simpsium on Mixing in industrial Processes, Sevilla, España.

Society for Invertebrate Pathology 37th Annual Meeting, Helsinki, Finlandia (ocho participaciones).

1st. Latin American Protein Society Meeting, Angra dos Reis, Brasil.

Gordon Research Conference, Andover, NH, EUA.

Biotechnonology 2004: 12th International Biotechnology Symposium and Exhibition, Santiago, Chile.

7th International Symposium on Environmental Biotechnology, Chicago, Ill., EUA.

10th International Symposium on Microbial Ecology, Cancún, Q. Roo, México.

Second International Symposium on Biochemistry and Molecular Biology 2004, La Habana, Cuba.

International Plant Biology Meeting 2004, Orlando, Fl., EUA.

The Biology of Sperm Cell from basic to clinical aspects, Tokio, Japón.

Keystone Symposia on Plant Response to Abiotic Stress, Santa Fe, New México, EUA (tres participaciones).

Keystone Symposia: Apoptosis in development, Keystone, Colorado, EUA.

Simposio Internacional de Bioinformática, Genómica y Proteómica, Puerto Vallarta, Jal., México (dos participaciones). León P. Glucose regulation in plants: A dissection of a complex signaling network (magistral).

Sexta Reunión de expertos en envenenamiento por animales ponzoñosos, Cuernavaca, Mor., México.

Internacional Workshop: Development of biocontrol agents of diseases for commercial applications in food production systems, Sevilla, España

5th Latin American Biodegradation and Biodeterioration Symposium (LABS5), Campeche, México.

Integrating Metabolism and Genomics (IMAGE), Montreal, Canadá.

Plant Membrane Biology Workshop, Cuernavaca, Mor., México.

4°. Simposio Internacional de aplicaciones del ozono, La Habana, Cuba.

Regional Monitoring program to determine *Bacillus thuringiensis* susceptibility in noctuids from North America, México, D.F.

Info 2004, La Habana, Cuba.

17th Annual Biology Research Symposium, New Mexico, EUA.

(dos participaciones).

5th International Symposium on Mixing in Industrial Processes, Sevilla, España.

37th Annual Meeting Society for Invertebrate Pathology, Helsinki, Finlandia.

Phaseomics III, Ginebra, Suiza (tres participaciones).

7th Internacional Simposium Environmental Biotechnology, Chicago, Ill, EUA (dos participaciones).

2004 Meeting of Internacional Scholars HHMI, Tallin, Estonia (siete participaciones). Arias C.F. Interaction of rotavirus with hsc70 and lipid membrane microdomains during cell entry (plenaria).

Primer Seminario Latinoamericano de Tecnología de Cultivos Celulares, Río de Janeiro, Brasil.

23rd. Annual Meeting of the American Society for Virology, Montreal, Canadá.

Congreso Español de Biotecnología, Oviedo, Asturias (dos participaciones).

Peña C. Formación de recursos humanos en biotecnología en México (mesa redonda).

Plant Biology Meeting 2004, Orlando, Florida, EUA (siete participaciones).

X Congreso Latinoamericano de estudiantes de Ingeniería Química, Bogotá, Colombia.

Congreso Internacional de la Sociedad Brasileira de Biotecnología, CSB BIOTEC 2004, Salvador-Bahía, Brasil.  
Bravo A. Role of toxin activation on binding and pore formation activity of the Bacillus thuringiensis toxins (simposio).

International Symposium en biological Polymers ISBP 2004, Beijing, China.

Cold Spring Harbor Laboratory 2004 Meeting on Molecular Genetics of Bacteria and Phages, Cold Spring Harbor, NY., EUA.

2nd European Congress of Virology. Eurovirology 2004, Madrid, España. Arias C.F. Silencing rotavirus morphogenesis (simposio).

1st. LAPS. Latin American Protein Society Meeting, Angra de Reis, Río de Janeiro, Brasil (ocho participaciones).  
Becerril B. Crystallographic structure of a light chain synthetic antibody fragment containing the germinal line lambda 6a (simposio). Soberón X. Directed Evolution and Bio-catalysis (plenaria).

Primer Encuentro Nacional de Investigación en Salud y Biotecnología, Medellín, Colombia (dos participaciones)  
Bravo A. Mecanismo de acción de las toxinas Cry1A insecticidas en las células del intestino del insecto (magistral).

VIII Symposium of the Pan American Society on Toxicology, VIII Congreso de la Sociedad Brasileña de Toxicología, Angra dos Reis, Río de Janeiro, Brasil.

Vth Workshop on Pore-Forming Toxins, Mainz, Alemania.

Second International Symposium on Biochemistry and Molecular Biology, La Habana, Cuba.

Congreso Internacional Multidisciplinario de Investigación CIMI-2004, Zacatepec, Morelos, México.

Biotechnology 2004, 12th Internacional Biotechnology Simposium and Exhibition, Santiago, Chile. (dos participaciones).

American Institute of Chemical Engineers, Annual Meeting 2004, Austin, Texas, EUA.

5th International Frutan Symposium. Fructan 2004, La Habana, Cuba.

The 4th Internacional Simposium on the Molecular and Cell Biology of Egg and Embryo-Coats, Mie, Japón.

X Congreso CIB 2004. Primer Encuentro Nacional de Investigación en Salud y en Biotecnología, Medellín, Colombia.

Cell Culture Engineering IX” Cancún, Q. Roo. México Tonatiuh Ramírez (Presidente)

## **II. CONGRESOS Y SIMPOSIA NACIONALES**



El personal académico participó con 68 presentaciones en los 27 eventos que a continuación se describen. Dentro de los eventos únicamente se detallan las participaciones en simposios, mesas redondas y en conferencias plenarias o magistrales. Sólo se especifica el número de participaciones en los eventos donde haya más de una.

XVI Congreso Mexicano de Botánica, Oaxaca, Oax., México.

III Congreso Nacional de Virología, Morelia, Mich., México.

(once participaciones).

Arias C.F. Silencing of rotavirus gene expression by RNA interference (plenaria).

XVI Congreso Nacional de Inmunología, Oaxaca, Oax., México.

(tres participaciones).

Possani L. D. Aspectos funcionales de las toxinas de alacranes e implicaciones inmunológicas correspondientes (plenaria).

Simposio Ciencia genómica: realidades y perspectivas en México, México, D.F.

Soberón X. Visión general y alcances de

la ciencia genómica (plenaria).

XV Congreso de Investigación CUAM, Cuernavaca, Mor., México.

2do. Congreso Regional de Biotecnología y Bioingeniería del Sureste, Mérida, Yuc., México.

Segundas Jornadas de las Ciencias Biológicas en la UAEM, Cuernavaca, Mor., México.

XXI Congreso Nacional de Fitopatología y VI Congreso Internacional de Fitopatología, Boca del Río, Ver., México.

XLVII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Boca del Río, Ver., México (dos participaciones).

I Congreso Nacional de Medicina Genómica, México, D.F.

34 Congreso Nacional de Microbiología, Cancún, Q. Roo, México

(cinco participaciones). Bravo A. Aventuras de la toxina Cry insecticida para insertarse en las células del intestino de insecto (simposio).

Morett E. Estrategias bioinformáticas para la asignación de función génica (plenaria)

III Congreso Internacional y XIV Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica, Veracruz, Ver., México.

Palomares L. Estudios de escalamiento descendente en cultivos de hibridomas murinos (mesa redonda).

VI Congreso de la Sociedad de Biología del Desarrollo, Vista Hermosa, Mor., México.

XVI Congreso mexicano de Botánica, Oaxaca, Oax., México.

(dos participaciones).

1er. Encuentro Científico-Estudiantil de Ingeniería Química y Bioquímica, Torreón, Coahuila, México.

11ª. Semana Nacional de Ciencia y Tecnología 2004, Cuernavaca, Mor., México.

IX Simposio de Ingeniería Bioquímica, Aguascalientes, Ags., México.

Palomares L. Las células animales para la producción de proteínas recombinantes de uso terapéutico (plenaria)

Simposio de Neurociencias. Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica 2004, Ixtapa, Gro., México.

XXVI Congreso Nacional de Control Biológico, Guadalajara, Jal., México.

Salud de plantas, inocuidad y ambiente en el siglo XXI, Montecillo, México.

XXIX Congreso Nacional de Genética Humana “Herramientas Genómicas, Protémicas y Bioinformática, San Luis Potosí, SLP., México.

X Congreso y I Encuentro Nacional de Investigación en Salud y Biotecnología, Medellín, Colombia.

VI Congreso de la Sociedad de Biología del Desarrollo, Vista Hermosa, Mor., México.

Mesa de Análisis: “La medicina genómica y la salud pública”, Mazatlán, Sin., México.

XXV Congreso Nacional de Bioquímica, Ixtapa, Gro., México

(veinticuatro participaciones).

Bravo A. Aventuras de la toxina Cry de Bacillus Thuringiensis en la membrana de la célula blanco del insecto (plenaria).

Arias C. F. Un nuevo lente de aumento para estudiar a los virus (plenaria).

X Conferencia Carlos Casas Campillo, CINVESTAV del IPN, México, D.F., México.



## Convenios de vinculación vigentes

Materiales biológicos desarrollados transferidos por el Instituto	Materiales biológicos desarrollados transferidos al Instituto	Convenios de confidencialidad
---	---	-------------------------------

### Desarrollos Tecnológicos Transferidos

Convenio de licenciamiento y transferencia de tecnología de un diagnóstico rápido de hipotiroidismo. Laboratorios Silanes S.A. de C.V.. México (2002) [A.Alagón](#)

### Convenios de colaboración y desarrollo tecnológico con los sectores industrial, paraestatal y académico

Convenio de Colaboración para explorar la factibilidad de uso de antígenos recombinantes para producir en mamíferos u otros animales, antivenenos contra alacranes colombianos de los géneros tityus y centruroides. Universidad de Antioquia. (2003)

Convenio de Colaboración para dar impulso al desarrollo de vacunas, diagnósticos y tratamientos de viruela con faboterápicos.. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio de Colaboración para realizar investigación conjunta. Verdia, Inc.. (2003)

Convenio de Donación para apoyar las labores de la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio de Colaboración para 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)

Convenio de Colaboración para el desarrollo en México del área de anticuerpos monoclonales recombinantes.. Instituto Bioclón, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio General de Patentes para dar acceso a los derechos de propiedad intelectual amparados por patentes relacionadas con venenos y sus toxinas, antivenenos y sistemas diagnósticos.. Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. (2003)

Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacrane del genero Parabuthus.

Potchfstroom Univesrsity for Christian Higher Education. **(2001)**

Convenio de Colaboración para la generaciòn de una biblioteca de genes mutantes.

Diversa Corporation. **(2001)**

Convenio específico de colaboración para el escalamiento de procesos de fermentación.

Universidad Autónoma de Nuevo León. **(2001)**

Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacrane del genero Tityus.

Instituio Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Convenio de colaboración para realizar estudios en el área de la biotecnología.

CONACyT. **(2001)**

Convenio de prestación de servicios.

Enmex. S.A. de C.V.. México ( **2000**)

Convenio de desarrollo tecnologico.

Probiomed. México ( **2000**)

Convenio de colaboración.

Puis - Instituto Nacional de Psiquiatría. México ( **2000**)

Convenio de colaboración para la protección legal conjunta de invenciones relacionadas con la biosíntesis de trehalosa.

Universidad, Católica de Leuven. Bélgica ( **1999**)

Convenio de colaboración para la construcción de un prototipo de aparato de uso industrial para la medición en línea de la demanda biológica de oxígeno.

Auting Control, S.A. de C.V.. México ( **1999**)

Convenio de colaboración relacionado con la obtención de una vacuna y antivenenos contra la mordedura de la araña viuda negra y la protección legal de la invención.

Instituto de Química Bioorgánica Shemyakyn y Ovchinnikov. Rusia ( **1999**)

Convenio de colaboración para establecer los términos y condiciones para la distribución de los beneficios por concepto de la explotación de una patente.

East Carolina University. Estados Unidos ( **1999**)

Convenio de colaboración particularmente con el desarrollo del área de anticuerpos monoclonales recombinantes.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.. México ( **1999**)

Convenio de concertación para el desarrollo del convenio con Diversa.

INE/SEMARNAP y CONABIO. México ( **1998**)

Convenio de colaboración y de licenciamiento, entre la UNAM y Plant Genetic System NV.  
Plant Genetic System, N.V.. Bélgica ( **1998**)

Convenio general de colaboración en inmunoensayos rápidos.  
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. . México ( **1998**)

Convenio de colaboración para establecer una colección de muestras ambientales de entornos extremos.  
Diversa Corp. . Estados Unidos ( **1998**)

Convenio de uso del centro de aceleración lineal de Stanford.  
Universidad de Stanford. Estados Unidos ( **1996**)

**Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio  
con:**

The University Of Tennessee. Estados Unidos. ( **2004**)

University of Calgary.. Canadá ( **2004**)

Genentech- Curis Inc.. Estados Unidos ( **2004**)

The Salk Institute for Biological Studies.. Estados Unidos. ( **2004**)

University of Erlangen.. Alemania ( **2004**)

Sloan-Kettering Institute for Cancer Research.. Estados Unidos ( **2004**)

Yale University.. Estados Unidos ( **2004**)

Institut National de la Recherche Agronomique Inra.. Francia ( **2004**)

Riken Bioresource Center.. Japón ( **2004**)

Instut Pasteur (2 documentos).. Francia ( **2004**)

Curis, Inc.. Estados Unidos ( **2003**)

THE ROCKEFELLER UNIVERSITY. NUEVA YORK. Estados Unidos ( **2003**)

Instituto de Biotecnología Interuniversitario de Flanders. Bélgica ( **2003**)

UNIVERSITY OF TENNESSEE RESEARCH FOUNDATION. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

CINVESTAV Irapuato. Mexico ( **2003**)

NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES/NATIONAL. INSTITUTE OF  
HEALTH. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

Gregor Mendel Institute. Austria ( **2003**)

THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE. ESTADOS UNIDOS ( **2003**)

University of Naples. Italia ( **2003**)

ISTITUTO NAZIONALE NEUROBIOLOGICO "C BESTA". ITALIA ( **2003**)

Syngenta. Estados Unidos ( **2002**)

University of Sussex. Inglaterra ( **2002**)

University of California, Oakland. Estados Unidos ( **2002**)

Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular de la Universidad de Costa Rica. Costa Rica ( **2002**)

University of Iowa Research Foundation. Estados Unidos ( **2001**)

University of California, Los Alamos. Estados Unidos ( **2001**)

Sugen. Estados Unidos ( **2001**)

Eukarion, Inc.. Estados Unidos ( **2001**)

National Research Council. Canadá ( **2001** )  
The Ohio State University. Estados Unidos ( **1999** )  
Genetics Institute, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
University of California, Berkeley. Estados Unidos ( **1999** )  
The University of North Texas Health Science Center. Estados Unidos ( **1999** )  
Allergen, Inc. Estados Unidos ( **1999** )  
Sainsbury Laboratory. Reino Unido ( **1999** )  
Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular de la Universidad de Costa Rica. Costa Rica ( **1999** )

### Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto y transferidos por convenio a:

Centro Internacional de mejoramiento de Maíz y Trigo. México ( **2000** )  
Centro de Investigación en Biotecnología. Universidad Iberoamericana. México ( **2000** )  
Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Francia ( **1999** )  
The Texas A&M University System. Estados Unidos ( **1999** )  
The University of California, San Diego. Estados Unidos ( **1999** )

### Convenios de confidencialidad con:

Convenio de Confidencialidad para la caracterización de una cepa de *Aspergillus niger* (var) en fermentaciones de planta piloto.  
Cornell Research Foundation. Estados Unidos ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para trabajar con formulaciones mejoradas de microorganismos.  
Cornell Research Foundation. Estados Unidos ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para el desarrollo de la colaboración en el campo de proteínas y toxinas de *Bacillus thuringiensis*.  
University of Sussex. Inglaterra ( **2002** )

Convenio de Confidencialidad para el desarrollo de la colaboración en el campo de protoxinas y toxinas de *Bacillus Thuringiensis*.  
University of Sussex. Inglaterra ( **2002** )

## Titulos de propiedad industrial

### Patentes Concedidas

[ver patentes en tramite](#)

#### 2003

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. México.

[X. Soberón P.Gaitán](#) 2003. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

#### 2002

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. World Intellectual Property Organization.

[G. Corzo P. Escoubas](#) 2002. Insecticidal peptides and methods for use of same. Estados Unidos.

[G. Corzo T. Nakajima](#) 2002. Novel assassin bug peptides having calcium channel. Japan Patent Office.

[B. Becerril F. Zamudio B. Selisko L.D. Possani A. Ramírez C. García](#) 2002. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides*. UNAM México.

[Vazquez-Duhalt, R. M.P. Bremauntz R. Tinoco](#) 2002. Encymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. UNAM e IMP Estados Unidos.

#### 2001

[G. Corzo E. Villegas y T Nakajima](#) 2001. Antimicrobial peptides from venom of scorpions. Japan Patent Office.

[B. Selisko C. García A. Ramírez F. Zamudio B. Becerril L.D. Possani](#) . 2001. Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus *Centruroides*. UNAM Estados Unidos.



## 1997

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. J. Torres M. E. Brito de la F. 1997. Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno. *UNAM - IMP México*.

## 1995

L. T. Casas T. F. Bastarrachea A. R. Quintero R. J. D. Carranco R. E. Galindo F. F. G. Bolívar Z. 1995. Proceso para producir la enzima penicilino amidasa en células de E. coli. *UNAM México*.

## 1994

D. Rubio H. E. Bárzana G. A. López-Munguía C. 1994. Procedimiento para la Obtención de Pigmentos Liposolubles a partir de Productos Vegetales. *UNAM México*.

F. G. Bolívar Z. G. Gosset L. R. de Anda R. Quintero R. A. Martínez F. Valle N. Flores M. 1994. Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de Escherichia coli. *UNAM México*.

E. Castillo R. L.T. Casas T. C. Peña M. 1994. Procedimiento para Obtener un Biocatalizador con Células con una Permeabilidad Controlada para la Hidrólisis de la Lactosa. *UNAM México*.

## 1993

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. 1993. Reactor y Procedimiento para la Obtención de goma xantana. *UNAM - IMP México*.

L. T. Casas T. M. García G. A. López-Munguía C. R. Quintero R. " 1993. Proceso para Preparar un Biocatalizador con Actividad Enzimática de B-Galactosidasa. *UNAM México*.

A. López-Munguía C. F. A. Iturbe Ch. 1993. Procedimiento para la Producción de Acido Glucónico y Fructosa a partir de Sacarosa. *UNAM México*.

E. Calva M. G. M. Ruíz-Palacios A. Verdugo R Y. López-Vidal 1993. Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente Salmonella typhi. *UNAM México*.

E. Galindo F. J.L. García R. M. R. Alvarez-Icaza B J. A. Pimentel H. 1993. Procedimiento para la inmovilización de Enzimas en Mallas de Nylon en la Construcción de Electrodo Enzimáticos. *UNAM México*.

E. Galindo F. M. E. Ramírez G. F. Flores F. F. García J. 1993. Procedimiento para Controlar los contenidos de Acido Pirúvico y de Plomo en la Goma Xantana. *UNAM - IMP México*.

[A. López-Munguía C.](#) O. Cintra M. y M. Buenrostro 1993. Proceso Enzimático para la Extracción de Aceite Vegetal a partir de semillas o frutos.*UNAM* México.

**1990**

[L D. Possani P. G. Gurrola B.](#) M. A. A. Bayón C y M. Sitges B. 1990. Synthetic Noxiustoxin related peptides.*UNAM* Estados Unidos.

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Asesorías



**P**ersonal del Instituto ofrece continuamente asesorías a diversas organizaciones académicas, empresas y organismos gubernamentales.

En particular, durante el 2004, se ofreció asesoría para el desarrollo de procesos para la producción de proteínas recombinantes terapéutica a la empresa Probiomed, SA de CV (México); para el mejoramiento y desarrollo de antivenenos a la empresa Instituto Bioclon S.A. de C.V. (México); para el desarrollo de biopesticidas específicos a la empresa

Verdia Inc. (Estados Unidos); en propiedad industrial en biotecnología a la empresa Laboratorios Silanes S.A. de C. V.

## Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos	Materias y cursos impartidos
<a href="#">Alumnos Graduados (lista)</a>	<a href="#">Alumnos Graduados (tabla)</a>

Como parte fundamental de la actividad académica en la UNAM, el personal académico del Instituto está involucrado en labores de docencia a todos los niveles, dentro y fuera de la UNAM. Sin embargo, es importante resaltar que nuestro compromiso principal, en el renglón de docencia y formación de personal académico, está ligado al programa de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas y más recientemente con la licenciatura en Ciencias Genómicas. El posgrado en Ciencias Bioquímicas se lleva a cabo en coordinación con la Facultad de Química y el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. El Instituto de Biotecnología es entidad académica de este programa desde su creación en 1995, habiendo sido pioneros en la adecuación al Nuevo Reglamento General de Estudios de Posgrado. La licenciatura en Ciencias Genómicas, cuya primera generación ingresó en el 2003, se conduce en coordinación con el Centro de Ciencias Genómicas.

Durante 1994, el Instituto de Biotecnología y la Facultad de Química de la UNAM estructuraron un convenio de colaboración, en el que alumnos de los últimos semestres de la carrera de química puedan llevar sus créditos y trabajo académico en laboratorios del Instituto. El convenio también ofrece la posibilidad de que profesores de la Facultad puedan asistir al Instituto para efectos de superación académica y colaboración con el personal del Instituto. Con la Facultad de Ciencias de la UNAM se participa impartiendo Talleres de Investigación para los últimos dos años de la carrera de Biólogo, en las áreas de biología molecular de plantas, de la ingeniería genética y sus aplicaciones, y de la comprensión de la biología a partir de las macromoléculas. Miembros del personal académico participan también como docentes en las carreras que se imparten en las Facultades de Ciencias Biológicas y de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

## Situación actual de exalumnos



**D**e los 677 estudiantes que han recibido un total de 829 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 165 (24.4%) son actualmente investigadores en activo en diversas instituciones. La situación laboral de aquéllos de los que se tiene información, se resume en la siguiente tabla:

Estudiante de Maestría	<b>31</b>
Estudiante de Doctorado	<b>114</b>
Posdoctoral	<b>34</b>
Investigador Titular en la UNAM	<b>41</b>
Investigador Asociado en la UNAM	<b>46</b>
Técnico Académico en la UNAM	<b>49</b>
Profesor Titular en la UNAM	<b>1</b>
Investigador fuera de la UNAM	<b>78</b>
Técnico fuera de la UNAM	<b>12</b>
Profesor	<b>24</b>
Iniciativa Privada	<b>44</b>
Sector Público	<b>10</b>
Hogar	<b>4</b>
Información no disponible	<b>190</b>
<b>Total</b>	<b>677</b>

## Materias y cursos impartidos



**D**urante al año 2004, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- Bioquímica
- Biología Molecular
- Biología Celular, Biología Vegetal Bioingeniería
- Métodos en Biotecnología
- Biocatálisis aplicada
- Biología Molecular de virus
- Bioquímica y patología asociada a la oxidación de proteínas

mediada por radicales libres

- Bases celulares y moleculares del sistema inmune de mucosas
- Evolución molecular y filogenia
- Ingeniería de vías metabólicas en bacterias
- Utilización de la espectroscopía de fluorescencia en el análisis estructural de la proteínas
- Cristalografía de proteínas
- Planteamiento de proyectos en bioinformática

## Alumnos Graduados (lista)

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 829 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 483 son de posgrado y, de éstas, 146 en el período 2001-2004, 23 de maestría y 14 de doctorado durante 2004. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 200 tesis de licenciatura y de posgrado.

### Doctorado (*ver Maestria*)



Participación de la familia de proteínas cinasas C (PKC) en las vías de señalización de la molécula

CD43 en células T

10/12/04

[Roxana Del Rio](#)

Tutor [Dr. Martin Gustavo Pedraza](#)



Estudios estructurales de dos glucosaminas 6-fosfato desaminasas humanas

06/12/04

[Rodrigo Arreola](#)

Tutor [Dr. Eduardo Horjales](#)



Análisis fenotípico de embriones de ratón con expresión ubicua del factor transcripcional Oct4

09/11/04

[Veronica Ramos](#)

Tutor [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



Análisis genético del hidrotropismo de la raíz en Arabidopsis thaliana.

07/10/04

[Delfeena Eapen](#)

Tutor [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



Ingeniería metabólica y evolución dirigida de proteínas aplicadas a la producción de fenilalanina en

*Escherichia coli*

06/10/04

[Jose Luis Baez](#)

Tutor [Dr. Guillermo Gosset](#)

Control transcripcional del operón divergente *phbBAC*, de polihidroxiбутирато, mediado por los reguladores GacA, RpoS y PhbR en *Azotobacter vinelandii*

24/09/04

[Martin Peralta](#)

Tutor [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



Aislamiento y Caracterización de Mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en la detección y/o senalización de la glucosa

13/08/04

[Analilia Arroyo](#)

Tutor [Dra. Patricia Leon](#)



Análisis de la regulación de la expresión de los genes CpMYB10, CpMYB5 Y CpMYB7 de *Craterostigma plantagineum*.

02/07/04

[Miguel Angel Villalobos](#)

Tutor [Dr. Gabriel Iturriaga](#)



Caracterización de antibióticos peptídicos involucrados en la respuesta inmune innata del alacrán *Centruroides limpidus limpidus*

04/06/2004

[Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega](#)



CD43 y el receptor de células T generan señales intracelulares que pueden regularse mutuamente

30/04/2004

[Mario Ernesto Cruz](#)

Tutor [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



Especificidad y función de la actividad de transglucosidación de la alfa-amilasa de *Bacillus licheniformis*

26/04/2004

[Heriberto Manuel Rivera](#)

Tutor [Dra. Gloria Saab](#)





Caracterización bioquímica y funcional de la fosfolipasa A2 heterodimerica Phaiodactilipina perteneciente al grupo III

01/04/04

[Norma Adriana Valdez](#)

Tutor [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



Estudio de la biosíntesis de la TRH en etapa de diferenciación terminal en cultivos primarios de hipotálamo fetal de rata

19/03/04

[Magdalena Guerra](#)

Tutor [Dra. Leonor Perez](#)



El papel del complejo polimerasa, la alginato liasa y el oxígeno disuelto en la biosíntesis y en la determinación del peso molecular del alginato producido por *Azotobacter vinelandii*

08/01/04

[Mauricio Alberto Trujillo](#)

Tutor [Dr. Enrique Galindo](#)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Graduados

Maestría (*ver Doctorado*)



Síntesis e Hidrólisis de Amidas por medio de Lipasas

13/12/04

[Alejandro Torres](#)

Tutor [Dr. Edmundo Castillo](#)



Efecto del control del potencial redox en la renaturalización in vitro de la fosfatasa alcalina de

Escherichia coli

10/12/04

[Luis Rodolfo Vizcaino](#)

Tutor [Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez](#)



Producción de alginatos a bajas velocidades específicas de crecimiento de Azotobacter vinelandii

09/12/04

[Ruben Priego](#)

Tutor [Dr. Enrique Galindo](#)



Control biológico de antracnosis en mango: aspectos de formulación y de evaluación precisa de la enfermedad

13/10/04

[Karina Alejandra Balderas](#)

Tutor [Dr. Enrique Galindo](#)



Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa

01/10/04

[Mtra. Natividad Cabrera](#)

Tutor [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



Evolución Dirigida del Dominio Central de la Proteína TyrR de Escherichia coli y Análisis in silico del Reclutamiento de EBPs.

14/09/04

[Alfredo Mendoza](#)

Tutor [Dr. Humberto Flores](#)



Comparación inmunoquímica del veneno de serpientes de coral (Elapidae: Micrurus, Micruroides)

mexicanas

20/08/04

[Alejandro Carbajal](#)

Tutor [Dr. Alejandro Alagon](#)

La actividad de los genes de respuesta al estrés de las mutantes hsr de *Saccharomyces cerevisiae*

02/08/2004

[Larissa Emma Ventura](#)

Tutor [Dr. Jorge Nieto](#)



Desarrollo de un péptido sintético capaz de inducir anticuerpos neutralizantes en contra del veneno del alacrán *Centruroides noxius* Hoffmann

22/06/04

[Gerardo Pavel Espino](#)

Tutor [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



Participación del alginato en la agregación de *Azotobacter vinelandii* en cultivo sumergido

18/06/04

[Edith Aimee Coronado](#)

Tutor [Dr. Carlos Felipe Pena](#)



Evaluación de replicones de RNA como potenciales vacunas contra rotavirus

16/06/04

[Vanessa Lopez](#)

Tutor [Dr. Fernando Esquivel](#)

Purificación y caracterización bioquímica de dos proteínas de pared celular de frijol *Phaseolus vulgaris* L.

04/06/2004

[Magdalena Hernandez](#)

Tutor [Dra. Alejandra Alicia Covarrubias](#)



Mutantes del activador transcripcional PerA que alteran la expresión de los genes bfp en *E. coli*

enteropatógena

01/06/2004

[Cristina Lara](#)

Tutor [Dr. Jose Luis Puente](#)



Efecto de la concentración de citidina, manosamina y n- acetilmanosamina en la glicosilación de fosfatasa alcalina humana recombinante producida en células de insecto

17/05/2004

[Luz Adrian Delgado](#)

Tutor [Dr. Sandino Estrada](#)



Análisis de la expresión de genes de la vía de las lipoxigenasas en respuesta a la herida mecánica y al hongo *Alternaria brassicicola* en *Arabidopsis thaliana*

14/05/2004

[Julio Cesar Amezcua](#)

Tutor [Dra. Rosario Vera](#)



Degradación proteolítica de la dextransacarasa de *Leuconostoc mesenteroide* NRRL B-512F

07/05/2004

[Sandra Trinidad Del Moral](#)

Tutor [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



Producción de conidios de *Trichoderma harzianum* en cultivo sumergido

06/05/2004

[Heber Gamboa](#)

Tutor [Dr. Leobardo Serrano](#)



Estudio de la participación de las enzimas CMS Y CMK de la vía MEP en la síntesis de los precursores de los isoprenoides plastídicos en *Arabidopsis thaliana*

05/05/2004

[Maria de los Angeles Cancino](#)

Tutor [Dra. Patricia Leon](#)



Estudio del ensamblaje de pseudopartículas virales de rotavirus mediante el sistema células de insecto-baculovirus

29/03/04

[Yimy Alexander Mena](#)

Tutor [Dra. Laura Alicia Palomares](#)



Producción y evaluación de antígenos recombinantes de la alfa-latrotóxina de *Latrodectus mactans*

05/03/04

[Monica Adriana Prud'homme](#)

Tutor [Dr. Alejandro Alagon](#)



Modificación química de la cloroperoxidasa y biocatálisis en solventes orgánicos

20/02/04

[Adriana Margarita Longoria](#)

Tutor [Dr. Rafael Vazquez](#)



Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de *Leuconostoc citreum* CW28

13/02/04

[MC Maria Elena Ortiz](#)

Tutor [Dr. Agustin Lopez Munguia](#)



Manipulación del metabolismo central de *Escherichia coli* para incrementar la productividad de

etanol

20/01/04

[Gerardo Huerta](#)

Tutor [Dr. Alfredo Martinez](#)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Graduados

Doctorado (*ver Maestria*)



Participación de la familia de proteínas cinasas C (PKC) en las vías de señalización de la molécula

CD43 en células T

10/12/04

[Roxana Del Rio](#)

Tutor [Dr. Martin Gustavo Pedraza](#)



Estudios estructurales de dos glucosaminas 6-fosfato desaminasas humanas

06/12/04

[Rodrigo Arreola](#)

Tutor [Dr. Eduardo Horjales](#)



Análisis fenotípico de embriones de ratón con expresión ubicua del factor transcripcional Oct4

09/11/04

[Veronica Ramos](#)

Tutor [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



Análisis genético del hidrotropismo de la raíz en Arabidopsis thaliana.

07/10/04

[Delfeena Eapen](#)

Tutor [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



Ingeniería metabólica y evolución dirigida de proteínas aplicadas a la producción de fenilalanina en

Escherichia coli

06/10/04

[Jose Luis Baez](#)

Tutor [Dr. Guillermo Gosset](#)

Control transcripcional del operón divergente phbBAC, de polihidroxitirato, mediado por los reguladores GacA, RpoS y PhbR en Azotobacter vinelandii

24/09/04

[Martin Peralta](#)

Tutor [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



Aislamiento y Caracterización de Mutantes de Arabidopsis thaliana afectadas en la detección y/o senalización de la glucosa

13/08/04

[Analilia Arroyo](#)

Tutor [Dra. Patricia Leon](#)



Análisis de la regulación de la expresión de los genes CpMYB10, CpMYB5 Y CpMYB7 de Craterostigma plantagineum.

02/07/04

[Miguel Angel Villalobos](#)

Tutor [Dr. Gabriel Iturriaga](#)



Caracterización de antibióticos peptídicos involucrados en la respuesta inmune innata del alacrán Centruroides limpidus limpidus

04/06/2004

[Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega](#)



CD43 y el receptor de células T generan señales intracelulares que pueden regularse mutuamente

30/04/2004

[Mario Ernesto Cruz](#)

Tutor [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



Especificidad y función de la actividad de transglicosidación de la alfa-amilasa de Bacillus licheniformis

26/04/2004

[Heriberto Manuel Rivera](#)

Tutor [Dra. Gloria Saab](#)



Caracterización bioquímica y funcional de la fosfolipasa A2 heterodimerica Phaiodactilipina perteneciente al grupo III

01/04/04

[Norma Adriana Valdez](#)

Tutor [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



Estudio de la biosíntesis de la TRH en etapa de diferenciación terminal en cultivos primarios de

hipotálamo fetal de rata

19/03/04

[Magdalena Guerra](#)

Tutor [Dra. Leonor Perez](#)



El papel del complejo polimerasa, la alginato liasa y el oxígeno disuelto en la biosíntesis y en la determinación del peso molecular del alginato producido por *Azotobacter vinelandii*

08/01/04

[Mauricio Alberto Trujillo](#)

Tutor [Dr. Enrique Galindo](#)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)





## Luis Rodolfo Vizcaino Meza

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno



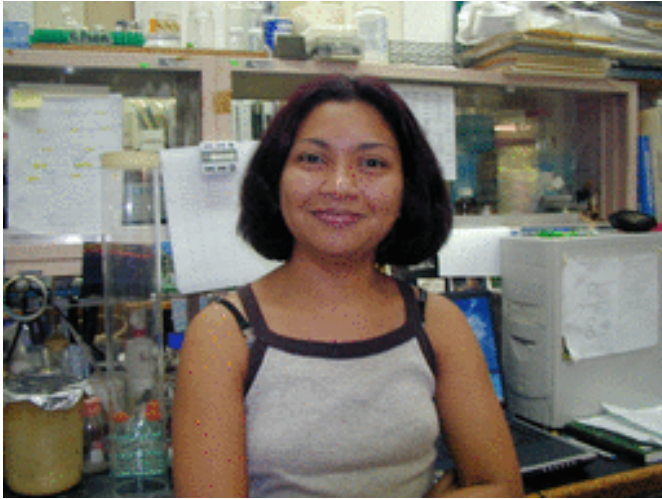
## Larissa Emma Ventura Garcia

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

---

---



## Edith Aimee Coronado Martinez

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno



## Magdalena Hernandez Ortiz

---



- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)

[Grupo de la Dra. Alejandra Alicia  
Covarrubias](#)



## Heber Gamboa Melendez

---

- [ex-colaborador y/o ex-alumno](#)



## Maria de los Angeles Cancino Rodezno

---

 ex-colaborador y/o ex-alumno



## Monica Adriana Prud'homme Sanchez

---

[●](#) ex-colaborador y/o ex-alumno

## Alumnos Graduados (tabla)

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 829 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 483 son de posgrado y, de éstas, 146 en el período 2001-2004, 23 de maestría y 14 de doctorado durante 2004. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 200 tesis de licenciatura y de posgrado.

Año	Número de * Investigadores	Alumnos graduados			Totales	Tesis/inv/año
		Licenciatura	Maestr•	Doctorado		
1992	58	22	15	9	46	0.79
1993	63	16	8	6	30	0.48
1994	70	16	29	6	51	0.73
1995	74	14	14	8	36	0.49
1996	83	13	13	7	33	0.40
1997	84	22	13	15	50	0.60
1998	92	13	17	13	43	0.47
1999	85	26	21	14	61	0.72
2000	90	14	17	19	50	0.56
2001	95	17	19	15	51	0.54
2002	98	25	14	19	58	0.59
2003	98	25	27	15	67	0.68
2004	105	27	23	14	64	0.61
<b>Totales</b>	<b>1095</b>	<b>250</b>	<b>230</b>	<b>160</b>	<b>640</b>	<b>0.58</b>

\* no incluye postdoctorales ni contratos de repatriación.



## Situación actual de exalumnos



**D**e los 677 estudiantes que han recibido un total de 829 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 165 (24.4%) son actualmente investigadores en activo en diversas instituciones. La situación laboral de aquéllos de los que se tiene información, se resume en la siguiente tabla:

Estudiante de Maestría	<b>31</b>
Estudiante de Doctorado	<b>114</b>
Posdoctoral	<b>34</b>
Investigador Titular en la UNAM	<b>41</b>
Investigador Asociado en la UNAM	<b>46</b>
Técnico Académico en la UNAM	<b>49</b>
Profesor Titular en la UNAM	<b>1</b>
Investigador fuera de la UNAM	<b>78</b>
Técnico fuera de la UNAM	<b>12</b>
Profesor	<b>24</b>
Iniciativa Privada	<b>44</b>
Sector Público	<b>10</b>
Hogar	<b>4</b>
Información no disponible	<b>190</b>
<b>Total</b>	<b>677</b>

## Materias y cursos impartidos



**D**urante al año 2004, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- Bioquímica
- Biología Molecular
- Biología Celular, Biología Vegetal Bioingeniería
- Métodos en Biotecnología
- Biocatálisis aplicada
- Biología Molecular de virus
- Bioquímica y patología asociada a la oxidación de proteínas

mediada por radicales libres

- Bases celulares y moleculares del sistema inmune de mucosas
- Evolución molecular y filogenia
- Ingeniería de vías metabólicas en bacterias
- Utilización de la espectroscopía de fluorescencia en el análisis estructural de la proteínas
- Cristalografía de proteínas
- Planteamiento de proyectos en bioinformática

## Alumnos Graduados (lista)

Doctorado (*ver Maestria*)



Participación de la familia de proteínas cinasas C (PKC) en las vías de señalización de la molécula

CD43 en células T

10/12/04

[Roxana Del Rio](#)

Tutor [Dr. Martin Gustavo Pedraza](#)



Estudios estructurales de dos glucosaminas 6-fosfato desaminasas humanas

06/12/04

[Rodrigo Arreola](#)

Tutor [Dr. Eduardo Horjales](#)



Análisis fenotípico de embriones de ratón con expresión ubicua del factor transcripcional Oct4

09/11/04

[Veronica Ramos](#)

Tutor [Dra. Hilda Maria Lomeli](#)



Análisis genético del hidrotropismo de la raíz en Arabidopsis thaliana.

07/10/04

[Delfeena Eapen](#)

Tutor [Dra. Gladys Iliana Cassab](#)



Ingeniería metabólica y evolución dirigida de proteínas aplicadas a la producción de fenilalanina en

Escherichia coli

06/10/04

[Jose Luis Baez](#)

Tutor [Dr. Guillermo Gosset](#)

Control transcripcional del operón divergente phbBAC, de polihidroxitirato, mediado por los reguladores GacA, RpoS y PhbR en *Azotobacter vinelandii*

24/09/04

[Martin Peralta](#)

Tutor [Dra. Elda Guadalupe Espin](#)



Aislamiento y Caracterización de Mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en la detección y/o señalización de la glucosa

13/08/04

[Analilia Arroyo](#)

Tutor [Dra. Patricia Leon](#)



Análisis de la regulación de la expresión de los genes CpMYB10, CpMYB5 Y CpMYB7 de *Craterostigma plantagineum*.

02/07/04

[Miguel Angel Villalobos](#)

Tutor [Dr. Gabriel Iturriaga](#)



Caracterización de antibióticos peptídicos involucrados en la respuesta inmune innata del alacrán *Centruroides limpidus limpidus*

04/06/2004

[Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega](#)



CD43 y el receptor de células T generan señales intracelulares que pueden regularse mutuamente

30/04/2004

[Mario Ernesto Cruz](#)

Tutor [Dra. Yvonne Jane Rosenstein](#)



Especificidad y función de la actividad de transglicosidación de la alfa-amilasa de *Bacillus licheniformis*

26/04/2004

[Heriberto Manuel Rivera](#)

Tutor [Dra. Gloria Saab](#)



Caracterización bioquímica y funcional de la fosfolipasa A2 heterodimerica *Phaiodactilipina* perteneciente al grupo III

01/04/04

[Norma Adriana Valdez](#)

Tutor [Dr. Lourival Domingos Possani](#)



Estudio de la biosíntesis de la TRH en etapa de diferenciación terminal en cultivos primarios de

hipotálamo fetal de rata

19/03/04

[Magdalena Guerra](#)

Tutor [Dra. Leonor Perez](#)



El papel del complejo polimerasa, la alginato liasa y el oxígeno disuelto en la biosíntesis y en la determinación del peso molecular del alginato producido por *Azotobacter vinelandii*

08/01/04

[Mauricio Alberto Trujillo](#)

Tutor [Dr. Enrique Galindo](#)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Alumnos Graduados (tabla)

Año	Número de * Investigadores	Alumnos graduados			Totales	Tesis/inv/año
		Licenciatura	Maestría	Doctorado		
1992	58	22	15	9	46	0.79
1993	63	16	8	6	30	0.48
1994	70	16	29	6	51	0.73
1995	74	14	14	8	36	0.49
1996	83	13	13	7	33	0.40
1997	84	22	13	15	50	0.60
1998	92	13	17	13	43	0.47
1999	85	26	21	14	61	0.72
2000	90	14	17	19	50	0.56
2001	95	17	19	15	51	0.54
2002	98	25	14	19	58	0.59
2003	98	25	27	15	67	0.68
2004	105	27	23	14	64	0.61
<b>Totales</b>	<b>1095</b>	<b>250</b>	<b>230</b>	<b>160</b>	<b>640</b>	<b>0.58</b>

\* no incluye postdoctorales ni contratos de repatriación.

## Intercambio académico

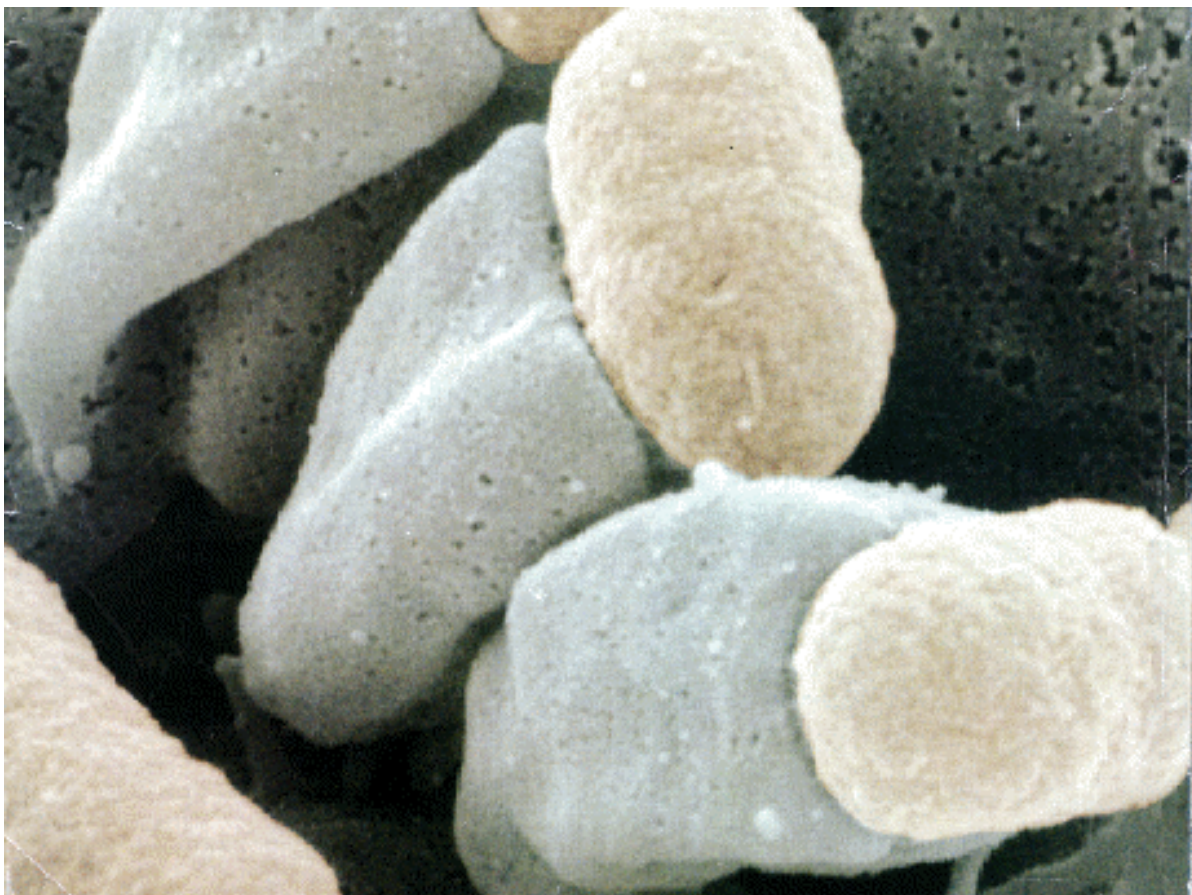


[Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas](#)

[Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto](#)

[Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto](#)

## Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas



**L**a desigualdad en el acceso a la información es una de las barreras principales que afecta la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo; América Latina no es ninguna excepción. La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas se creó en 1999 bajo los auspicios del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) como parte de un intento para restablecer el equilibrio.

Entre los servicios disponibles en este sitio el mas importante y singular es que la Biblioteca Virtual suministra artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela, y de la biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Este servicio se ofrece con el apoyo de Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Responsables: Zaida Penton y Shirley Ainsworth



## Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

### 2004

**Dra. Rachel Mata**, Facultad de Química - UNAM, "Principios de interés terapéutico de especies medicinales selectas de la flora medicinal de México" (diciembre)

**John Mackay**, Coherent, Inc., "Ventajas de excitación multifotónica en Microscopia Confocal" (noviembre)

**Dra. Claudia Casalongue**, Universidad de Mar del Plata, Argentina, "Caracterización de genes de papa inducidos por estrés" (noviembre)

**Dr. Michael Robert Blatt**, University of Glasgow, UK, "Transport, signalling and volume control: an expanding problem" (noviembre)

**Dr. Daniel Schachtman**, Donald Danforth Plant Science Center, St.Louis Missouri, "Profiling the xylem sap of maize for changes in minerals, organic acids and proteins under drought" (noviembre)

**Dr. Fernando Lledias**, PEW Research Fellow, Harvard Medical School, "La degradación de las proteínas por la vía Ubiquitina-proteosoma" (noviembre)

**Prof. James T. Kadonaga**, University of California, San Diego, USA, "Fundamental aspects of transcription and chromatin dynamics" (noviembre)

**Dr. Richard Horn**, Jefferson Medical College, Philadelphia, USA., "Channel voltage sensor movement. Paddles versus Hot Dogs" (noviembre)

**Dr. Eric Oriol**, Sociedad Bio Springer, Lesaffre, Francia, "I & D en Biotecnología en Francia: Levaduras y productos derivados en el Grupo Lesaffre" (octubre)

**Dra. Leonor Pérez Martínez**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "El inhibidor de la metaloproteasa-2 (TIMP-2) y su papel en la diferenciación neuronal" (octubre)

**Dr. Noritaka Hirohashi**, Ochanomizu University, Japan, "Glycobiology and calcium signaling in sea urchin fertilization" (agosto)

**Dr. Enrique Rudiño**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "Algunas interacciones huésped-hospedero: fibronectina humana e influenza" (agosto)

- Profr. María de los Angeles Chávez Planes**, Universidad de la Habana, Cuba, "Cinética de inhibición de unión fuerte: algunas consideraciones teóricas y prácticas" (junio)
- Profr. María de los Angeles Chávez Planes**, Universidad de la Habana, Cuba, "Inhibidores de proteasas aislados de invertebrados marinos: estructura, función y aplicaciones biomédicas potenciales" (junio)
- Dra. Susana Castro**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "Mecanismo molecular de la muerte celular programada no apoptótica" (junio)
- Dr. Salomón Bartnicki García**, Division de Biología Experimental y Aplicada/CICESE, "Más allá del control genético: el origen de la ramificación en las hifas de los hongos" (junio)
- Dr. Luis G. Brieba**, Harvard Medical School, "Bacteriofago T7: una visita estructural al Dogma Central" (mayo)
- Dr. Washington Arevalo**, Laboratorios Charles River, "CURSO: Sistemas operativos, diseño y aplicación, como base de la certificación" (mayo)
- Dr. Washington Arevalo**, Laboratorios Charles River, "CURSO: Sistemas operativos, diseño y aplicación, como base de la certificación" (mayo)
- Dr. Francisco Barona-Gómez**, University of Warwick, UK, "Genómica comparativa como plataforma para el estudio de la evolución de los barriles (α<sub>8</sub>) o TIM: el caso de la fosforibosil isomerasa (PriA) en actinomicetos" (mayo)
- Dr. Eduardo Tena Betancourt**, Coordinación de Investigación y Salud del IMSS, "El animal de laboratorio en términos de su respuesta biológica al procedimiento experimental" (abril)
- Dra. Pamela Green**, University of Delaware, "Post-transcriptional control: impact on circadian and stress responses" (abril)
- Dr. Mario Díaz Fernández**, Universidad de Oviedo, España, "Recuperación de microcomponentes del suero lacteo. Producción y aplicación de anticuerpos monoclonales en columna" (abril)
- Dr. Pavel Isa**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "La heterogenidad en la naturaleza de los rafts: implicaciones para la entrada de los rotavirus" (abril)
- Dr. Isidro F. Aguillo**, CINDOC-CSIC, España, "Cibermetría: Técnicas de evaluación de la producción científica publicada en la Web" (abril)
- Dr. Mike Adang**, University of Georgia, "Bacillus thuringiensis toxin-target molecule interactions: insights from diverse systems" (abril)

**Dr. Jorge Méndez**, Dirección de Vectores/Secretaría de Salud, "Nuevo enfoque para el control de vectores" (abril)

**Dr. Rafael Hernández González**, Instituto Nacional de Investigación y Ciencias Med. S.Z., "Bioética de animales de laboratorio y Normal Oficial Mexicana" (marzo)

**Dra. Virginia Walbot**, Universidad de Stanford, "Regulation of mutator transposons in maize: Alternative transcription start sites, alternative splicing and frameshift translation" (marzo)

**Dr. David Stern**, Boyce Thompson Institute at Cornell University, "Chloroplast ribonucleases: A focus on polyadenylation in the organelle" (marzo)

**Dr. Amine Kamen**, Biotechnology Research Institute, NRC, Canada, "Bioreactor production of recombinant adeno-associated viral vectors using a baculovirus/insect cell suspension culture system" (marzo)

**Dr. Frank Hochholdinger**, Tuebingen University, Alemania, "Genetic dissection of root formation in maize-Cell-type-specific analyses of root transcriptomes" (marzo)

**Dr. Ray Bressan**, Purdue University, "Genomic scale analysis of mutations affecting abiotic stress tolerance in Arabidopsis" (febrero)

**Dr. José Manuel Pardo**, Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología, Sevilla, Esp, "Regulación de transporte de sodio en Arabidopsis" (febrero)

**Dr. Felix Recillas**, Instituto de Fisiología Celular/UNAM, "Formación y mantenimiento de un dominio transcripcionalmente activo" (febrero)

**Dr. Janusz M. Bujnicki**, Intl. Institute of Molecular and Cell Biology, Varsovia, Pol., "Sequence-structure-function relationships of restriction endonucleases - Bioinformatics and experimental studies" (febrero)

**Dr. Juan Santiago-García**, University of California, San Francisco, "Estudio de una nueva proteína neuronal en ratones transgénicos: Posible implicación en Alzheimer's y otros procesos neurodegenerativos" (enero)

## Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto



- 2004

Evento: "46th Annual Maize Genetics Conference" (500 participantes)

México, D.F.

Jorge Nieto (Co-organizador).

Evento: "34o. Congreso Nacional de Microbiología" (300 participantes).

Cancún, Q. Roo

Edmundo Calva (Presidente)

Evento: "International Minicourse. Genetics, Genomics and Epidemiology in the study of Infectious Disease: Bacterial Agents." (30 participantes)

Cuernavaca, Morelos, México

José Luis Puente (Organizador)

Evento: "Cell Culture Engineering IX" (340 participantes)

Cancún, Q. Roo. México

Tonatiuh Ramírez (Presidente)

Evento: "5th Latin American Biodegradation and Biodeterioration Symposium" (LABS 5)(200 participantes)  
Campeche, Campeche, México

Rafael Vázquez-Duhalt (Miembro del Comité Científico Internacional)

Evento: XV Curso-Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes" (14 participantes) México

Leobardo Serrano (Responsable de la organización)

Evento: "Quinta reunión Regional sobre el uso de Bacterias Entomopatógenas para Control de Plagas de Interés Agrícola y de Salud Pública" (15 participantes) IBt., Cuernavaca, Morelos, México

Alejandra Bravo (Organización General)

Evento: "VIIth Meeting on Bacterial Locomotion and Signal Transduction" (BLAST VII). (220 participantes) Cuernavaca, Morelos, México

Edmundo Calva (Presidente).

Evento: "V Congreso Nacional de Biología Molecular y Celular de Hongos"

(130 participantes)

Querétaro, Qro, México

Alejandra Covarrubias (Comité organizador)

Evento: "10th International Symposium on Microbial Ecology"

(2000 participantes)

Cancún, Q. Roo., México

Edmundo Calva (Presidente Local)

Evento: International Minicourse: "Genetics, Genomics and Epidemiology in the Study of Infectious Disease: Bacterial Agents" (21 participantes)

IBt., Cuernavaca, Morelos, México Edmundo Calva (Presidente)

Marcos Fernández (Profesor del curso)

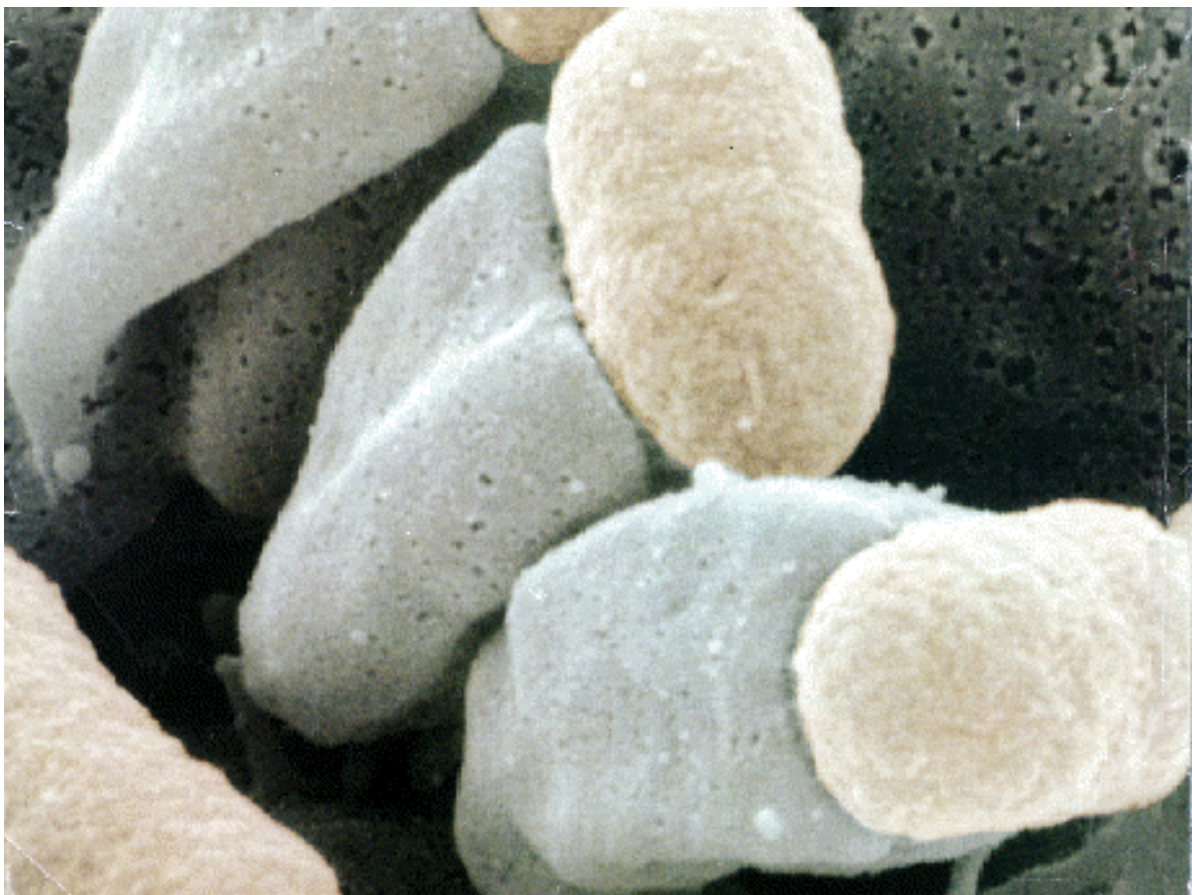
Evento: Jornadas Informativas para el nuevo bioterio (4 Conferencias)

IBt., Cuernavaca, Morelos, México

Elizabeth Mata (Jornadas informativas para el nuevo Bioterio)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas



**L**a desigualdad en el acceso a la información es una de las barreras principales que afecta la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo; América Latina no es ninguna excepción. La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas se creó en 1999 bajo los auspicios del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) como parte de un intento para restablecer el equilibrio.

Entre los servicios disponibles en este sitio el mas importante y singular es que la Biblioteca Virtual suministra artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela, y de la biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Este servicio se ofrece con el apoyo de Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Responsables: Zaida Penton y Shirley Ainsworth

## Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

### 2004

**Dra. Rachel Mata**, Facultad de Química - UNAM, "Principios de interés terapéutico de especies medicinales selectas de la flora medicinal de México" (diciembre)

**John Mackay**, Coherent, Inc., "Ventajas de excitación multifotónica en Microscopia Confocal" (noviembre)

**Dra. Claudia Casalongue**, Universidad de Mar del Plata, Argentina, "Caracterización de genes de papa inducidos por estrés" (noviembre)

**Dr. Michael Robert Blatt**, University of Glasgow, UK, "Transport, signalling and volume control: an expanding problem" (noviembre)

**Dr. Daniel Schachtman**, Donald Danforth Plant Science Center, St.Louis Missouri, "Profiling the xylem sap of maize for changes in minerals, organic acids and proteins under drought" (noviembre)

**Dr. Fernando Lledias**, PEW Research Fellow, Harvard Medical School, "La degradación de las proteínas por la vía Ubiquitina-proteosoma" (noviembre)

**Prof. James T. Kadonaga**, University of California, San Diego, USA, "Fundamental aspects of transcription and chromatin dynamics" (noviembre)

**Dr. Richard Horn**, Jefferson Medical College, Philadelphia, USA., "Channel voltage sensor movement. Paddles versus Hot Dogs" (noviembre)

**Dr. Eric Oriol**, Sociedad Bio Springer, Lesaffre, Francia, "I & D en Biotecnología en Francia: Levaduras y productos derivados en el Grupo Lesaffre" (octubre)

**Dra. Leonor Pérez Martínez**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "El inhibidor de la metaloproteasa-2 (TIMP-2) y su papel en la diferenciación neuronal" (octubre)

**Dr. Noritaka Hirohashi**, Ochanomizu University, Japan, "Glycobiology and calcium signaling in sea urchin fertilization" (agosto)

**Dr. Enrique Rudiño**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "Algunas interacciones huésped-hospedero: fibronectina humana e influenza" (agosto)



- Profr. María de los Angeles Chávez Planes**, Universidad de la Habana, Cuba, "Cinética de inhibición de unión fuerte: algunas consideraciones teóricas y prácticas" (junio)
- Profr. María de los Angeles Chávez Planes**, Universidad de la Habana, Cuba, "Inhibidores de proteasas aislados de invertebrados marinos: estructura, función y aplicaciones biomédicas potenciales" (junio)
- Dra. Susana Castro**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "Mecanismo molecular de la muerte celular programada no apoptótica" (junio)
- Dr. Salomón Bartnicki García**, Division de Biología Experimental y Aplicada/CICESE, "Más allá del control genético: el origen de la ramificación en las hifas de los hongos" (junio)
- Dr. Luis G. Brieba**, Harvard Medical School, "Bacteriofago T7: una visita estructural al Dogma Central" (mayo)
- Dr. Washington Arevalo**, Laboratorios Charles River, "CURSO: Sistemas operativos, diseño y aplicación, como base de la certificación" (mayo)
- Dr. Washington Arevalo**, Laboratorios Charles River, "CURSO: Sistemas operativos, diseño y aplicación, como base de la certificación" (mayo)
- Dr. Francisco Barona-Gómez**, University of Warwick, UK, "Genómica comparativa como plataforma para el estudio de la evolución de los barriles (α<sub>8</sub>) o TIM: el caso de la fosforibosil isomerasa (PriA) en actinomicetos" (mayo)
- Dr. Eduardo Tena Betancourt**, Coordinación de Investigación y Salud del IMSS, "El animal de laboratorio en términos de su respuesta biológica al procedimiento experimental" (abril)
- Dra. Pamela Green**, University of Delaware, "Post-transcriptional control: impact on circadian and stress responses" (abril)
- Dr. Mario Díaz Fernández**, Universidad de Oviedo, España, "Recuperación de microcomponentes del suero lacteo. Producción y aplicación de anticuerpos monoclonales en columna" (abril)
- Dr. Pavel Isa**, Instituto de Biotecnología/UNAM, "La heterogenidad en la naturaleza de los rafts: implicaciones para la entrada de los rotavirus" (abril)
- Dr. Isidro F. Aguillo**, CINDOC-CSIC, España, "Cibermetría: Técnicas de evaluación de la producción científica publicada en la Web" (abril)
- Dr. Mike Adang**, University of Georgia, "Bacillus thuringiensis toxin-target molecule interactions: insights from diverse systems" (abril)

**Dr. Jorge Méndez**, Dirección de Vectores/Secretaría de Salud, "Nuevo enfoque para el control de vectores" (abril)

**Dr. Rafael Hernández González**, Instituto Nacional de Investigación y Ciencias Med. S.Z., "Bioética de animales de laboratorio y Normal Oficial Mexicana" (marzo)

**Dra. Virginia Walbot**, Universidad de Stanford, "Regulation of mutator transposons in maize: Alternative transcription start sites, alternative splicing and frameshift translation" (marzo)

**Dr. David Stern**, Boyce Thompson Institute at Cornell University, "Chloroplast ribonucleases: A focus on polyadenylation in the organelle" (marzo)

**Dr. Amine Kamen**, Biotechnology Research Institute, NRC, Canada, "Bioreactor production of recombinant adeno-associated viral vectors using a baculovirus/insect cell suspension culture system" (marzo)

**Dr. Frank Hochholdinger**, Tuebingen University, Alemania, "Genetic dissection of root formation in maize-Cell-type-specific analyses of root transcriptomes" (marzo)

**Dr. Ray Bressan**, Purdue University, "Genomic scale analysis of mutations affecting abiotic stress tolerance in Arabidopsis" (febrero)

**Dr. José Manuel Pardo**, Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología, Sevilla, Esp, "Regulación de transporte de sodio en Arabidopsis" (febrero)

**Dr. Felix Recillas**, Instituto de Fisiología Celular/UNAM, "Formación y mantenimiento de un dominio transcripcionalmente activo" (febrero)

**Dr. Janusz M. Bujnicki**, Intl. Institute of Molecular and Cell Biology, Varsovia, Pol., "Sequence-structure-function relationships of restriction endonucleases - Bioinformatics and experimental studies" (febrero)

**Dr. Juan Santiago-García**, University of California, San Francisco, "Estudio de una nueva proteína neuronal en ratones transgénicos: Posible implicación en Alzheimer's y otros procesos neurodegenerativos" (enero)

## Eventos academicos organizados o coorganizados por el Instituto



- 2004

Evento: "46th Annual Maize Genetics Conference" (500 participantes)

México, D.F.

Jorge Nieto (Co-organizador).

Evento: "34o. Congreso Nacional de Microbiología" (300 participantes).

Cancún, Q. Roo

Edmundo Calva (Presidente)

Evento: "International Minicourse. Genetics, Genomics and Epidemiology in the study of Infectious Disease: Bacterial Agents." (30 participantes)

Cuernavaca, Morelos, México

José Luis Puente (Organizador)

Evento: "Cell Culture Engineering IX" (340 participantes)

Cancún, Q. Roo. México

Tonatiuh Ramírez (Presidente)

Evento: "5th Latin American Biodegradation and Biodeterioration Symposium" (LABS 5)(200 participantes)  
Campeche, Campeche, México

Rafael Vázquez-Duhalt (Miembro del Comité Científico Internacional)

Evento: XV Curso-Taller "Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes" (14 participantes) México

Leobardo Serrano (Responsable de la organización)

Evento: "Quinta reunión Regional sobre el uso de Bacterias Entomopatógenas para Control de Plagas de Interés Agrícola y de Salud Pública" (15 participantes) IBt., Cuernavaca, Morelos, México

Alejandra Bravo (Organización General)

Evento: "VIIth Meeting on Bacterial Locomotion and Signal Transduction" (BLAST VII). (220 participantes) Cuernavaca, Morelos, México

Edmundo Calva (Presidente).

Evento: "V Congreso Nacional de Biología Molecular y Celular de Hongos"

(130 participantes)

Querétaro, Qro, México

Alejandra Covarrubias (Comité organizador)

Evento: "10th International Symposium on Microbial Ecology"

(2000 participantes)

Cancún, Q. Roo., México

Edmundo Calva (Presidente Local)

Evento: International Minicourse: "Genetics, Genomics and Epidemiology in the Study of Infectious Disease: Bacterial Agents" (21 participantes)

IBt., Cuernavaca, Morelos, México Edmundo Calva (Presidente)

Marcos Fernández (Profesor del curso)

Evento: Jornadas Informativas para el nuevo bioterio (4 Conferencias)

IBt., Cuernavaca, Morelos, México

Elizabeth Mata (Jornadas informativas para el nuevo Bioterio)

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Distinciones

- - 2004 - -

**Wellcome Trust Collaborative Research Initiative Grant 2004-2007** [Dr. Alberto Darszon](#)

**Premio UNAM 2004 Innovación Tecnológica** [Dr. Alejandro Alagon](#)

**Premio Image-Pro In Action 3er lugar** [Dr. Gabriel Corkidi](#) , [Dra. Maria Soledad Cordova](#) , [Dr. Enrique Galindo](#) Otorgado por : Media Cybernetics

**Premio HyClone-Uniparts.SMBB en doctorado** [Gerardo Huerta](#) Otorgado por : Sociedad mexicana de biotecnología y bioingeniería

**Premio Carlos Casas Campillo 2004** [Dra. Laura Alicia Palomares](#) Otorgado por : Sociedad Mexicana de Biotecnología y bioingeniería

**International Foundation for Science Sven Brohult Award 2004** [Dr. Enrique Galindo](#)

**2004 Martignoni student award** [Luisa Elena Fernandez](#) Otorgado por : Sociedad de Patologia de Invertebrados

## Créditos

---



**D**r. Carlos F. Arias



M.C. José Ricardo Ciria Merce



Shirley Ainsworth B.A. Dip.Lib. ALA



Ing. J. Manuel Hurtado



Lic. Alma L. Martínez



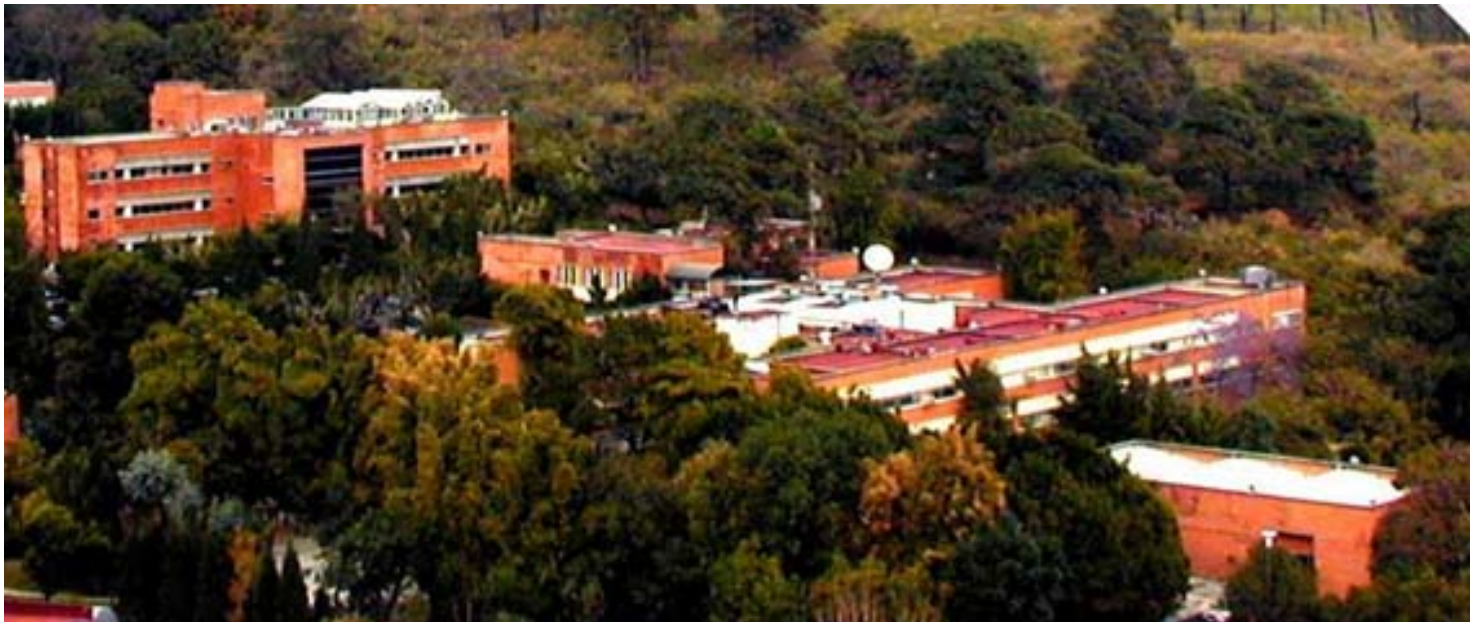
Ing. Arturo Ocádiz



Abel Linares



## El Instituto de Biotecnología



[Presentación](#)

[Antecedentes](#)

[Localización e  
Instalaciones](#)

[Misión y  
Objetivos](#)

[Organización  
Academica](#)

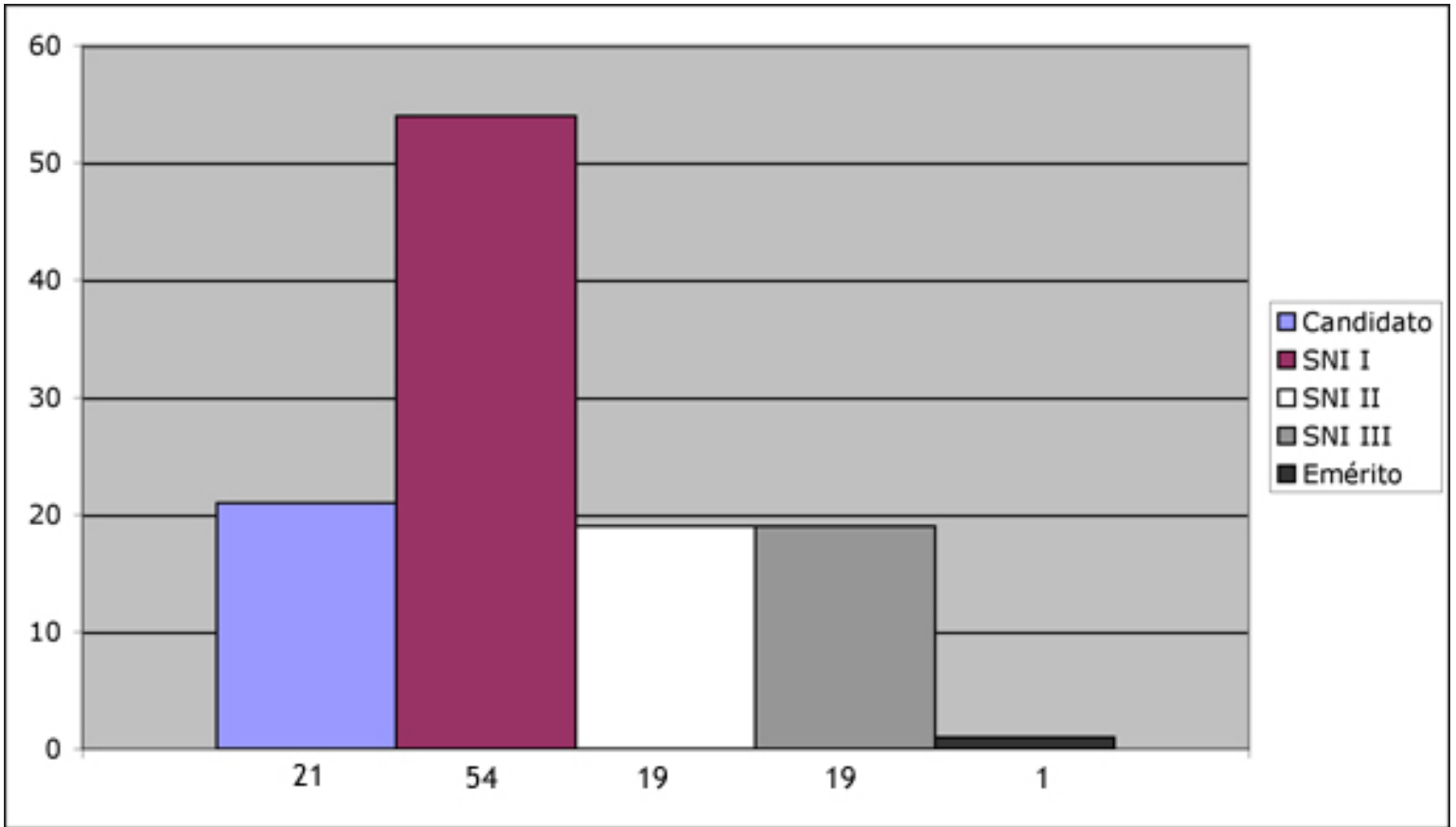
[Personal](#)

[Organigrama](#)





### Personal



Personal Administrativo

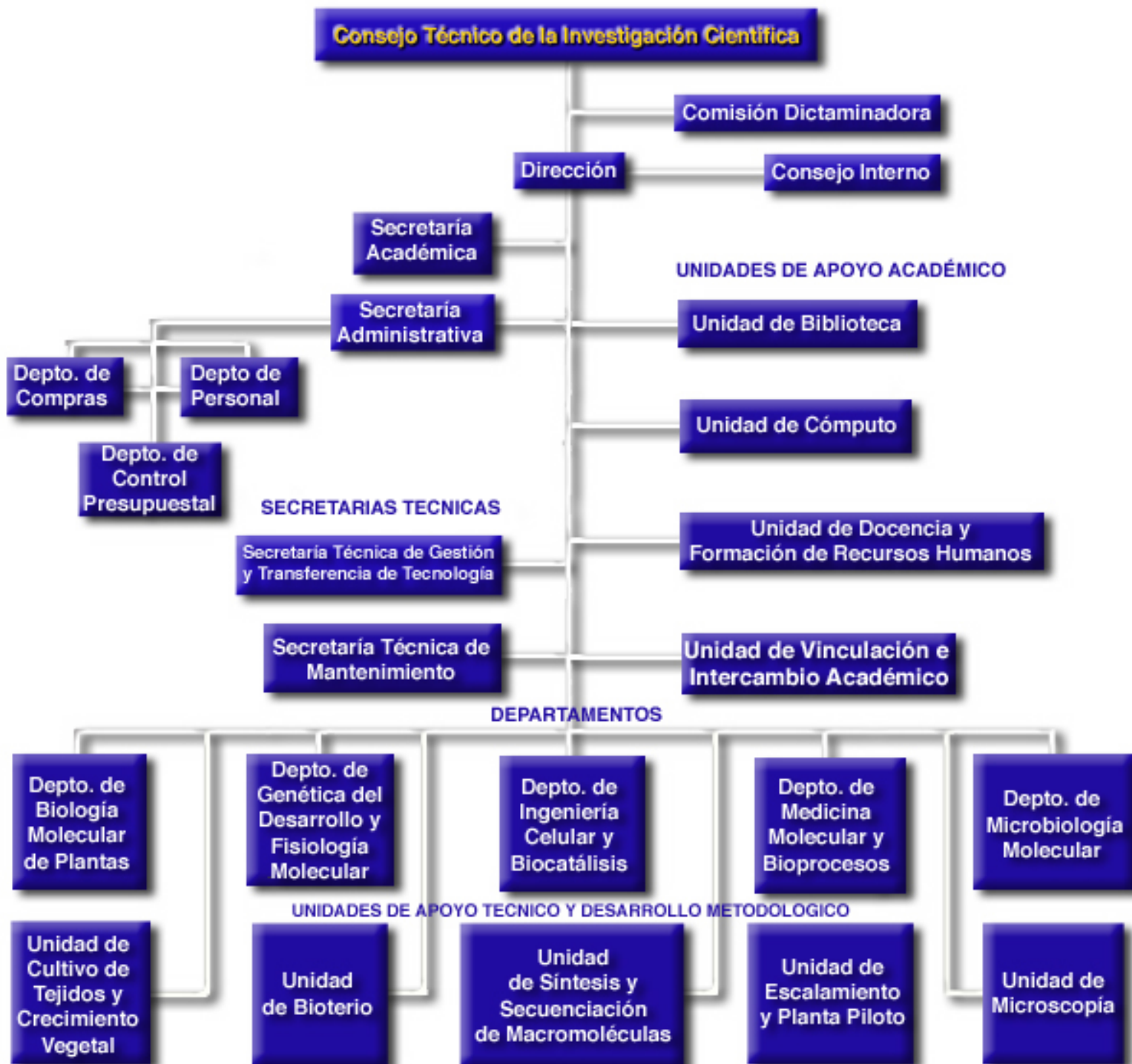
Investigadores

Estudiantes de posgrado

Técnicos Académicos



## Organigrama



## Grupos de investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
<p style="text-align: center;"><b>Ingeniería Celular y Biocatálisis</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Alejandro Garciarrubio (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dr. Francisco Bolivar Dr. Enrique Galindo Dr. Guillermo Gosset Dr. Agustin Lopez Munguia Dr. Juan Enrique Morett Dr. Lorenzo Segovia Dr. Francisco Xavier Soberon Dr. Rafael Vazquez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Biología Molecular de Plantas</b></p> <p style="text-align: center;">Dr. Marco Antonio Villanueva (investigador asociado al Departamento)</p>	<p>Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Jorge Nieto Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez</p>
<p style="text-align: center;"><b>Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular</b></p>	<p>Dr. Carlos Federico Arias Dr. Jean Louis Charli Dr. Luis Fernando Covarrubias Dr. Alberto Darszon Dra. Patricia Ileana Joseph Dra. Hilda Maria Lomeli Dra. Susana Lopez Dr. Enrique Alejandro Reynaud Dr. Mario Enrique Zurita</p>

## **Microbiología Molecular**

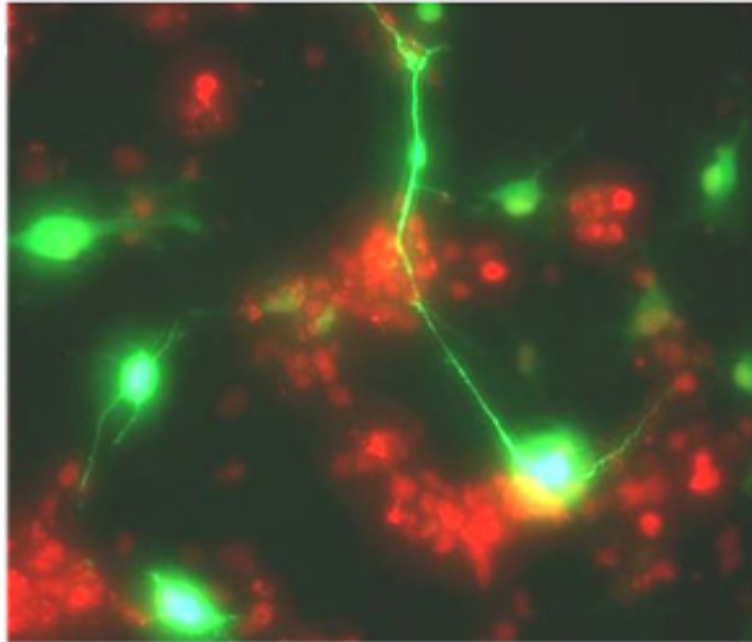
Dra. Maria Alejandra Bravo  
Dr. Edmundo Calva  
Dra. Elda Guadalupe Espin  
Dr. Enrique Merino  
Dr. Jose Luis Puente  
Dr. Mario Soberon

## **Medicina Molecular y Bioprocesos**

Dr. Alejandro Alagon  
Dr. Juan Carlos Almagro  
Dr. Baltazar Becerril  
Dr. Eduardo Horjales  
Dr. Lourival Domingos Possani  
Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez  
Dra. Yvonne Jane Rosenstein  
Dr. Roberto Pablo Stock

[Anterior](#) [Principal](#) [Indice](#)

## Publicaciones y proyectos



[Publicaciones](#)

[Indices de  
impacto](#)

[Número de  
publicaciones](#)

[Resumen de logros y líneas de  
investigacion](#)

[Proyectos](#)

## Otros productos de la investigación



Trofozoito de amiba

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Titulos de propiedad industrial

Asesorías

## Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos	Materias y cursos impartidos
<a href="#">Alumnos Graduados (lista)</a>	<a href="#">Alumnos Graduados (tabla)</a>

Como parte fundamental de la actividad académica en la UNAM, el personal académico del Instituto está involucrado en labores de docencia a todos los niveles, dentro y fuera de la UNAM. Sin embargo, es importante resaltar que nuestro compromiso principal, en el renglón de docencia y formación de personal académico, está ligado al programa de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas y más recientemente con la licenciatura en Ciencias Genómicas. El posgrado en Ciencias Bioquímicas se lleva a cabo en coordinación con la Facultad de Química y el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. El Instituto de Biotecnología es entidad académica de este programa desde su creación en 1995, habiendo sido pioneros en la adecuación al Nuevo Reglamento General de Estudios de Posgrado. La licenciatura en Ciencias Genómicas, cuya primera generación ingresó en el 2003, se conduce en coordinación con el Centro de Ciencias Genómicas.

Durante 1994, el Instituto de Biotecnología y la Facultad de Química de la UNAM estructuraron un convenio de colaboración, en el que alumnos de los últimos semestres de la carrera de química puedan llevar sus créditos y trabajo académico en laboratorios del Instituto. El convenio también ofrece la posibilidad de que profesores de la Facultad puedan asistir al Instituto para efectos de superación académica y colaboración con el personal del Instituto. Con la Facultad de Ciencias de la UNAM se participa impartiendo Talleres de Investigación para los últimos dos años de la carrera de Biólogo, en las áreas de biología molecular de plantas, de la ingeniería genética y sus aplicaciones, y de la comprensión de la biología a partir de las macromoléculas. Miembros del personal académico participan también como docentes en las carreras que se imparten en las Facultades de Ciencias Biológicas y de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

## Intercambio académico



[Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas](#)

[Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto](#)

[Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto](#)



## Distinciones

- - 2004 - -

**Wellcome Trust Collaborative Research Initiative Grant 2004-2007** [Dr. Alberto Darszon](#)

**Premio UNAM 2004 Innovación Tecnológica** [Dr. Alejandro Alagon](#)

**Premio Image-Pro In Action 3er lugar** [Dr. Gabriel Corkidi](#) , [Dra. Maria Soledad Cordova](#) , [Dr. Enrique Galindo](#) Otorgado por : Media Cybernetics

**Premio HyClone-Uniparts.SMBB en doctorado** [Gerardo Huerta](#) Otorgado por : Sociedad mexicana de biotecnología y bioingeniería

**Premio Carlos Casas Campillo 2004** [Dra. Laura Alicia Palomares](#) Otorgado por : Sociedad Mexicana de Biotecnología y bioingeniería

**International Foundation for Science Sven Brohult Award 2004** [Dr. Enrique Galindo](#)

**2004 Martignoni student award** [Luisa Elena Fernandez](#) Otorgado por : Sociedad de Patologia de Invertebrados

## Créditos

---



**D**r. Carlos F. Arias



M.C. José Ricardo Ciria Merce



Shirley Ainsworth B.A. Dip.Lib. ALA



Ing. J. Manuel Hurtado



Lic. Alma L. Martínez



Ing. Arturo Ocádiz



Abel Linares