Informe de actividades 2008

» El Instituto de Biotecnología

» Publicaciones y proyectos

» Otros productos de la investigación

» Docencia y formación de recursos humanos

» Intercambio académico

» Distinciones

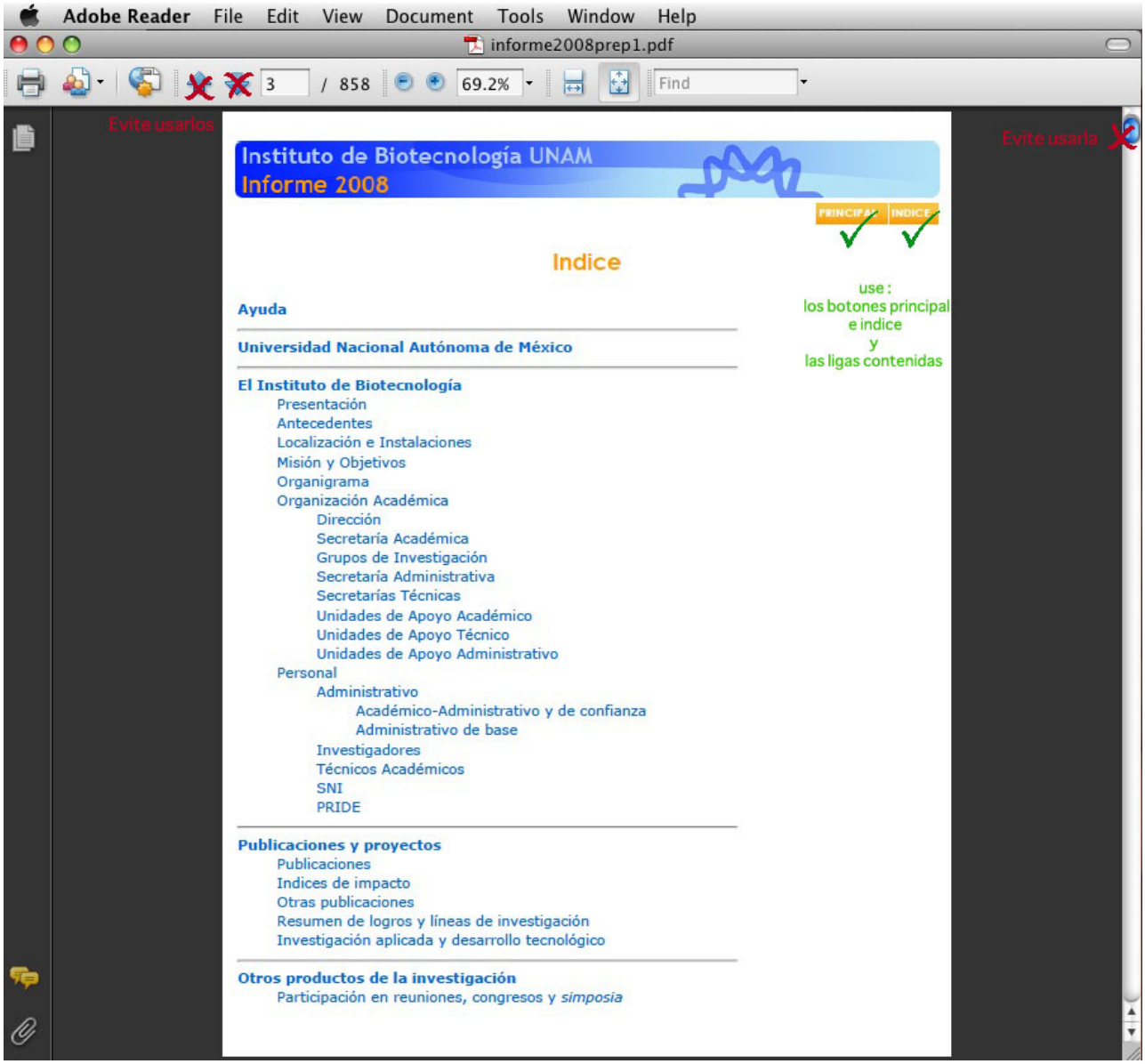
» Créditos

Ayuda

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

- navegar utilizando los botones pricipal e indice (palomeados con color verde), así como las ligas contenidas en el documento.

  Principal | Indice
- no utilizar los botones de navegación de *Acrobat Reader* ni su barra de movimiento.



Universidad Nacional Autónoma de México

-

Dr. José Narro Robles
Rector

Dr. Sergio Alcocer Martínez De Castro
Secretario General

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

Mtro. Juan José Pérez Castañeda
Secretario Administrativo

Lic. Luis Raúl González Pérez
Abogado General

Cuerpos Colegiados Instituto de Biotecnología

MIEMBROS DEL CONSEJO INTERNO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DICTAMINADORA

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

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

Dr. Alberto Darszon Israel
Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo
y Fisiología Molecular

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

Dr. Omar H. Pantoja Ayala
Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

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

Dr. Mario Soberon Chávez
Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Dr. Jean Louis Charli Casalonga
Coordinador de la Unidad de Docencia
y Formación de Recursos Humanos

REPRESENTANTES DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CONSEJO INTERNO

M. en I.B.B. Carmen Quinto Hernández (2005-2008)

Dr. Guillermo Gosset Lagarda (2005-2008)

Dra. Adela Rodríguez Romero
2004-2008

Dr. Rubén Lisker Yourkowitzky
2004-2008

Dr. José Francisco Recamier Angelini
2005-2009

Dr. Mariano Gutiérrez Rojas
2008-2012

Dr. Ranulfo Romo Trujillo
2007-2011

Dr. Juan Pedro Laclette San Román
2007- 2011

REPRESENTANTES ANTE ÓRGANOS COLEGIADOS DE LA UNAM
CONSEJO UNIVERSITARIO

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

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

CONSEJO TÉCNICO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. José Luis Puente García
(junio 2006 - 2009)

CONSEJO ACADÉMICO DEL ÁREA DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS Y LA SALUD

Dra. Brenda Valderrama Blanco (2006-2009)

M.en C. Josefina Guzmán Aparicio (2006-2009)

REPRESENTANTE DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CTIC

Dr. José Luis Puente García (2006-2009)

Dr. Guillermo Gosset Lagarda (propietario 2004-2008)

M. en C. María del Carmen Quinto Hernández (suplente 2004-2008)

Indice

Ayuda

Universidad Nacional Autónoma de México

El Instituto de Biotecnología

- Presentación
- Antecedentes
- Localización e Instalaciones
- Misión y Objetivos
- Organigrama
- 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
  - Administrativo
    - Académico-Administrativo y de confianza
    - Administrativo de base
  - Investigadores
  - Técnicos Académicos
  - SNI
  - PRIDE

Publicaciones y proyectos

- Publicaciones
- Indices de impacto
- Otras publicaciones
- Resumen de logros y líneas de investigación
- Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Otros productos de la investigación

- Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes
Títulos de propiedad industrial

Docencia y formación de recursos humanos
Situación actual de exalumnos
Subcómite Académico
Materias y cursos impartidos
Estudiantes de posgrado
Alumnos Graduados (lista)
Alumnos Graduados (tabla)
Licenciatura en Ciencias Genómicas
Tesis Externas

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

PRINCIPAL INDICE

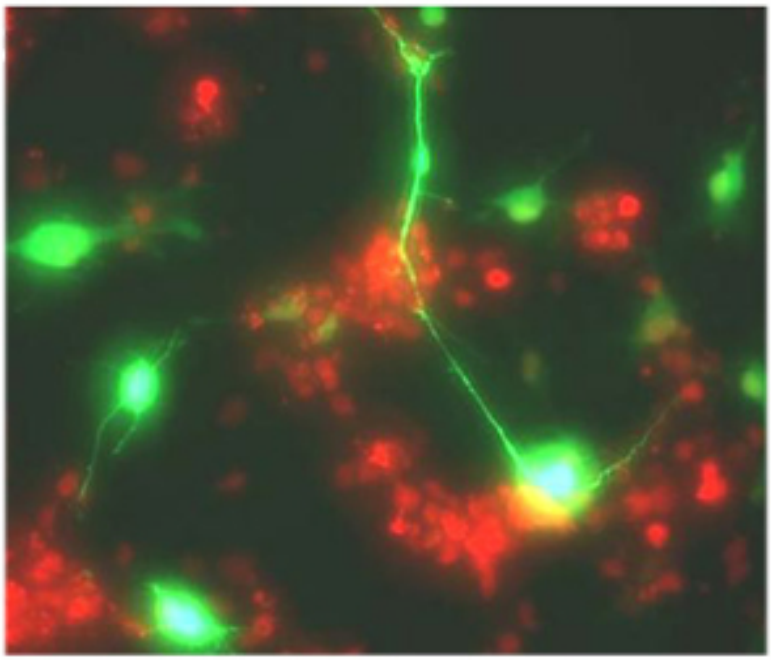
El Instituto de Biotecnología

Presentación | Antecedentes | Localización e Instalaciones

Misión y Objetivos | Organigrama

Organización Académica | Personal

Publicaciones y proyectos



Publicaciones
Indices de impacto
Otras publicaciones
Resumen de logros y líneas de investigación
Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Otros productos de la investigación

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Títulos de propiedad industrial

Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos | Subcómite Académico | Materias y cursos impartidos

Estudiantes de posgrado | Alumnos Graduados (lista)

Alumnos Graduados (tabla) | Licenciatura en Ciencias Genómicas

Tesis Externas

Varios miembros del personal académico y estudiantes del Instituto participan como tutores o profesores de diferentes programas de licenciatura, maestría y doctorado principalmente de la UNAM, aunque también de otras universidades. Sin embargo, es importante resaltar que el compromiso principal del Instituto, 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, como parte de una labor pionera en la adecuación al Nuevo Reglamento General de Estudios de Posgrado.

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

El Instituto de Biotecnología se congratula con el hecho de contar entre sus académicos con dos Investigadores Eméritos, aunado al hecho de que prácticamente todos los investigadores son miembros del Sistema Nacional de Investigadores, dos de ellos en el nivel de Excelencia (IV) y 23 en el nivel III.

Cabe mencionar que los investigadores del Instituto forman o han formado parte de varios comités editoriales de revistas nacionales e internacionales. Así como su participación en comisiones evaluadoras del CONACyT, del Sistema Nacional de Investigadores y de otras importantes instituciones tanto nacionales como internacionales.

Aproximadamente 170 alumnos de posgrado, inscritos principalmente en el Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, la mayoría de los cuales realizan su tesis en el instituto, cuentan con becas CONACYT, Secretaría de Relaciones Exteriores o Secretaría de Salud.

A través de su historia, académicos del IBt han recibido distinciones del más alto nivel por su labor científica y tecnológica. A continuación se enlistan los premios que por su relevancia merecen una mención histórica

Nacionales

Premio Nacional de Ciencias y Artes (Gobierno Federal)

Dr. Francisco Bolívar, (Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1992
Dr. Lourival Possani, (Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1995
Dr. Agustín López-Munguía, (Tecnología y Diseño Industrial)	2003
Dr. Alejandro Alagón, (Tecnología y Diseño Industrial)	2005

Premio de la Academia Mexicana de Ciencias

Dr. Francisco Bolívar, (Ciencias Naturales)	1982
Dr. Alberto Darszon, (Ciencias Naturales)	1985
Dr. Agustín López-Munguía, (Investigación Tecnológica)	1990
Dr. Jean Louis Charli, (Ciencias Naturales)	1990
Drs. Susana López/Carlos Arias, (Ciencias Naturales)	1993
Dr. Enrique Galindo, (Investigación Tecnológica)	1994

Dra. Alejandra Bravo, (Ciencias Naturales)	1998
Dr. Tonatiuh Ramírez, (Investigación Tecnológica)	1998
Dr. José Luis Puente, (Ciencias Naturales)	2001

Premio Universidad Nacional-UNAM

Dr. Francisco Bolívar, (Investigación en Ciencias Naturales)	1990
Dr. Lourival Possani, (Investigación en Ciencias Naturales)	1993
Dr. Rodolfo Quintero, (Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	1994
Dr. Agustín López-Munguía, (Innovación Tecnol, y Diseño Industrial)	2000
Dr. Alberto Darszon, (Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. Alejandro Alagón, (Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2004

Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos-UNAM

Dr. Enrique Galindo, (Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	1989
Dr. Tonatiuh Ramírez, (Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2000
Dra. Alejandra Bravo, (Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. José Luis Puente, (Investigación en Ciencias Naturales)	2001
Dra. Laura Palomares, (Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2007

Premios Weizmann a las mejores tesis de Doctorado, otorgado por la Academia Mexicana de Ciencias

Luis Covarrubias,(Ciencias Naturales)	1990
Ricardo Grande, (Ciencias Naturales)	2001
Laura Alicia Palomares, (Ingeniería y Diseño)	2001
Selene Zárate, (Ciencias Naturales)	2002
Isabel Gómez, (Ciencias Naturales)	2003
Carlos Alberto Merino, (Ingeniería y Diseño)	2004
Ana Lilia Arroyo, (Ciencias Naturales)	2004
Gabriel Gazque, (Ciencias Naturales)	2006

Internacionales

International Research Scholar Award Howard Hughes Medical Institute

Dr. Carlos Arias	1991-2006
Dr. Edmundo Calva	1991-1996
Dr. Alberto Darszon	1991-1996
Dra. Patricia León	2001-2006
Dr. Paul Lizardi	1991-1996

Dra. Susana López	2000-2005
Dr. Lourival Possani	1991-2001
Dr. José Luis Puente	2000-2005
Dr. Mario Zurita	2002-2006
Dra. Susana López	2005-2010

Premio TWAS-Academia de Ciencias del Tercer Mundo

Dr. Francisco Bolívar	1997
Drs. Susana López/Carlos Arias	2008

Premio Carlos J. Finlay-UNESCO

Drs. Susana López/Carlos Arias	2001

Premio Príncipe de Asturias-OEA

Dr. Francisco Bolívar	1991

Comisiones

Ainsworth Shirley
Comisión de Recursos Electrónicos de la Dirección General de Bibliotecas, UNAM

Beltrán Carmen
Comisión Evaluadora Programas Nacional de Posgrados de Calidad PNPC

Bolívar Francisco
Miembro de la Junta de Gobierno del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología: Miembro de la Junta de Gobierno de la UNAM
Miembro vitalicio de El Colegio Nacional.

Bravo Alejandra
Presidente del Comité de Bioética del Instituto de Biotecnología UNAM
Miembro del Outreach committee of Society of Invertebrate Pathology.
UNU-BIOLAC Scientific Advisory Committee of the United Nations University Programme for Biotechnology

Calva Edmundo
Presidente International Membership Committee, American Society for Microbiology.
Comisión de evaluación del Fondo Mixto de Fomento a la Investigación Científica y Tecnológica CONACYT-Morelos, Consejo Estatal de Ciencia y Tecnología
Comisión Dictaminadora Revisora (Biotecnología), Sistema Nacional de Investigadores
Comité de Nominaciones de American Society for Microbiology

Covarrubias Alejandra
Comisión Evaluadora para el Programa de Laboratorios Nacionales. CONACyT
ComisiónEvaluadora del Sistema Nacional de Investigadores

Comité Científico Consultivo de la CIBIOGEM

Diaz Claudia
Comisión Evaluadora Programas Nacional de Posgrados de Calidad PNPC

Espín Guadalupe
Comision Evaluadora del programa de Fortalecimiento Mujeres Académicas (PFAMU)

Galindo Enrique
Comisión de Admisión de la Academia de Ciencias de Morelos
Presidente de la Academia de Ciencias de Morelos

Guzmán Josefina
Representante de los Técnicos Académicos del Subsistema de Ciencias y de Humanidades de la UNAM en el Claustro Académico para la Reforma del Estatuto del Personal Académico de la UNAM.
Representante del Personal Académico del IBt en el Consejo Interno.

León Patricia
Comisión Evaluadora Proceedings of the National Academy, CONACYT, Plant Journal, Donativos FWO Europa, Plant Physiology

Nieto Jorge
Comité Directivo de la 50th Annual Maize Genetics Conference

Quinto Carmen
Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología, UNAM.

Palomares Laura
Consejo Interno Asesor de Estudios de Posgrado del Instituto de Biotecnología de la UNAM

Possani Lourival
Comisión evaluadora de las revistas: Acta Tropica, Comp.Biochem Physiol., FASEB Journal, FEBS Letters, Peptides, Revista de Investigación Clínica, Trends in Microbiology, Comp. Biochem and Biophys y CONACYT
Comision Evaluadora Instituto de Ciencias Físicas - UNAM

Puente José Luis
Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto de Biotecnología.
Consejo Interno del Instituto de Biotecnología.
Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto del Ecología.
Subcomité Académico del Programa de Ciencias Bioquímicas de la UNAM
Comité de Bioética del Instituto de Biotecnología
Comisión de Asuntos Académicos Administrativos (CAAA) del CTIC.
Representante en el Consejo Técnico de la Investigación Científica de la UNAM como por elección del Instituto de Biotecnología.
Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso al Posgrado (CPIEP), Instituto de Biotecnología.

Ramirez Octavio
Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto de Biotecnología.

Rosenstein Yvonne
Comisión de Evaluadora de Proyectos sometidos a PAPIIT, DGAPA, UNAM (area de Biología y ciencias de la Salud)
Comité de Bioética /IBt

Rudiño Enrique
Evaluador de la asignación de uso de tiempo en la línea X6A del National Synchrotron Light Source (NSLS-N.Y., EE.UU.).

Salas Enrique
Comité de Bioseguridad del Instituto de Biotecnología

Sánchez Federico
Comisión Evaluadora del PRIDE-CCG-UNAM
Consejo Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas
Comité Nacional de Evaluadores del SINECYT

Segovia Lorenzo
Comisión Dictaminadora del Instituto de Ecología de la UNAM

Soberón Mario
Consejo Interno del Instituto de Biotecnologia.

Comisión dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas
Comisión del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas.

Valderrama Brenda
Representante de Investigadores en el Consejo Interno del Instituto de Biotecnología

Vázquez Rafael
Comisión Dictaminadora Centro de Investigaciones en Energía UNAM
Comité de Acreditación de Evaluadores del área de Biotecnología y Agropecuarias. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
Comisión Evaluadora ECOSUR A.C.

Vera Rosario
Comisión Evaluadora Revisión de artículos en las revistas Fitotécnia Mexica, Plant Cell Reports, Journal of Experimental Botany, Revista Journal of Plant Physiology, Phytologist Collaborative Research Programmme-International Center for genetic engineering and biotechnology
Comision Evaluadora CONACYT, Programa de Ciencia Básica

Comités editoriales

Arias Carlos
Journal of Virology
Virology

Bravo Alejandra
Journal Invertebrate Pathology
Revista Colombiana de Entomología
Bioengineered Bugs

León Patricia

Plant Cell assigning editor

López Susana
Journal of Virology

Morett Enrique
Evolutionary Bioinformatics

Palomares Laura
Microbial Cell Factories
The Open Biotechnology Journal

Possani Lourival
Toxicon

Puente José Luis
Revista Latinoamericana de Microbiología.

Quiroz Francisco
Revista Cactáceas y Suculentas Mexicanas

Ramírez Octavio
Biochemical Engineering Journal

Rueda Ernesto
Archaea

Soberón Mario
Biochemical Journal

Valderrama Brenda
Editora en Jefe de la Revista Latinoamericana de Microbiología

Zurita Mario
The Journal of Genetics and Development

Jurados en premios

Bravo Alejandra
Miembro del jurado en el Premio AgroBio México

Calva Edmundo
Jurado del International Member of the Year Award, American Society for Microbiology.

Espín Guadalupe
Evaluador del Premio "Socios Fundadores" 2008 que otorgó la Sociedad Mexicana de Bioquímica a la mayor presentación oral en el XXVII Congreso Nacional

Galindo Enrique

Comité de Premios de la Academia Mexicana de Ciencias, A.C.
Miembro del jurado, categoría "Ecología y Ciencia", del Festival de Cortometraje

Serrano Leobardo
Miembro del Comité de Premios de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.

Puente José Luis
Miembro del jurado para otorgar los Premios Ciudad Capital: Heberto Castillo, que convoca el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal, en el área de Salud, Biotecnología y Medio Ambiente.

Ramírez Octavio
Miembro del Jurado del Merck Cell Culture Engineering Award, E.U.A.

Sánchez Federico
Miembro del Jurado Calificador Premio Agrobio México.

Soberón Mario
Miembro del jurado del Premio Agrobio México.

Reconocimientos

Arias Carlos y López Susana
Premio TWAS 2008, en Biología, otorgado por la Academy of Sciences for the developing World.

Bolívar Francisco
Doctorado *Honoris Causa* , Universidad Autónoma Metropolitana

Bravo Alejandra
Reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz 2008

Corkidi Gabriel, Dr. Alberto Darszon, Dr. Christopher Wood, M.C. Blanca Itzel Taboada, M.C Adan Oswaldo Guerrero
Premio Imaging Solutions of the Year, en el área de Microscopía. Otorgado por la Revista Industrial Advanced Imaging

Darszon Alberto
Premio Scopus México 2008. Otorgado por la Editorial Elsevier

Galindo Enrique
Presidente de la Academia de Ciencias de Morelos

Jimenez Nuria
Premio Agrobio 2008 por tesis doctoral, Agrobio México

Noda Lianet
Premio Agrobio 2008, por tesis de maestría , Agrobio México

Rodríguez Limas William
Premio Sergio Sánchez Esquivel 2008 por tesis de doctorado, HyClone - Química Valaner -

SMBB

Portugal Leivi
Premio Agrobio 2008, por tesis de licenciatura , Agrobio México

Zurita Mario
Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Biología del Desarrollo

Créditos

Carlos Federico Arias

Agustín López-Munguía Canales

Shirley Ainsworth

Juan Manuel Hurtado

Alma Martínez

Abel Linares

Roberto Rodríguez

Alma Tremari

Ricardo Ciria

Arturo Ocádiz

Indice

Ayuda

Universidad Nacional Autónoma de México

El Instituto de Biotecnología

- Presentación
- Antecedentes
- Localización e Instalaciones
- Misión y Objetivos
- Organigrama
- 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
  - Administrativo
    - Académico-Administrativo y de confianza
    - Administrativo de base
  - Investigadores
  - Técnicos Académicos
  - SNI
  - PRIDE

Publicaciones y proyectos

- Publicaciones
- Indices de impacto
- Otras publicaciones
- Resumen de logros y líneas de investigación
- Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Otros productos de la investigación

- Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes
Títulos de propiedad industrial

Docencia y formación de recursos humanos
Situación actual de exalumnos
Subcómite Académico
Materias y cursos impartidos
Estudiantes de posgrado
Alumnos Graduados (lista)
Alumnos Graduados (tabla)
Licenciatura en Ciencias Genómicas
Tesis Externas

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

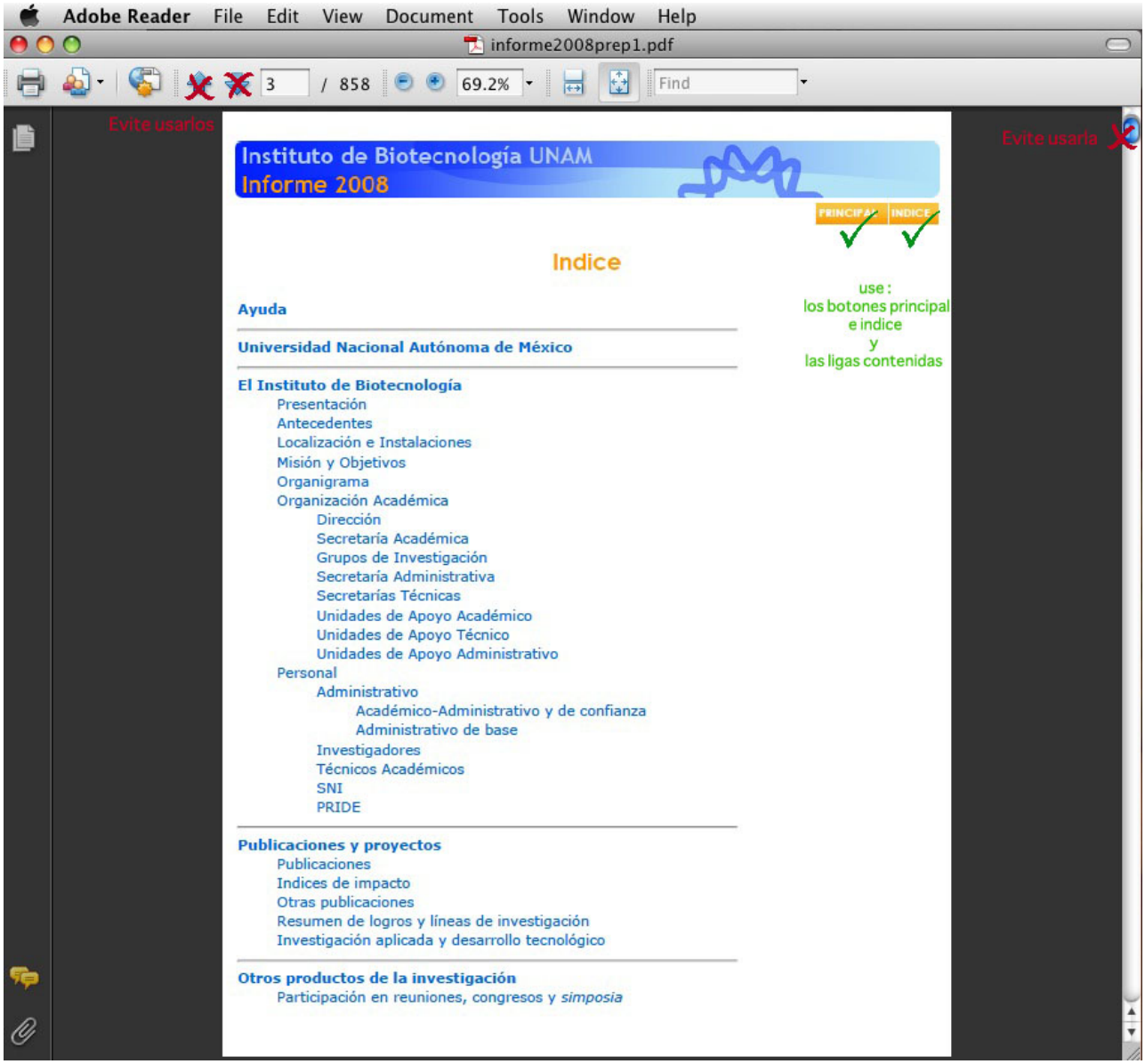
PRINCIPAL INDICE

Ayuda

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

- navegar utilizando los botones pricipal e indice (palomeados con color verde), así como las ligas contenidas en el documento.

  Principal | Indice
- no utilizar los botones de navegación de *Acrobat Reader* ni su barra de movimiento.



Universidad Nacional Autónoma de México

-

Dr. José Narro Robles
Rector

Dr. Sergio Alcocer Martínez De Castro
Secretario General

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

Mtro. Juan José Pérez Castañeda
Secretario Administrativo

Lic. Luis Raúl González Pérez
Abogado General

Cuerpos Colegiados Instituto de Biotecnología

MIEMBROS DEL CONSEJO INTERNO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DICTAMINADORA

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

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

Dr. Alberto Darszon Israel
Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo
y Fisiología Molecular

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

Dr. Omar H. Pantoja Ayala
Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

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

Dr. Mario Soberon Chávez
Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Dr. Jean Louis Charli Casalonga
Coordinador de la Unidad de Docencia
y Formación de Recursos Humanos

REPRESENTANTES DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CONSEJO INTERNO

M. en I.B.B. Carmen Quinto Hernández (2005-2008)

Dr. Guillermo Gosset Lagarda (2005-2008)

Dra. Adela Rodríguez Romero
2004-2008

Dr. Rubén Lisker Yourkowitzky
2004-2008

Dr. José Francisco Recamier Angelini
2005-2009

Dr. Mariano Gutiérrez Rojas
2008-2012

Dr. Ranulfo Romo Trujillo
2007-2011

Dr. Juan Pedro Laclette San Román
2007- 2011

REPRESENTANTES ANTE ÓRGANOS COLEGIADOS DE LA UNAM
CONSEJO UNIVERSITARIO

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

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

CONSEJO TÉCNICO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. José Luis Puente García
(junio 2006 - 2009)

CONSEJO ACADÉMICO DEL ÁREA DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS Y LA SALUD

Dra. Brenda Valderrama Blanco (2006-2009)

M.en C. Josefina Guzmán Aparicio (2006-2009)

REPRESENTANTE DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CTIC

Dr. José Luis Puente García (2006-2009)

Dr. Guillermo Gosset Lagarda (propietario 2004-2008)

M. en C. María del Carmen Quinto Hernández (suplente 2004-2008)

El Instituto de Biotecnología

Presentación | Antecedentes | Localización e Instalaciones

Misión y Objetivos | Organigrama

Organización Académica | Personal

Antecedentes

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

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

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

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

Esto a su vez posibilita nuevas opciones para analizar el comportamiento de células anormales o cancerosas y establecer así estrategias racionales para la posible curación de ciertas enfermedades. Sin embargo, no acaba

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

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

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

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

Como consecuencia de todo lo anterior, surge una nueva disciplina conocida como Ciencia Genómica que permite la caracterización global y simultánea de la expresión y función de todos los genes (el genoma) de un organismo. En el caso del genoma humano, esta disciplina ofrece nuevas oportunidades para descubrir cada vez con mayor facilidad los genes asociados a enfermedades monogénicas, así como l as complejas bases de los desórdenes multigénicos. En particular en el área de la salud la conclusión del Proyecto del Genoma Humano permite prever para los próximos años avances muy rápidos en la identificación y manipulación de genes asociados a distintas enfermedades genéticas, así como en el desarrollo de fármacos nuevos más eficaces, personalizados y, por ende, con menos efectos secundarios. Sin lugar a dudas, la biotecnología jugará cada vez un papel más relevante en el aprovechamiento del conocimiento generado por esta nueva disciplina.

Por todo lo anterior, existe la conciencia de que el hombre vive una nueva

etapa en la historia de la ciencia y la tecnología: el nacimiento de la biotecnología moderna. Es clara la evidencia de que gran parte de a tecnología del futuro tendrá que ser la que utilice sistemas vivos, es decir, tendrá que ser tecnología biológica. La razón es sencilla: una parte importante de los problemas del hombre son susceptibles de tratamiento o manejo con tecnologías biológicas: el hambre y la enfermedad, la recuperación de ecosistemas contaminados y el desarrollo de industria sustentable basada en la utilización respetuosa e inteligente de la biodiversidad. En tiempos recientes se ha intensificado la natural controversia que surge naturalmente respecto a las implicaciones éticas y económicas, así como a los posibles riesgos inherentes al uso de las nuevas tecnologías biológicas. En el Instituto de Biotecnología tenemos una clara conciencia de nuestra responsabilidad para difundir de manera veraz y clara los elementos objetivos necesarios para que la sociedad cuente con información adecuada para la toma de decisiones. Tenemos la convicción de que el uso responsable de estas tecnologías es perfectamente factible, siempre y cuando se eviten aquellas acciones que conllevan riesgos, pero aprovechando su extraordinario potencial como herramienta para el desarrollo tecnológico.

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

Localización e Instalaciones

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

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

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

PRINCIPAL INDICE

Misión y Objetivos

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

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

Organigrama

Organización Académica

Dirección | Secretaría Académica

Grupos de Investigación	Secretaría Administrativa
Secretarías 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.

Dirección

Dr. Carlos Federico Arias	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
LCC. Andrea Ciria	Asistente Ejecutivo
Daniel Gama	Auxiliar de Intendencia
Cruz Garcia	Secretaria Ejecutiva
Jose Juan Perez	Ayudante de director

Secretaría Académica

Dr. Agustin Lopez Munguia	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Dr. Gabriel Corkidi	Encargado del Laboratorio de Imágenes
	Investigador
Alma Tremari	Secretaria Ejecutiva

Grupos de Investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
Ingeniería Celular y Biocatálisis	Dr. Francisco Gonzalo 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
Biología Molecular de Plantas Dr. Jorge Nieto (investigador asociado al Departamento)	Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez
Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular	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	Dra. Maria Alejandra Bravo Dr. Edmundo Calva Dra. Elda Guadalupe Espin Dr. Enrique Merino Dr. Jose Luis Puente Dr. Mario Soberon

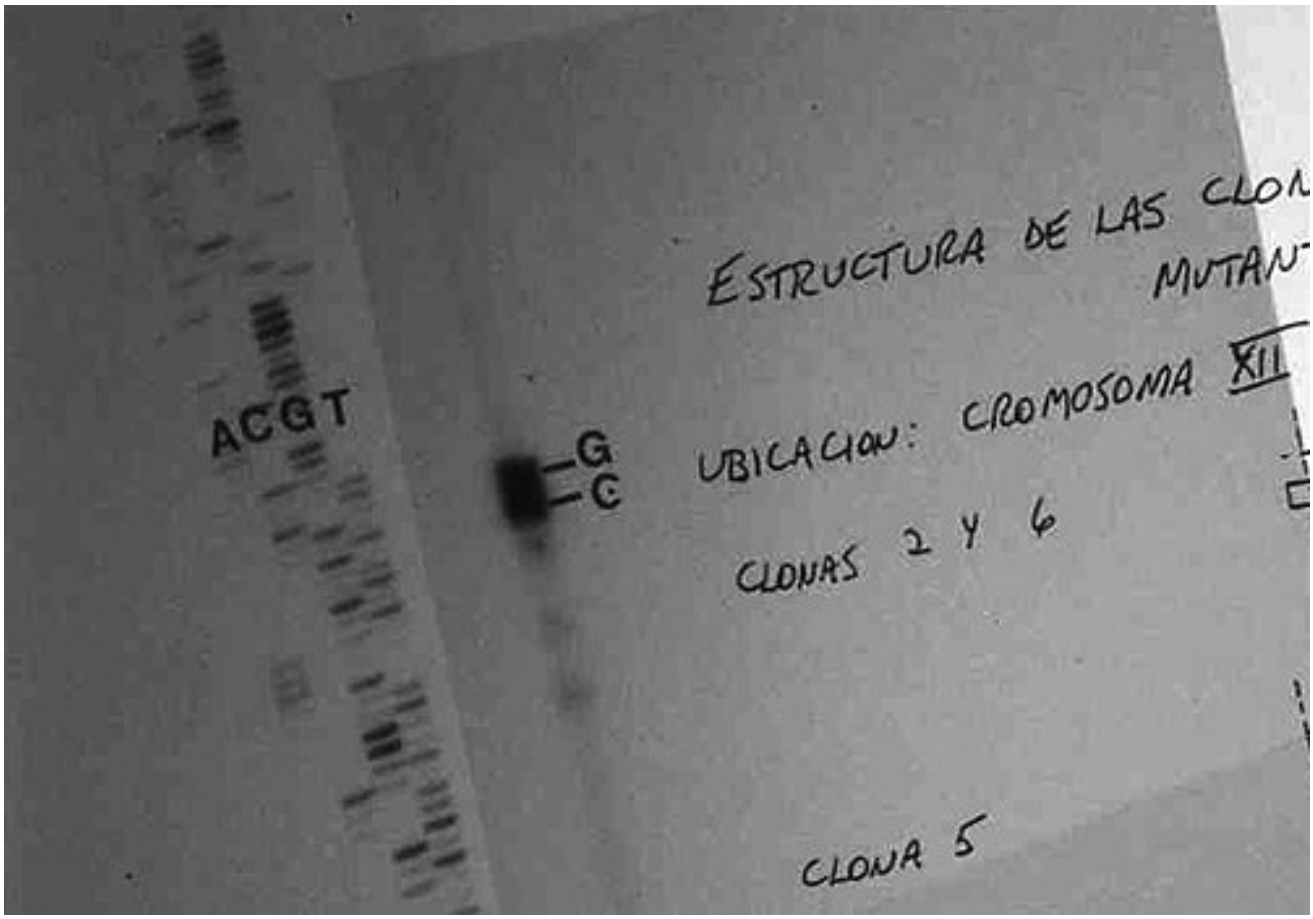
Medicina Molecular y Bioprocesos	Dr. Alejandro Alagon Dr. Baltazar Becerril Dr. Eduardo Horjales Dr. Lourival Domingos Possani Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Dra. Yvonne Jane Rosenstein Dr. Roberto Pablo Stock

PRINCIPAL INDICE

Secretaría Administrativa

C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
C.P. Francisco Arcos	Jefe del Departamento de Presupuesto
Biol. Maria Angeles Dominguez	Encargada del área de Compras Nacionales
Teresa Jimenez	Encargada del área de Compras Internacionales
Mariana Trujillo	Jefe del Departamento de Personal
Nora Onate	Jefe del Departamento de Servicios Generales
Maria Guadalupe Lopez	Asistente Ejecutivo
Dagoberto Romero	Oficial de Transporte
Pedro Saucedo	Dibujante
Antonio Villa	Oficial de Transporte

Secretarías Técnicas



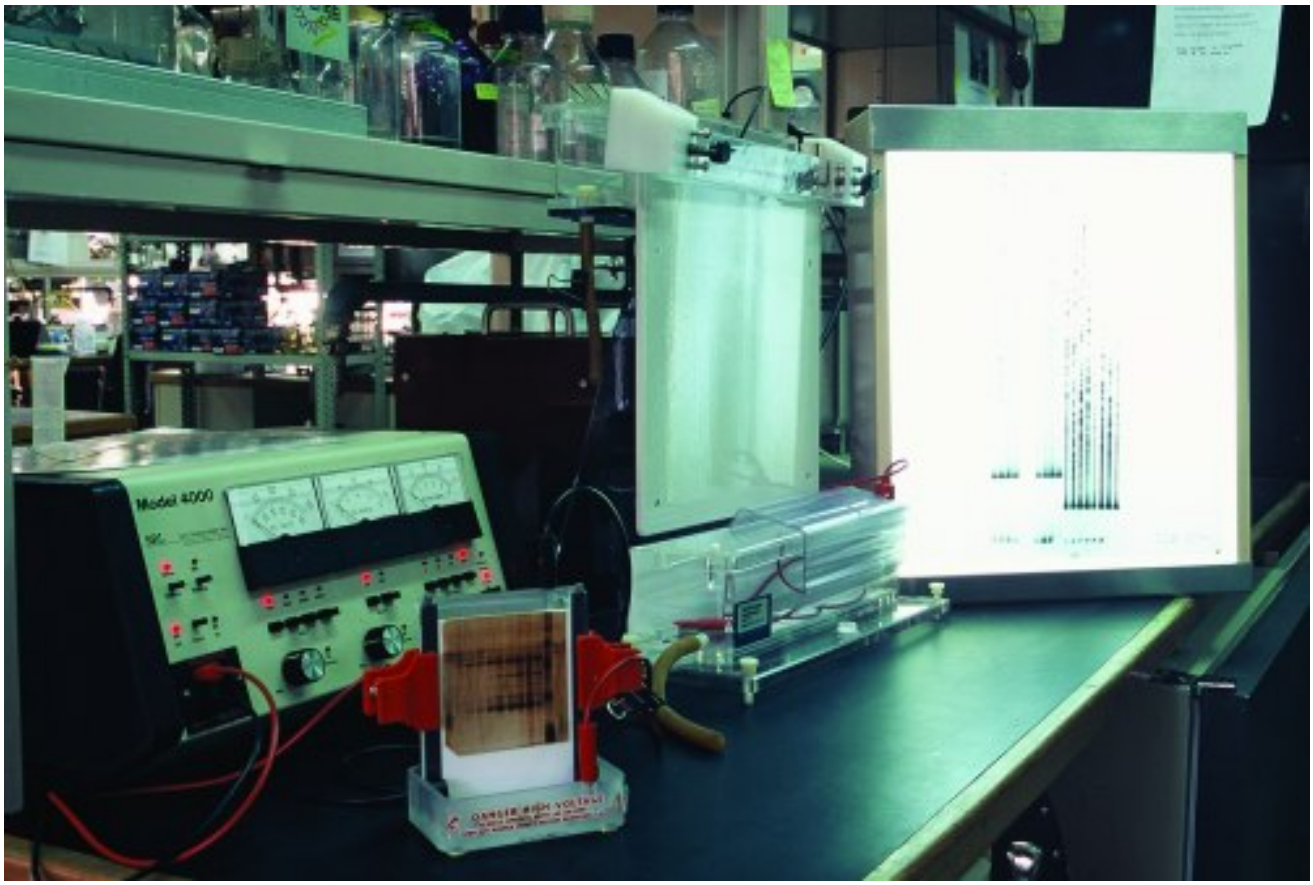
Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Unidades de Apoyo Académico

Vinculación e Intercambio Académico
Biblioteca
Cómputo
Docencia y Formación de Recursos Humanos
Laboratorio de Imágenes

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

Administrativo | Investigadores | Técnicos Académicos

SNI | PRIDE

Administrativo

Académico-Administrativo y de confianza

Administrativo de base

Académico-Administrativo y de confianza

Acosta Rojero Francisco Javier
Secretario Técnico de Mantenimiento

Agüero Ocampo Nanci
Asistente del Depto. de Personal

Arcos Millán Francisco
Jefe del Depto. de Control Presupuestal

Arias Ortiz Carlos Federico
Director

Caro Cárdenas Delia
Asistente del Depto de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Caro Cárdenas Sonia Patricia
Asistente Auxiliar

Carreón Uribe Adriana Monserrat
Asistente del Depto. Biología Molecular de Plantas

Ciria Fernández-Varela Andrea
Asistente de la Dirección

Charli Casalonga Jean Louis
Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Darszon Israel Alberto
Jefe del Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Dingler Pámanes J. Lloyd
Secretario Administrativo

Domínguez Pineda María De Los Angeles
Asistente de Procesos

Galindo Fentanes Enrique
Jefe del Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

García Botello Areli
Asistente del Depto. de Ingresos Extraordinarios

García Morales Cruz
Asistente de la Dirección

Gómez Miranda Mayra Lidia
Asistente de la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

González Arenas Rosalba Eugenia
Asistente del Depto. Microbiología Molecular

Linares Labastida Abel
Técnico de la Unidad de Cómputo

López Aguilar Luz María Guadalupe
Asistente de la Secretaría Administrativa

López-Munguía Canales Agustín
Secretario Académico

Mejía Quesada María Rosario Gloria
Asistente del Depto. de Control Presupuestal

Ocádiz Ramírez Arturo
Encargado de la Unidad de Cómputo

Ocampo Acampo Minerva
Asistente de Ingresos Extraordinarios

Olvera Rodríguez Miguel Angel
Técnico del Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Oñate Villareal Nora Lila
Jefe del Depto. de Servicios Generales

Pantoja Ayala Omar Homero
Jefe del Depto. de Biología Molecular de Plantas

Pérez Hernández José Juan
Ayudante del Director

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

Rojas Medina Javier
Ayudante del Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Saab Hassanille Jalil
Jefe de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Soberón Chávez Mario
Jefe del Depto. de Microbiología Molecular

Tremari Rocas Alma Elena
Asistente de la Secretaría Académica

Trujillo Sandoval Mariana
Jefe del Depto. de Personal

Jiménez Patiño Teresa
Técnico del Depto. de Compras Internacionales

Administrativo de base

-

Aldama Flores Irma Verónica
Operador de Composición Tipográfica
Secretaria Administrativa

Atrisco Hidalgo Roberto
Oficial Administrativo C
Depto. Personal

Balderas Altamirano Cipriano
Profesionista Titulado
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Benítez Villanueva Olegaria
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Blancas Naranjo Graciela
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Blancas Naranjo Jorge Antonio
Laboratorista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Blancas Naranjo Rubén
Laboratorista
Unidad de Bioterio

Blancas Naranjo Sergio
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Candelario García Francisca
Auxiliar de Laboratorio C
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Carcaño Velázquez Minerva
Secretario
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Caro Bermúdez Mario Alberto
Jefe de Laboratorio
Unidad de Planta Piloto

Caudillo Barrera Roberto
Auxiliar de Contabilidad
Secretaría Administrativa

Cazadero Rocha Lourdes
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Colín Romero María de la Paz
Secretaría
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Cruz Jarillo Mario Roberto
Oficial Administrativo
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Delgado Ríos Homero
Vigilante

Díaz Aldama Leticia
Secretaría
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Díaz Estrada Héctor
Vigilante
Departamento Personal

Dorantes López Antonio

Martell Lugo Cruz Elena
Auxiliar de laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Marquina Rivera Margarita
Analista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Mendoza Mendoza Claudio
Vigilante

Mondragón Cortes Ricardo
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Monroy Mendoza Juan
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Moreno Mercado Jesús
Auxiliar de Laboratorio
Servicios Generales

Morales Natividad
Vigilante

Muñoz Aldama Paola
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Muñoz García María del Carmen
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Muñoz García María Guadalupe
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

González Candelario María Xóchitl
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Muñoz García Javier
Jefe de Servicios
Secretaria Administrativa

Gante Villa María del Carmen
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Ocampo Vargas Aurelia
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Olvera Rivera Federico
Vigilante

Ortega Rojas Rafael
Técnico de Mantenimiento

Ortiz Ramírez Abel
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Pacheco Benítez Dulce Isela
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Pacheco González Angel

Peón
Servicios Generales

Dorantes López Javier
Laboratorista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Domínguez Pineda Graciela
Oficial Administrativo
Depto. De Microbiología Molecular

Duarte Arellano María
Vigilante

Enzaldo de la Cruz Mercedes
Profesionista Titulado
Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Espinosa Trejo Linda Solaris
Auxiliar de Laboratorio
Depto. De Medicina Molecular y Bioprocesos

Escobar Juárez Arturo
Laboratorista
Unidad de Planta Piloto

Ferrer Fuentes Juana
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Ferrel Fuentes Margarita
Vigilante

Flores Colín Silvia Margarita
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Flores Díaz José Lourdes
Técnico de Mantenimiento

Flores Díaz Margarito
Técnico de Mantenimiento

Gama Coria Francisco
Vigilante

Gama Ferrer José Luis
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

Gama Ferrer María Antonia
Jefe de Sección
Secretaría Administrativa

Gama Ferrer Pedro
Jefe de servicio
Servicios Generales

Gama Hernández Daniel
Peón
Servicios

Gama Martínez Elías
Vigilante

González Alejandro Alejandro
Técnico de Mantenimiento

Hernández Flores Estela
Auxiliar de Laboratorio
Secretaría Administrativa

Izquierdo Cabrera Juana Marisela
Secretario
Depto. Biología Molecular de Plantas

Jarillo López Patricia
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Juárez Nava Eduardo
Técnico de Mantenimiento

Peralta Olea Roberto
Almacenista Bienes y Suministro

Ramírez Núñez José Luis
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Rasura Flores Arturo
Peón
Servicios Generales

Reyes Reyes Francisco
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Román Arroyo Rufina
Vigilante

Román Miranda Lilia
Secretario
Depto. Biología Molecular de Plantas

Román Miranda Rosa
Técnico Asociado
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Romero Herrera Martina
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Romero Silva Dagoberto
Oficial de Transporte Especializado

Romero Silva José
Auxiliar de Inventarios
Secretaría Administrativa

Salazar Arroyo Lorena
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Sánchez Hernández Eugenio Héctor
Bibliotecario

Saucedo Ramírez Francisco
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Saucedo Ramírez Manuel
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

Saucedo Ramírez Pedro
Dibujante

Sánchez Sánchez María de Jesús
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Trujillo González Miguel Angel
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Trujillo Jiménez Sergio
Fotógrafo

Uribe Soriano Germán Alejandro
Auxiliar de Laboratorio

Uribe Soriano Judith
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Velázquez Contreras María Nicolasa Silvia
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Villa Herrera Antonio

Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Juárez Pablo
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Juárez Rodríguez Raúl
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Síntesis

Linares Labastida Angélica
Secretario
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Linares Labastida Leonel
Peón
Servicios Generales

Yescas Rivera Guillermo
Técnico de Precisión

Oficial de Transporte Especializado

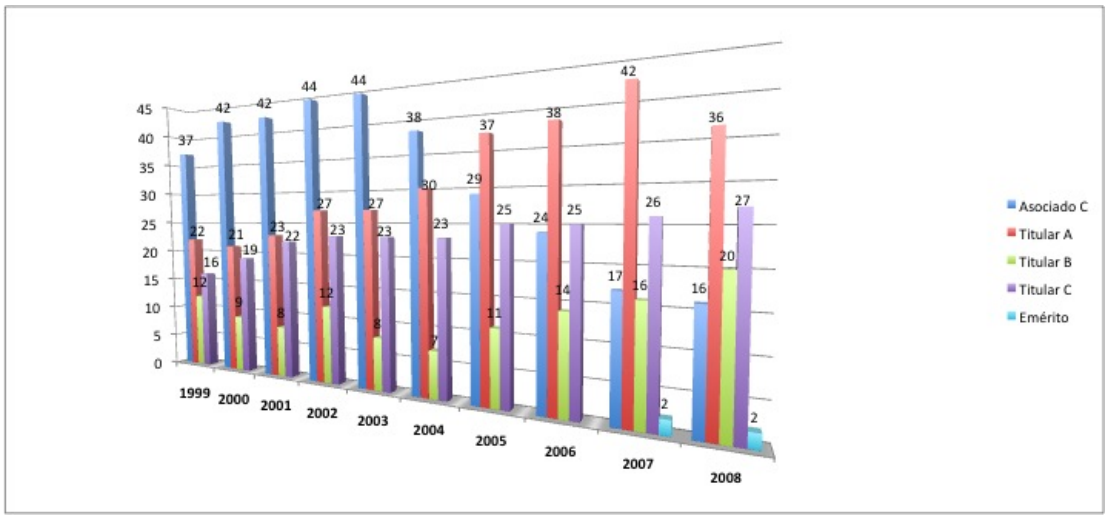
Villa Herrera Elvira
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Villa Herrera Gloria
Oficial de Servicios Esc
Unidad de Docencia

Villa Herrera José Manuel
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Villa Herrera Nicolás
Técnico

Investigadores



Nombre	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE
*Bolívar Francisco	Inv. Emérito def.	ICyB	III	D
*Possani Lourival	Inv. Emérito def.	MMyB	IV	D
*Alagón Alejandro	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Arias Carlos	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Bravo Alejandra	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Calva Edmundo	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Charli Jean Louis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Corkidi Gabriel	Inv. Tit. C def.	ICyB	II	D
*Covarrubias Luis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Covarrubias Alejandra	Inv. Tit. C def.	BMP	III	D
*Darszon Alberto	Inv. Tit. C def.	GDyFM	IV	D
*Espín Guadalupe	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Galindo Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Gosset Guillermo	Inv. Tit. C def.	ICyB	II	D
*Joseph Patricia	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*León Patricia	Inv. Tit. C def.	BMP	II	D
*López Susana	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*López-Munguía Agustín	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Merino Enrique	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Morett Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Puente José Luis	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Quinto Ma. del Carmen	Inv. Tit. C def.	BMP	III	C
*Ramírez Tonatiuh	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Rosenstein Yvonne	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Sánchez Federico	Inv. Tit. C def.	BMP	III	C
*Soberón Mario	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Soberón Xavier	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Vázquez Rafael	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Zurita Mario	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Barkla Bronwyn	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
*Becerril Baltazar	Inv. Tit. B def.	MMyB	III	D

Beltrán Ma. del Carmen	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
*Cassab Gladys	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
Corzo Gerardo	Inv. Tit. B int.	MMyB	II	C
*Doubrovski Iossif	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
*Horjales Eduardo	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
*Lomelí Hilda	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
Martínez Alfredo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
Méndez Ernesto	Inv. Tit. B def.	GDyFM	I	C
Miranda Juan	Inv. Tit. B def.	MM	I	D
*Nieto Jorge	Inv. Tit. B def.	BMP	II	B
Osuna Joel	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	C
Palomares Laura	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	D
*Pantoja Omar	Inv. Tit. B def.	BMP	III	C
Pérez Leonor	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
*Rocha Mario	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
*Segovia Lorenzo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
*Stock Roberto	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
Valderrama Brenda	Inv. Tit. B def.	MMyB	I	D
Bustamante Víctor	Inv. Tit. A od.	MM	I	C
Campos Francisco	Inv. Tit. A def.	BMP		B
Cárdenas Luis	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Castillo Edmundo	Inv. Tit. A def.	ICyB	II	C
Castro Susana	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Escalante José Adelfo	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Ferreira César	Inv. Tit. A int.	UP	I	C
Gómez Isabel	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Guevara Angel	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Gurrola Georgina	Inv. Tit. A def.	MMyB	II	B
Hernández Ismael	Inv. Tit. A int.	MM	II	C
Isa Pavel	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Juárez Katy	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	B
López Tomás	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Muñoz Roberto	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Nishigaki Takuya	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Núñez Cinthia	Inv. Tit. A od.	MM	I	C
Olvera Clarita	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Pardo Liliana	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Pedraza Martín	Inv. Tit. A int.	MMyB	II	C
Peña Carlos	Inv. Tit. A def.	ICyB	II	C
Pérez Ernesto	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Ponce Georgina	Inv. Tit. A def.	BMP	I	C
Porta Helena	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
*Reynaud Enrique	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
Rudiño Enrique	Inv. Tit. A int.	MMyB	I	C
Saab Gloria	Inv. Tit. A def.	ICyB	I	C
Sánchez Rosana	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Segura Daniel	Inv. Tit. A od.	MM	I	B
Serrano Leobardo	Inv. Tit. A def	ICyB	II	C
Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Treviño Claudia	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Uribe Rosa María	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Vargas Miguel Angel	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Vázquez Martha	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Vera Rosario	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Ayala Marcela	Inv. Asoc. C od.	ICyB	I	B
Condé Renaud	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B
Cote Antonieta	Inv. Asoc. C od.	GDyFM		B
Díaz Claudia	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	B
Díaz Martha	Inv. Asoc. C od.	GDyFM		A
Garcíarrubio Alejandro	Inv. Asoc. C def.	ICyB		B

Gutiérrez Rosa María	Inv. Asoc. C od.	MM	I	B
Lledías José Fernando	Inv. Asoc. C od.	BMP		B
López Ignacio	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B
Mora Silvia Ivonne	Inv. Asoc. C od	GDyFM	Cand	
Oropeza Ricardo	Inv. Asoc. C od.	MM	I	C
Quiroz Francisco	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	C
Reyes José Luis	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	C
Salas Enrique	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	C
Valdez Norma	Inv. Asoc. C od.	MMyB	I	B
Wood Christopher	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B

	Postdoctorales		
Nombre	**Categoría/Nivel**	**Depto**	**SNI**
Balderas Víctor	Inv. Asoc. C pd	ICyB	
De Blas Gerardo	Inv. Asoc. C pd	GDyFM	
Guillén Griselda	Inv. Asoc. C pd	BMP	Cand
Mora Silvia	Inv. Asoc. C pd	BMP	Cand
Picazarri Karina	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Rodríguez Claudia	Inv. Asoc. C pd	MM	
Rodríguez Margarita	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Salmi Mary	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Santos Mónica	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Secundino Ismael	Inv. Asoc. C pd	MM	Cand

Simbología:

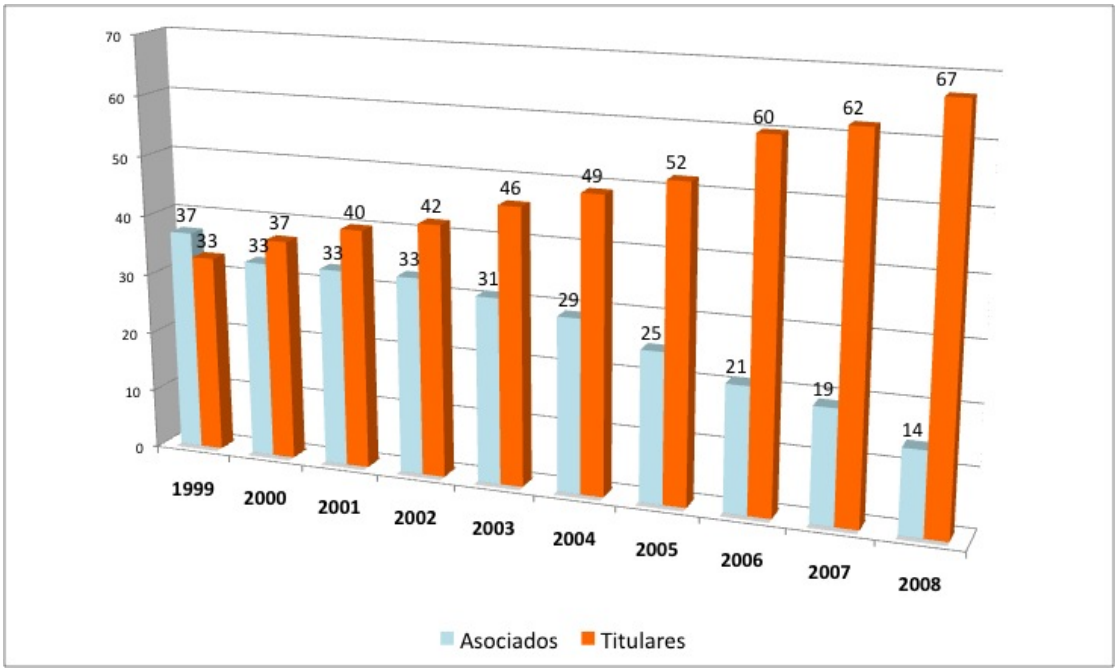
*

Jefes de Grupo

def.	Definitivo
od.	Obra determinada
int.	Interino
pod.	Posdoctoral
BMP	Departamento de Biología Molecular de Plantas
GDyFM	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisilogía Molecular
ICyB	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis
MMyB	Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos
MM	Departamento de Microbiología Molecular
UP	Unidad de Proteómica

PRINCIPAL INDICE

Técnicos Académicos



Nombre	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE o PAIPA
Ciria José Ricardo	Téc. Tit. C def.	UC		D
Cisneros Miguel	Téc. Tit. C def.	GDyFM		D
De Anda Ramón	Téc. Tit. C def.	ICyB		D
Estrada Georgina	Téc. Tit. C def.	BMP	I	C
Fernández Marcos	Téc. Tit. C def.	MM		C
Flores Noemí	Téc. Tit. C def.	ICyB	I	D
Gaytán Rubén Paul	Téc. Tit. C def.	USM	I	D
Guzmán Josefina	Téc. Tit. C def.	MM		C
Mata Elizabeth	Téc. Tit. C def.	UB		D
Olamendi Timoteo	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Olvera Alejandro	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	C
Valencia Concepción	Téc. Tit. C def.	GDyFM		B
Zamudio Fernando	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Zavala Guadalupe	Téc. Tit. C def.	GDyFM		C
Ainsworth Shirley	Téc. Tit. B def.	UBb		D
Arriaga Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Campos Ma. Eugenia	Téc. Tit. B def.	BMP		B
Coronas Fredy	Téc. Tit. B def.	MMyB		D
Espinosa Rafaela	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Flores Celia	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Flores Humberto	Téc. Tit. B od.	ICyB		B
Grande Ricardo	Téc. Tit. B od.	ICyB		C
Güereca Leopoldo	Téc. Tit. B def.	ICyB		B
López Eugenio	Téc. Tit. B int.	USM		C
Martínez Luz María	Téc. Tit. B def.	BMP		B
Moreno Ma. Soledad	Téc. Tit. B def.	MM		C
Olvera Leticia	Téc. Tit. B def.	ICyB	I	C
Ortiz Ernesto	Téc. Tit. B int.	MMyB	I	C
Ortiz Myriam	Téc. Tit. B def.	UEPP		C

Perezgasga Lucía	Téc. Tit. B od.	ICyB		B
Rodríguez Ma. Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Romero Pedro	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Saralegui Andrés Martín	Téc. Tit. B int.	MI	Cand	C
Tabche María Luisa	Téc. Tit. B def.	MM		B
Tinoco José Raunel	Téc. Tit. B def.	ICyB		D
Trejo Mario	Téc. Tit. B def.	STGyTT		C
Vázquez Alejandra	Téc. Tit. B def.	MM	I	C
Vichido Irma	Téc. Tit. B def.	IA		C
Acosta Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	STM		C
Albiter Verónica	Téc. Tit. A int.	UEPP		C
Alvarado Xóchilt	Téc. Tit. A def.	BMP		D
Barajas Virginia	Téc. Tit. A def.	GDyFM		B
Clement Herlinda Catalina	Téc. Tit. A od.	MMyB		C*
Córdova Ma. Soledad	Téc. Tit. A def.	ICyB	I	C
De la Vega José Luis	Téc. Tit. A def.	GDyFM	Cand	C
González Fernando	Téc. Tit. A def.	ICyB		D
Guillén Gabriel	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Hernández Georgina Teresa	Téc. Tit. A def.	ICyB		C
Hernández Zoila Vanessa	Téc. Tit. A od.	MMyB		C
Hernández René	Téc. Tit. A def.	GDyFM		C
Hurtado Juan Manuel	Téc. Tit. A def.	UC		C
Napsucialy Selene	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Nava Noreide	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Ocádiz Arturo	Téc. Tit. A def.	UC		C
Olivares Antonia	Téc. Tit. A def.	STGyTT		C
Olivares Juan Elías	Téc. Tit. A def.	BMP	Cand	B
Olvera Felipe	Téc. Tit. A def.	MMyB		C
Patiño Martín	Téc. Tit. A int.	STGyTT		C
Ramos Blanca Margarita	Téc. Tit. A od.	MMyB	Cand	C
Rueda Elda Patricia	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Sánchez Filiberto	Téc. Tit. A def.	ICyB		B
Sánchez Jorge Félix	Téc. Tit. A def.	MM		D
Sánchez Rosalba	Téc. Tit. A def.	MMyB		B
Santana Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	MM		C
Santana Olivia	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Solórzano Rosa María	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Yánez Jorge Arturo	Téc. Tit. A od.	ICyB	Cand	B
González Sergio	Téc. Asoc. C def.	UB		C
López Oswaldo	Téc. Asoc. C od.	MM		C
Martínez Alma Lidia	Téc. Asoc. C int.	UC		C
Melchy Erika Isabel	Téc. Asoc. C int.	MMyB		B
Murillo Enrique	Téc. Asoc. C od.	UCCV		A
Olvera Maricela	Téc. Asoc. C od.	ICyB		C
Ramírez Laura Socorro	Téc. Asoc. C int.	GDyFM		B
Rojas Sonia Patricia	Téc. Asoc. C int.	MMyB		B
Román Rosa	Téc. Asoc. C od	ICyB		B
Romero Fidelia	Téc. Asoc. C int.	GDyFM		C
San Román Carolina	Téc. Asoc. C int.	BMP	Cand	B
Villa Oscar	Téc. Asoc. C od.	UP		A
Morán Areli del Carmen	Téc. Asoc. B od.	ICyB		B
Ramírez Marcela	Téc. Asoc. B od.	UB		B

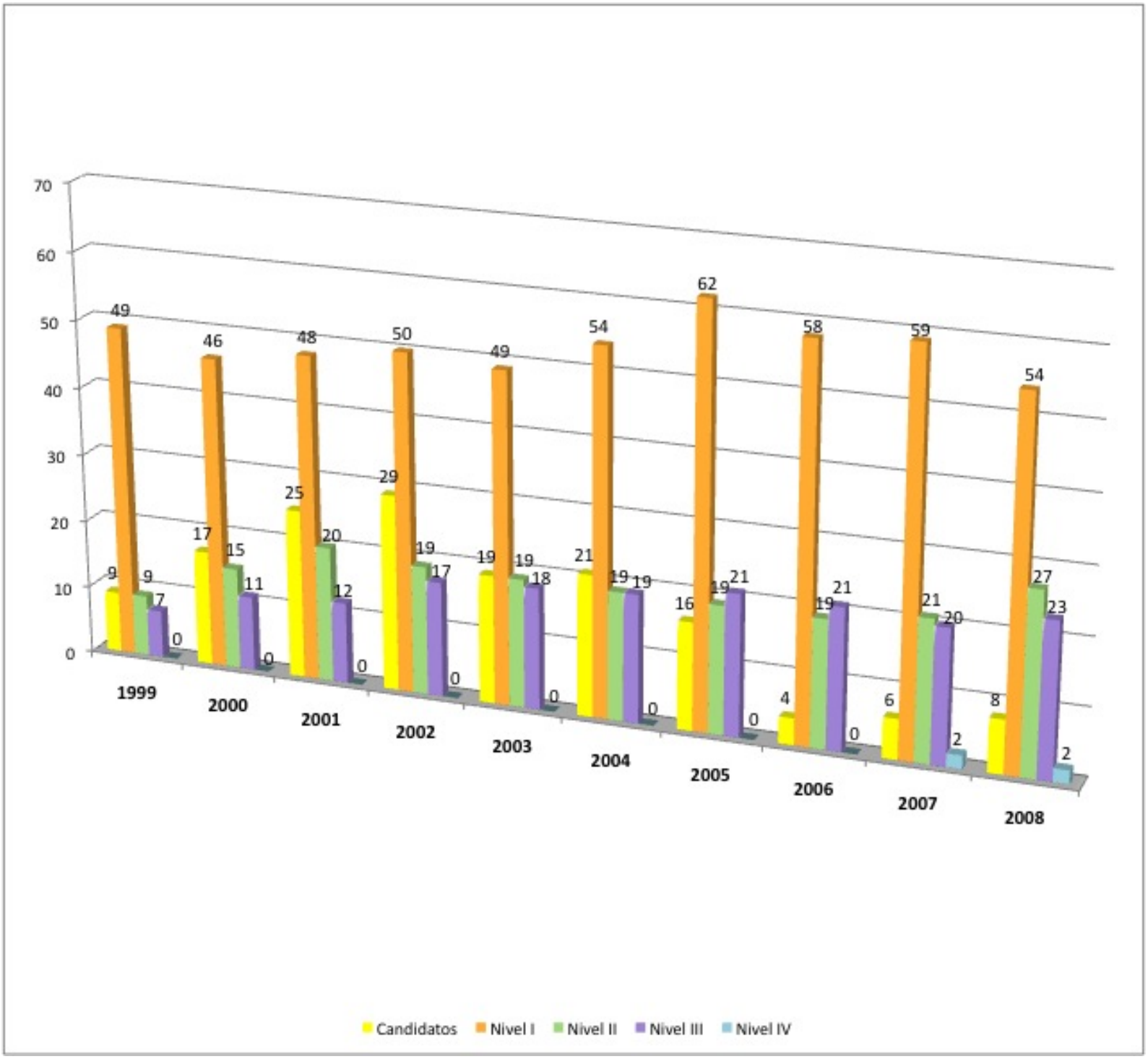
Simbología:

*	PAIPA
def.	Definitivo
od.	Obra determinada
int.	Interino
BMP	Departamento de Biología Molecular de Plantas
GDyFM	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisilogía Molecular
ICyB	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

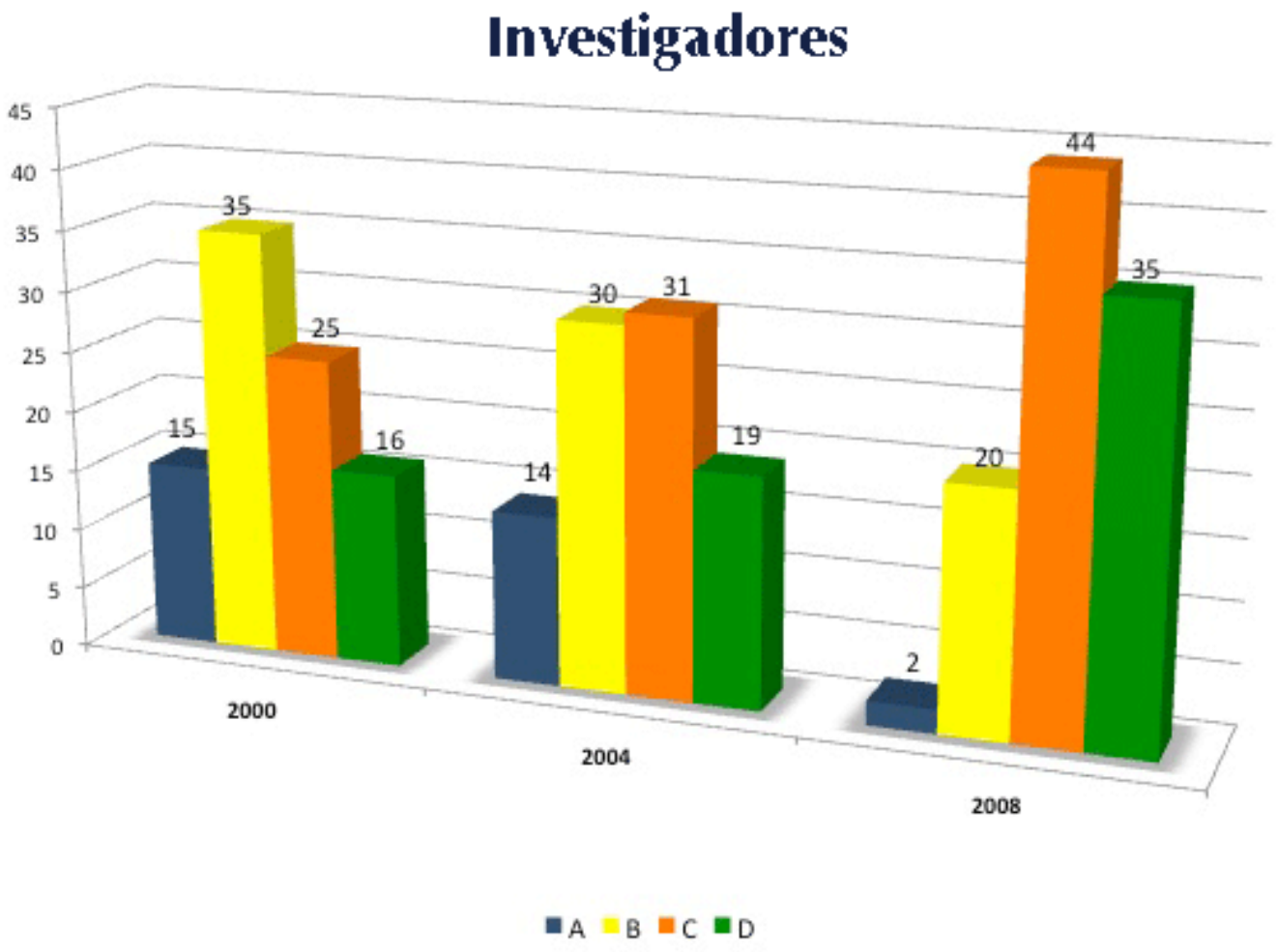
MMyB	Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos
MM	Departamento de Microbiología Molecular
STGyTTS	Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología
STM	Secretaría Técnica de Mantenimiento
UBb	Unidad de Biblioteca
UB	Unidad de Bioterio
UC	Unidad de Cómputo
UCCV	Unidad de Cultivo de Tejidos y Cremiento Vegetal
UEPP	Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
UMC	Unidad de Microscopía Confocal
UME	Unidad de Microscopía Electrónica
UP	Unidad de Proteómica
USSM	Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
IA	Intercambio Académico

PRINCIPAL INDICE

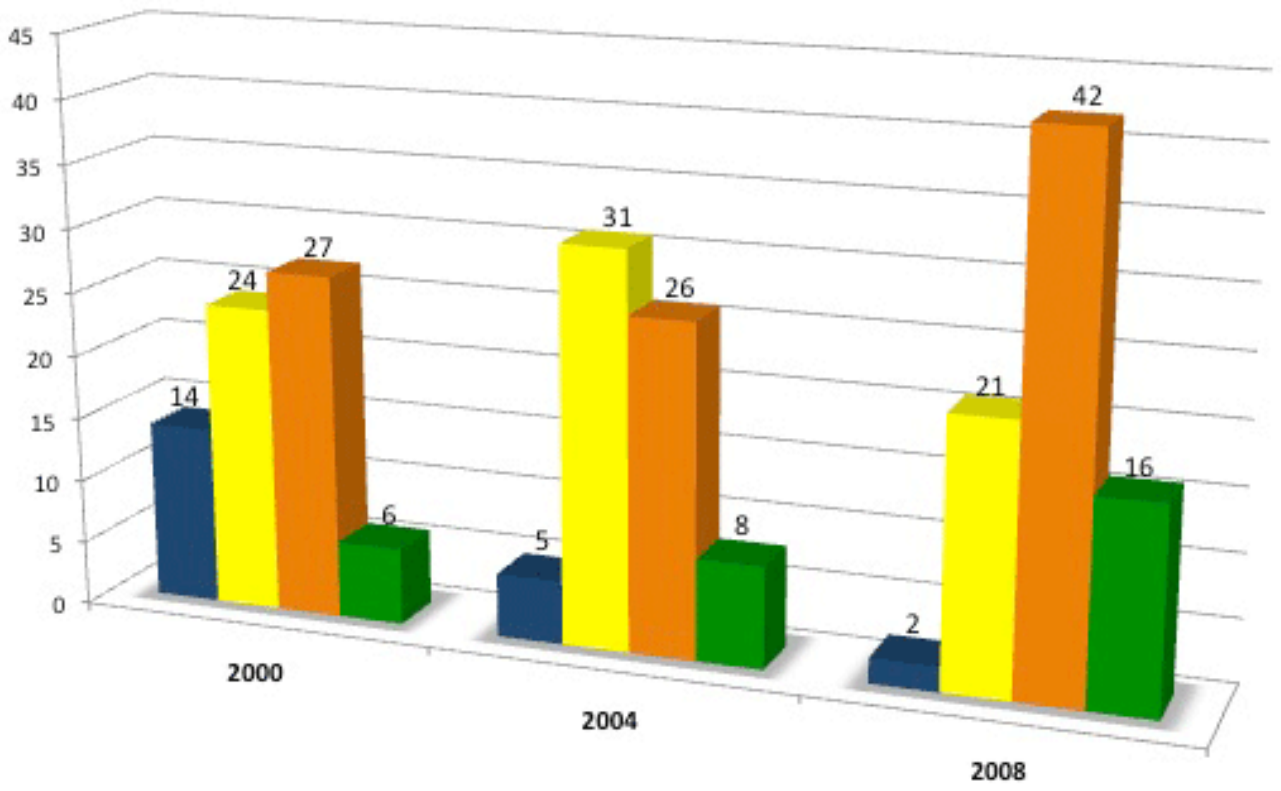
SNI


70
60
50
40
30
20
10
0
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
49
9
9
7
0
46
17
15
11
0
48
25
20
12
0
50
29
19
17
0
49
19
19
18
0
54
21
19
19
0
62
16
19
21
0
58
4
19
21
0
59
6
21
20
2
54
8
27
23
2
Candidatos
Nivel I
Nivel II
Nivel III
Nivel IV

PRIDE

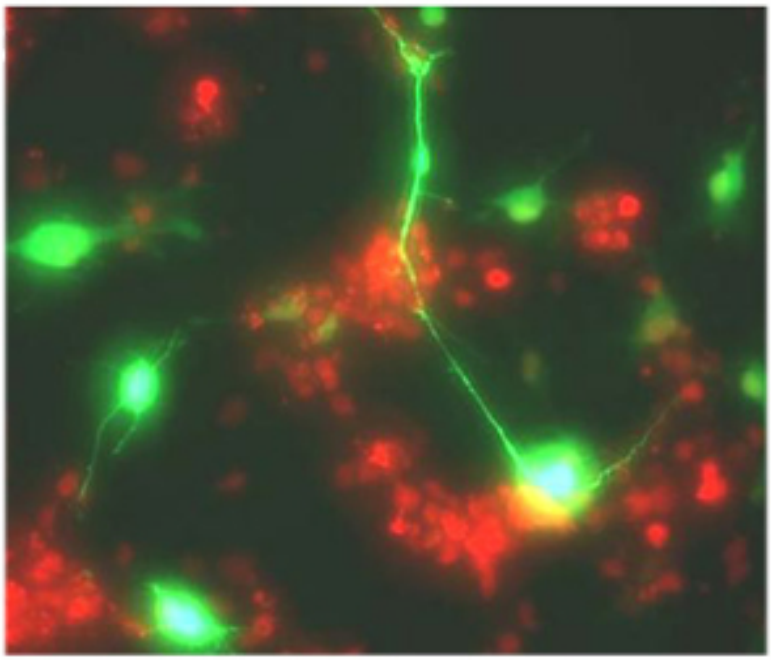

Investigadores
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
15
35
25
16
14
30
31
19
2
20
44
35
2000
2004
2008
A
B
C
D

Técnicos



PRINCIPAL INDICE

Publicaciones y proyectos



Publicaciones
Indices de impacto
Otras publicaciones
Resumen de logros y líneas de investigación
Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Publicaciones

Divulgación | Libros | Capítulos

Artículos 2008

♦1 Arreola, R.Vega-Miranda, A.Gomez-Puyou, A.Perez-Montfort, R. Merino-Perez, E. Torres-Larios, A. 2008.
Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans,
Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun, 64, 692-696.

♦2 Rodriguez-Galvan, A.Heredia, A.Plascencia-Villa, G. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. Basiuk, V.A. 2008.
Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres,
Journal of Scanning Probe Microscopy, 3, 25-31.

♦3 Rosas, A.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Shimada, A.Dabramo, L.R. Viana, M.T. 2008.
Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis),
Aquaculture Nutrition, 14, 481-489.

♦4 Barkla, B.J. Hirschi, K.D.Pittman, J.K. 2008.
Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers,
Plant Signaling and Behavior, 3, 354-356.

♦5 Ponce, G. Rasgado, F. Cassab, G.I. 2008.
How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?,
Plant Signaling & Behavior, 3, 460-462.

♦6 Hernandez-Linares, I.Lopez-Arellano, M.E.Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E.Bravo de la Parra, A. 2008.
Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae,
Ann.N Y Acad.Sci., 1149, 164-166.

♦7 Isa, P. Gutierrez, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus cell entry,
Future Virology, 3, 135-146.

♦8 Guevara-Lopez, E. Sanjuan-Galindo, R.Cordova-Aguilar, M.S. Corkidi, G. Ascanio, G.Galindo, E. 2008.
High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank,
Chemical Engineering Research & Design, 86, 1382-1387.

♦9 Regla, I.Luviano-Jardon, A.Demare, P.Hong, E.Torres-Gavilan, A. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2008.
Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol,
Tetrahedron-Asymmetry, 19, 2439-2442.

♦10 Chavez, N.A.Salinas, E.Jauregui, J.Palomares, L.A. Macias, K. 2008.
Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay,
Food and Agricultural Immunology, 19, 265-272.

♦11 Valdes-Lopez, O.Arenas-Huertero, C. Ramirez, M.Girard, L.Sanchez, F. Vance, C.P.Reyes, J.L. Hernandez, G. 2008.
Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots,
Plant Cell And Environment, 31, 1834-1843.

♦12 Damian-Almazo, J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero, X. Saab-Rincon, G. 2008.
Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima,
Biologia, 63, 1035-1043.

♦13 Petricevich, V.L.Reynaud, E. Cruz, A.H.Possani, L.D. 2008.
Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus,
Clin Exp Immunol, 154, 415-423.

♦14 Aguilar-Fuentes, J. Fregoso, M. Herrera, M. Reynaud, E. Braun, C. Egly, J.M.Zurita, M. 2008.
p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model,
PLoS Genet., 4, e1000253.

♦15 Peng, Y.Reyes, J.L. Wei, H.Yang, Y.Karlson, D.Covarrubias, A.A. Krebs, S.L.Fessehaie, A.Arora, R. 2008.
RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants,
Physiol Plant, 134, 583-597.

♦16 Wertheimer, E.V.Salicioni, A.M.Liu, W.Trevino, C.L. Chavez, J. Hernandez-Gonzalez, E.O.Darszon, A. Visconti, P.E. 2008.
Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation,
J Biol Chem, 283, 35539-35550.

♦17 Phillips, M.A.Leon, P. Boronat, A.Rodriguez-Concepcion, M. 2008.
The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources,
Trends Plant Sci., 13, 619-623.

♦18 Ramos-Cerrillo, B. de Roodt, A.R.Chippaux, J.P.Olguin, L.Casasola, A. Guzman, G.Paniagua-Solis, J.Alagon, A. Stock, R.P. 2008.
Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids,
Toxicon, 52, 881-888.

♦19 Dantan-Gonzalez, E.Vite-Vallejo, O.Martinez-Anaya, C. Mendez-Sanchez, M.Gonzalez, M.C.Palomares, L.A. Folch-Mallol, J. 2008.
Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat,
Int Microbiol, 11, 163-169.

♦20 Paez-Valencia, J.Sanchez-Gomez, C.Valencia-Mayoral, P.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Orozco-Segovia, A.Gamboa-deBuen, A. 2008.
Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa,
Plant Science, 175, 596-603.

♦21 Ito-Kuwa, S.Nakamura, K.Valderrama, B. Aoki, S.Vidotto, V.Osafune, T. 2008.
Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes,
Microbiol Immunol, 52, 492-498.

♦22 Castillo, E. Regla, I.Demare, P.Luviano-Jardon, A.Lopez-Munguia, A. 2008.
Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid,
Synlett, 18, 2869-2873.

♦23 Cardenas, L. Quinto, C. 2008.
Reactive oxygen species (ROS) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors,
Plant Signaling & Behavior, 3, 1101-1102.

♦24 Paez-Valencia, J.Valencia-Mayoral, P.Sanchez-Gomez, C.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Martinez-Barajas, E.Gamboa de Buen A. 2008.
Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein,
Biochem Biophys Res Commun., 376, 700-705.

♦25 Jimenez-Garcia, L.F.Zavala, G. Chavez-Munguia, B.Ramos-Godinez, M. P.Lopez-Velazquez, G.Segura-Valdez, M.L.Montanez, C.Hehl, A.B. Arguello-Garcia, R.Ortega-Pierres, G. 2008.
Identification of nucleoli in the early branching protist Giardia duodenalis,
Int J Parasitol, 38, 1297-1304.

♦26 Bustamante, V.H. Martinez, L.C. Santana, F.J. Knodler, L.A.Steele-Mortimer, O.Puente, J.L. 2008.
HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 14591-14596.

♦27 Corzo, G. Papp, F.Varga, Z.Barraza, O. Espino-Solis, P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar, R.Panyi, G.Possani, L.D. 2008.
A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus,
Biochem Pharmacol., 76, 1142-1154.

♦28 Vazquez, M. Cooper, M.T.Zurita, M.E. Kennison, J.A. 2008.
{gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster,
Genetics, 180, 835-843.

♦29 Battaglia, M. Olvera-Carrillo, Y. Garciarrubio, A. Campos, F. Covarrubias, A.A. 2008.
The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins,
Plant Physiol, 148, 6-24.

♦30 Reyes, J.L. Campos, F. Wei, H.Arora, R.Yang, Y.Karlson, D.T. Covarrubias, A.A. 2008.
Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection,
Plant Cell Environ., 31, 1781-1790.

♦31 Gil-Rodriguez, P. Ferreira-Batista, C. Vazquez-Duhalt, R. Valderrama, B. 2008.
A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide,
Engineering in Life Sciences, 8, 286-296.

♦32 Carballar-Lejarazu, R.Rodriguez, M.H.De La Cruz Hernandez-HernandezRamos-Castaneda, J.Possani, L.D. Zurita-Ortega, M. Reynaud-Garza, E. Hernandez-Rivas, R.Loukeris, T.Lycett, G.Lanz-Mendoza, H. 2008.
Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens,
Cell Mol Life Sci., 65, 3081-3092.

♦33 Bingham, R.J.Rudino-Pinera, E. Meenan, N.A.Schwarz-Linek, U. Turkenburg, J.P.Hook, M.Garman, E.F.Potts, J.R. 2008.
Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 12254-12258.

♦34 Bravo, A. Soberon, M. 2008.
How to cope with insect resistance to Bt toxins?,
Trends Biotechnol, 26, 573-579.

♦35 Cruz, R. Vargas, M.A. Uribe, R.M. Pascual, I.Lazcano, I. Yiotakis, A. Matziari, M.Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2008.
Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release,
Peptides, 29, 1953-1964.

♦36 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Tinoco, R. Gomez-Suarez, M.Garcia-Almendarez, B.E.Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme,
J Agric.Food Chem, 56, 8058-8065.

♦37 Chippaux, J.P.Alagon, A. 2008.
[Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World],
Med Trop.(Mars), 68, 215-221.

♦38 Abdel-Mottaleb, Y.Corzo, G. Martin-Eauclaire, M.F.Satake, H.Ceard, B. Peigneur, S.Nambaru, P.Bougis, P.E.Possani, L.D. Tytgat, J. 2008.
A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels,
Biochem Pharmacol., 76, 805-815.

♦39 Corzo, G. Diego-Garcia, E. Clement, H. Peigneur, S.Odell, G. Tytgat, J. Possani, L.D. Alagon, A. 2008.
An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera,
Peptides, 29, 1901-1908.

♦40 LeBorgne S.Paniagua, D.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 74-92.

♦41 Ayala, M. Pickard, M.A.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 172-180.

♦42 Cardenas, L. Martinez, A. Sanchez, F. Quinto, C. 2008.
Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs),
Plant J, 56, 802-813.

♦43 Chateigner-Boutin, A.L.Ramos-Vega, M. Guevara-Garcia, A. Andres, C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero, A. Delannoy, E.Jimenez, L.F.Lurin, C.Small, I.Leon, P. 2008.
CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts,
Plant J, 56, 590-602.

♦44 Pena, C. Millan, M. Galindo, E. 2008.
Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks,
Process Biochemistry, 43, 775-778.

♦45 Cuellar-Ortiz, S.M. Arrieta-Montiel, M.Acosta-Gallegos, J.Covarrubias, A.A. 2008.
Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean,
Plant Cell Environ., 31, 1399-1409.

♦46 Auvynet, C. El-Amri C.Lacombe, C.Bruston, F.Bourdais, J. Nicolas, P. Rosenstein, Y. 2008.
Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9,
FEBS J, 275, 4134-4151.

♦47 Darszon, A. Guerrero, A. Galindo, B.E.Nishigaki, T. Wood, C.D. 2008.
Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility,
Int J Dev.Biol, 52, 595-606.

♦48 Kared, H.Leforban, B.Montandon, R.Renand, A.Layseca-Espinosa E. Chatenoud, L.Rosenstein, Y. Schneider, E.Dy, M.Zavala, F. 2008.
Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors,
Blood, 112, 2575-2578.

♦49 Villegas, E.Adachi-Akahane, S.Bosmans, F.Tytgat, J.Nakajima, T. Corzo, G. 2008.
Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels,
Toxicon, 52, 228-236.

♦50 Ortiz-Soto, M.E. Rivera, M. Rudino-Pinera, E. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2008.
Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties,
Protein Engineering Design & Selection, 21, 589-595.

♦51 Cordova-Aguilar, M.S. Diaz-Uribe, R.Escobar, O. Corkidi, G. Galindo, E. 2008.
An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems,
Chemical Engineering Science, 63, 3047-3056.

♦52 Aguila, S.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Rivera, M. Pecchi, G.Alderete, J.B. 2008.
Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago,
Green Chemistry, 10, 647-653.

♦53 Watanabe, R.L.Morett, E. Vallejo, E.E. 2008.
Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm,
BMC Bioinformatics, 9, 285.

♦54 Dubrovsky, J.G. Sauer, M.Napsucialy-Mendivil, S. Ivanchenko, M.G. Friml, J.Shishkova, S. Celenza, J.Benkova, E. 2008.
Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells,
Proceedings of the National Academy of Sciences, 105, 8790-8794.

♦55 Covarrubias, L. Hernandez-Garcia, D. Schnabel, D. Salas-Vidal, E. Castro-Obregon, S. 2008.
Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?,
Dev.Biol, 320, 1-11.

♦56 Corkidi, G. Taboada, B. Wood, C.D. Guerrero, A. Darszon, A. 2008.
Tracking sperm in three-dimensions,
Biochem Biophys Res Commun., 373, 125-129.

♦57 Damian-Almazo, J.Y. Moreno, A. Lopez-Munguia, A. Soberon, X. Gonzalez-Munoz, F. Saab-Rincon, G. 2008.
Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 5168-5177.

♦58 Valencia, C. Bonilla-Delgado, J.Oktaba, K.Ocadiz-Delgado, R.Gariglio, P.Covarrubias, L. 2008.
Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth,
J Invest Dermatol., 128, 2894-2903.

♦59 Hernandez-Montes, G. Diaz-Mejia, J.J. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution,
Genome Biol, 9, R95.

♦60 Leon, R. Espin, G. 2008.
flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control,
Microbiology, 154, 1719-1728.

♦61 Martinez-Guerrero, C.E. Ciria, R. Abreu-Goodger, C.Moreno-Hagelsieb, G.Merino, E. 2008.
GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways,
Nucleic Acids Res, 36 (Web Server issue), W176-W180.

♦62 Arroyo-Herrera, A.Ku-Gonzalez, A.Canche-Moo, R.Quiroz-Figueroa, F. Loyola-Vargas, V.M.Rodriguez-Zapata, L.C.Burgeff-D'Hondt, C.Suarez-Solis, V.Castano, E. 2008.
Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis,
Plant Cell Tissue And Organ Culture, 94, 171-180.

♦63 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Garcia-Almendarez, B.E. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase,
Bioresour.Technol, 99, 8605-8611.

♦64 Schwartz, E.F.Camargos, T.S.Zamudio, F.Z. Silva, L.P.Bloch, C., Jr. Caixeta, F.Schwartz, C.A.Possani, L.D. 2008.
Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum,
Toxicon, 51, 1499-1508.

♦65 Segura, D. Mahadevan, R.Juarez, K. Lovley, D.R. 2008.
Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens,
PLoS Comput.Biol, 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

♦66 Orencio-Trejo, M. Flores, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities,
Biotechnol Biofuels., 1, 8.

♦67 Hernandez-Garcia, D. Castro-Obregon, S. Gomez-Lopez, S. Valencia, C. Covarrubias, L. 2008.
Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide,
Exp Cell Res, 314, 2090-2099.

♦68 Escalante, A. Giles-Gomez, M.Hernandez, G. Cordova-Aguilar, M.S. Lopez-Munguia, A. Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach,
Int J Food Microbiol, 124, 126-134.

♦69 Thornton, T.M.Pedraza-Alva, G. Deng, B.Wood, C.D.Aronshtam, A. Clements, J.L.Sabio, G.Davis, R.J.Matthews, D.E.Doble, B.Rincon, M. 2008.
Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation,
Science, 320, 667-670.

♦70 Longoria, A. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds,
Chemosphere, 72, 485-490.

♦71 Cevallos, M.A.Cervantes-Rivera, R.Gutierrez-Rios, R.M. 2008.
The repABC plasmid family,
Plasmid, 60, 19-37.

♦72 Ivanchenko, M.G.Muday, G.K.Dubrovsky, J.G. 2008.
Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana,
Plant J, 55, 335-347.

♦73 Cote-Velez, A. Perez-Martinez, L. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2008.
The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription,
Neurochem.Res, 33, 1582-1591.

♦74 Barrios-Gonzalez, J.Banos, J.G.Covarrubias, A.A. Garay-Arroyo, A. 2008.
Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation,
Applied Microbiology and Biotechnology, 79, 179-186.

♦75 Silvente, S.Reddy, P.M.Khandual, S.Blanco, L.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Lara-Flores, M. 2008.
Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules,
Journal of Experimental Botany, 59, 1279-1294.

♦76 Fernandez-Luna, M.T. Miranda-Rios, J. 2008.
Riboswitch folding: one at a time and step by step,
RNA Biol, 5, 20-23.

♦77 Maruri-Avidal, L. Lopez, S. Arias, C.F. 2008.
Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles,
J Virol., 82, 5368-5380.

♦78 Olamendi-Portugal, T. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Pando, V. Villa-Hernandez, O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A.Salas-Arruz, M.C.de la Vega RC Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny,
Proteomics, 8, 1919-1932.

♦79 Merino, E. Jensen, R.A.Yanofsky, C. 2008.
Evolution of bacterial trp operons and their regulation,
Curr.Opin.Microbiol, 11, 78-86.

♦80 Steigedal, M.Sletta, H.Moreno, S. Maerk, M.Christensen, B.E.Bjerkan, T.Ellingsen, T.E.Espin, G. Ertesvag, H.Valla, S. 2008.
The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation,
Environ.Microbiol, 10, 1760-1770.

♦81 Huerta-Beristain, G. Utrilla, J. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 55-64.

♦82 Chavez-Bejar, M.I. Lara, A.R. Lopez, H. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Bolivar, F. Gosset, G. 2008.
Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 3284-3290.

♦83 Restano-Cassulini, R. Olamendi-Portugal, T. Zamudio, F. Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans,
Neurochem.Res, 33, 1525-1533.

♦84 Blanco, L.Reddy, P.M.Silvente, S.Bucciarelli, B.Khandual, S.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Miller, S.Vance, C.Lara-Flores, M. 2008.
Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules,
Plant Cell Environ., 31, 454-472.

♦85 Espinosa, A.C.Mazari-Hiriart, M.Espinosa, R. Maruri-Avidal, L. Mendez, E. Arias, C.F. 2008.
Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water,
Water Res, 42, 2618-2628.

♦86 Godinez-Vidal, D.Rocha-Sosa, M. Sepulveda-Garcia, E.B. Lara-Reyna, J.Rojas-Martinez, R.Zavaleta-Mejia, E. 2008.
Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans,
European Journal Of Plant Pathology, 120, 299-303.

♦87 Echtenkamp, F.Deng, W.Wickham, M.E.Vazquez, A. Puente, J.L. Thanabalasuriar, A.Gruenheid, S.Finlay, B.B.Hardwidge, P.R. 2008.
Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens,
FEMS Microbiol Lett., 281, 98-107.

♦88 Qi, Z.Hampton, C.R.Shin, R.Barkla, B.J. White, P.J.Schachtman, D.P. 2008.
The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis,
J Exp Bot., 59, 595-607.

♦89 Romeo, S.Corzo, G. Vasile, A.Satake, H.Prestipino, G.Possani, L.D. 2008.
A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells,
Biochim Biophys Acta General Subjects, 1780, 750-755.

♦90 Diaz-Mejia, J.J. Amabile-Cuevas, C.F.Rosas, I.Souza, V. 2008.
An analysis of the evolutionary relationships of integron integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins,
Microbiology, 154, 94-102.

♦91 Cardenas, L. Lovy-Wheeler, A.Kunkel, J.G.Hepler, P.K. 2008.
Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization,
Plant Physiol, 146, 1611-1621.

♦92 Del Pozo-Yauner L. Ortiz, E. Sanchez, R. Sanchez-Lopez, R. Guereca, L. Murphy, C.L.Allen, A.Wall, J.S.Fernandez-Velasco, D.A.Solomon, A. Becerril, B. 2008.
Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains,
Proteins, 72, 684-692.

♦93 Del Moral S. Olvera, C. Rodriguez, M.E. Lopez-Munguia A. 2008.
Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28,
BMC Biochem, 9, 6.

♦94 Fernandez, L.E. Gomez, I. Pacheco, S. Arenas, I. Gilla, S.S.Bravo, A. Soberon, M. 2008.
Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins,
Peptides, 29, 324-329.

♦95 Jimenez-Juarez, N. Munoz-Garay, C. Gomez, I. Gill, S.S.Soberon, M. Bravo, A. 2008.
The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta,
Peptides, 29, 318-323.

♦96 Garcia-Angulo, V.A. Deng, W.Thomas, N.A.Finlay, B.B.Puente, J.L. 2008.
Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium,
J Bacteriol, 190, 2388-2399.

♦97 Hernandez-Castro, R.Verdugo-Rodriguez, A.Puente, J.L. Suarez-Guemes, F. 2008.
The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells,
Microb.Pathog., 44, 28-33.

♦98 Martinez, K. de Anda R. Hernandez, G. Escalante, A. Gosset, G. Ramirez, O.T. Bolivar, F.G. 2008.
Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system,
Microb.Cell Fact., 7, 1.

♦99 Fadeeva, M.S.Nunez, C. Bertsova, Y.V.Espin, G. Bogachev, A.V. 2008.
Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii,
Fems Microbiology Letters, 279, 116-123.

♦100 Tapia-Lopez, R.Garcia-Ponce, B.Dubrovsky, J.G. Arroyo, A.G.Perez-Ruiz, R.V.Kim, S.H.Acevedo, F.Pelaz, S.Alvarez-Buylla, E.R. 2008.
An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana,
Plant Physiol, 146, 1182-1192+.

♦101 Jaimes-Hoy, L.Joseph-Bravo, P. de Gortari P. 2008.
Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure,
Horm.Behav., 53, 366-377.

♦102 Ontiveros-Palacios, N. Smith, A.M.Grundy, F.J.Soberon, M. Henkin, T. M.Miranda-Rios, J. 2008.
Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch,
Mol Microbiol, 67, 793-803.

♦103 Espino-Solis, G.P. Osuna-Quintero, J. Possani, L.D. 2008.
Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse,
Veterinary Immunology and Immunopathology, 122, 326-334.

♦104 Taboada, H.Encarnacion, S.Vargas, M.C.Mora, Y.Miranda-Rios, J. Soberon, M. Mora, J. 2008.
Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3,
FEMS Microbiol Lett., 279, 48-55.

♦105 Morett, E. Saab-Rincon, G. Olvera, L. Olvera, M. Flores, H. Grande, R. 2008.
Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity,
J Mol Biol, 376, 839-853.

♦106 Corkidi, G. Voinson, T.Taboada, B.I. Cordova, M.S. Galindo, E. 2008.
Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system,
Chemical Engineering Science, 63, 317-329.

♦107 Hernandez-Lucas, I. Gallego-Hernandez, A.L. Encarnacion, S. Fernandez-Mora, M. Martinez-Batallar, A.G.Salgado, H.Oropeza, R. Calva, E. 2008.
The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi,
J Bacteriol, 190, 1658-1670.

♦108 Gutierrez-Mariscal, M. de Gortari, P.Lopez-Rubalcava, C.Martinez, A. Joseph-Bravo, P. 2008.
Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety,
Psychoneuroendocrinology, 33, 198-213.

♦109 Gama-Castro, S.Jimenez-Jacinto, V.Peralta-Gil, M.Santos-Zavaleta, A. Penaloza-Spinola, M.I.Contreras-Moreira, B.Segura-Salazar, J.Muniz-Rascado, L.Martinez-Flores, I.Salgado, H.Bonavides-Martinez, C. Abreu-Goodger, C.Rodriguez-Penagos, C.Miranda-Rios, J. Morett, E. Merino, E. Huerta, A.M.Trevino-Quintanilla, L.Collado-Vides, J. 2008.
RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation,
Nucleic Acids Res, 36 (Database issue), D120-D124.

♦110 Rodriguez-Magadan, H. Merino, E. Schnabel, D. Ramirez, L. Lomeli, H. 2008.
Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo,
Gene Expr.Patterns, 8, 206-213.

♦111 Ponce, G. Rasgado, F.A. Cassab, G.I. 2008.
Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms,
Plant Cell Environ., 31, 205-217.

♦112 Montero, H. Rojas, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules,
J Virol., 82, 1496-1504.

♦113 Diego-Garcia, E. Abdel-Mottaleb, Y.Schwartz, E.F.de la Vega RC Tytgat, J.Possani, L.D. 2008.
Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms,
Cell Mol Life Sci., 65, 187-200.

♦114 Zhao, J.Barkla, B.J. Marshall, J.Pittman, J.K.Hirschi, K.D. 2008.
The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity,
Planta, 227, 659-669.

♦115 Wright, H.Noda-Garcia, L. Ochoa-Leyva, A. Hodgson, D.A.Fulop, V. Barona-Gomez, F. 2008.
The structure/function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase,
Biochem Biophys Res Commun., 365, 16-21.

♦116 Shishkova, S. Rost, T.L.Dubrovsky, J.G. 2008.
Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms,
Ann.Bot.(Lond), 101, 319-340.

♦117 Flores, N. Escalante, A. de Anda R. Baez-Viveros, J.L. Merino, E. Franco, B.Georgellis, D.Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 14, 176-192.

♦118 Zurita, M. Reynaud, E. Aguilar-Fuentes, J. 2008.
From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo,
Cell Mol.Life Sci., 65, 212-227.

♦119 Lara, A.R. Caspeta, L. Gosset, G. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2008.
Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures,
Biotechnol.Bioeng., 99, 893-901.

♦120 Porta, H. Figueroa-Balderas, R.E. Rocha-Sosa, M. 2008.
Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.),
Planta, 227, 363-373.

♦121 Noguez, R. Segura, D. Moreno, S. Hernandez, A. Juarez, K. Espin, G. 2008.
Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 15, 244-254.

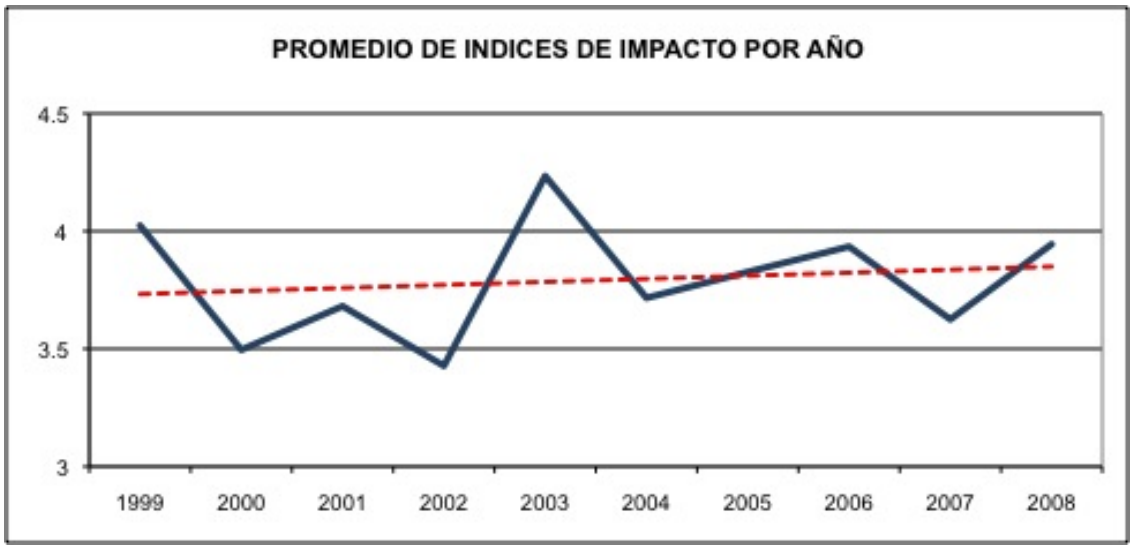
♦122 Villanueva, M.A. 2008.
Electrotransfer of proteins in an environmentally friendly methanol-free transfer buffer,
Anal.Biochem, 373, 377-379.

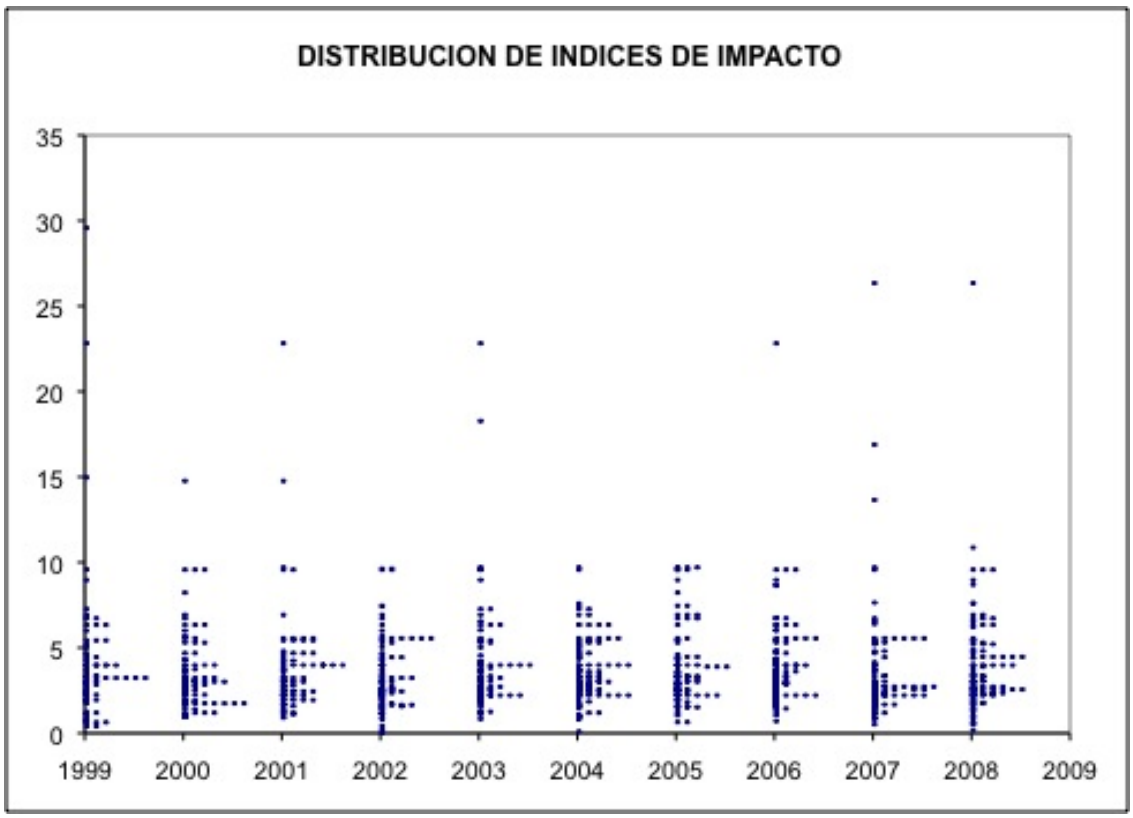
♦123 Ibarra, J.A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. Puente, J.L. 2008.
The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors,
Genetica, 133, 65-76.

♦124 Sanchez-Flores, A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles,
Proteins, 70, 248-256.

Publicaciones institucionales 124

Indices de impacto





Otras publicaciones

Memorias Nacionales

C.Beltran, F.Ardon, E.Rodriguez, A. Hernandez y A.Darszon . **Inhibidores mitocondriales activan la entrada de Ca $^{2+}$ al espermatozoide de erizo de mar.** XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre.;México.

L. Blanco, M. Reddy Pallavolu, S. Silvente, S. Khandual, X.Alvarado-Affantranger, F.Sanchez, S. Miller, C. Vance y M. Lara-Flores . **Clonación, caracterización y regulación de dos distintos cDNAs de glutamato sintasa dependiente de NADH en nódulos de frijol** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación oral.,1, México,39-40.

C.Diaz ,G.Flores-Pacheco, G.Estrada, X.Alvarado-Affantranger, J.Olivares, J. Rodriguez y F.Sanchez (2008). **Caracterización de la nodulina 22 de *Phasaeolus vulgaris* l. negro jamapa, una proteína de respuesta a estrés oxidativo** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral.,1, México,44-.

M.Gonzalez-Tepozteco, J.Olivares, G.Estrada, M.Rodriguez-Kessler, G. Guillen, E.Zayas, X.Alvarado-Affantranger, G.Zavala, C.Diaz y F. Sanchez. (2008). **Los nódulos no son un lecho de rosas: entre la vida y la muerte en la simbiosis *Phasaeolus vulgaris-Rhizobium etli*** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral.,1, México,42-43.

A.Loza, A.Darszon y C.Beltran (2008). **Distintas adenilil ciclasas modulan la movilidad del espermatozoide de erizo de mar mediando la fosforilación de proteínas.** XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre, México.

C.Quinto, L.Cardenas, G.Guillen, A.Mendoza-Mejia, K.Garcia, D.Jauregui, N. Nava ,R.Sanchez, A.Ramos J. Montiel, M. Rodríguez, X. Alvarado-Affantranger, F. Sánchez y O. Santana. **Señalización en las etapas iniciales de la interacción frijol-rizobia: estrategias y avance.** VIII

Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral,1, México,59-60.

P.M. Reddy, S. Silvente, L. Blanco, S. Khandual, X.Alvarado-Affantranger,S. Fuentes, G. Hernández, F.Sanchez y M. Lara-Flores . **Activation of the promoters of carbon and nitrogen metabolism genes and sugar signaling during nodule development in common bean (*Phasaeolus vulgaris*).** VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación oral,1, México,41

A. Vilches, C.Beltran, S. Morimoto, Marin Hernandez y C. Fernandez. **La biotina incrementa los valores de GMPc, ATP y secreción de insulina, como parte de su mecanismo de acción en islotes pancreáticos** . XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre México.

Memorias Internacionales

G.Corkidi, B.Taboada, C.Wood, A.Guerrero y A.Darszon. **Three-Dimensional Image Acquisition System For Multi-Sperm Tracking.** IEEE ISBI International Symposium on Biomedical Imaging 2008: From Nano to Macro, Francia,145-148.

J. Krushkal, M. Piljic, B. Yan, J. F. Barbe, R. Mahadevan, B. Postier, R. O' Neil, C.Nunez y D. R. Lovley. **Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, a genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of *Geobacter sulfurreducen.*** International Conference on BioMedical Engeneering and Informatics,1, Los Alamitos, CA,424-431

V. Orencio, G.Huerta, G.Gosset y A.Martinez. **Producción de etanol carburante a partir de bagazo de caña.** Congreso Internacional sobre Azúcar y Derivados, Cuba.

W.A. Rodríguez-Limas, J.L. Folch-Mallol, O.T. Ramírez y L.A. Palomares. **Construction of different strains of *Saccharomyces cerevisiae* for rotavirus protein expression.** Proceedings of the First International Congress on Biotechnology and Bioengineering. CINVESTAV, México. ISBN: 978-607-95065.1.3.

Russell, J.M., Madera-Jaramillo, Hernández-García y S.Ainsworth. **Mexican collaboration networks in the international and regional arenas.** Proceedings of the WIS 2008, Berlin. Fourth international conference on Webometrics, Informatrics and Scientometrics and Ninth COLLNET Meeting., Alemania,1-10.

F.Sanchez, G.Estrada, P.Pelaez, J.Reyes-Taboada, C.Arenas, A.Covarrubias, C.Quinto, L.Cardenas y X.Alvarado-Affantranger. **Micro RNA167 family:**

new insights on the auxin metabolism regulation in *Phaseolus vulgaris roots.* Joint Annual Meeting. American Society of Plant Biologists and Sociedad Mexicana de Bioquímica. Rama: Boquímica y Biología Molecular de Plantas. Minisymposium.,1, México,65

Artículos periodísticos

Artículos publicados en el periódico "La Unión de Morelos" , en la sección asignada a la Academia de Ciencias de Morelos

E. Calva
El valor cultural de la ciencia

G. Corkidi
Viaje al Interior de un Biorreactor: Imágenes y su Análisis, Parte I y II

E. Galindo
Cómo iniciar un proyecto de investigación en la secundaria o preparatoria
El profundo encanto de las dispersiones
La Ciencia desde Morelos para el Mundo
Galileo Galilei lesionado
La reforma energética y sus relaciones con la ciencia y la tecnología

G. Gosset
La melanina: un pigmento con múltiples aplicaciones
El pulque, una bebida con un gran pasado y un futuro incierto?. Parte I y II

A. Martínez
Etanol carburante, el caso de Brasil y visión de largo plazo

C. Peña
Microbios, geles y espesantes

F. Sánchez y C. Díaz
Alimentos transgénicos

R. Vázquez
Contaminación en ambientes hipersalinos: Un desafío ambiental
¿Son los detergentes biodegradables un peligro para la salud pública?

Entrevistas de radio y televisoras

E. Galindo
MUNDOTV, Alterna UFM, Radio Fórmula, CABLEMAS , Programa Conciencia-XL, Canal 3 de Morelos: Programa Las Intrusas

A. Guevara
Constructores del Conocimiento/La BiotecnologÌa: Beneficios, Riesgos y Amenazas. Radio Ciudadana-Instituto Mexicano de la Radio

L. Segovia
IMER

S. López
Radio Esfera, Canal 13, TV azteca. Desarrollo del Virochip

K. Juarez
Radio Fórmula, Programa TV-Con-ciencia, ProgramaTV-UNAM

Entrevistas para revistas y periodicos

S. López
Gaceta UNAM

E. Galindo
Revista Diálogos Surianos, Revista Ciencia y Desarrollo del CONACyT, El Diario de Morelos

G. Espín
Revista Mexicanísimo (Plasticos Biodegradables y Contaminación)

F.Bolívar
Ciencia, (bio)tecnología y sociedad. F. Bolívar En: Perspectivas de Bioética, J. González (Coordinadora), UNAM/FCE, México, D.F. 356-380, (2008). [13/11/2008]

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 conocimientos en diferentes áreas, entre otras:

La genética y fisiología molecular de sistemas y organismos modelo (p. ej. ratón, erizo de mar, *Drosophila Melanogaster*, pez cebra, *Arabidopsis* y *Escherichia coli*, entre otros), de organismos relevantes por sus relación con el ser humano (p. ej. amiba, rotavirus, salmonela, frijol, maíz, alacranes, etc.), microorganismos fijadores de nitrógeno y microorganismos de interés general.

La biología estructural , el reconocimiento molecular y la biocatálisis, en sistemas modelo y en sistemas relacionados con procesos patológicos o con moléculas de utilidad industrial.

La creación y el perfeccionamiento de herramientas moleculares y de bioprocesos, así como herramientas computacionales, en apoyo de la investigación y del desarrollo tecnológico.

Como se señaló con anterioridad, el personal ha generado desde su creación, más de 2,734 publicaciones de las cuales más de 1,761 han aparecido en revistas, la mayor parte de ellas (93%) de circulación internacional, de las cuales más de 341 se publicaron en los tres últimos años y 124 en 2008.

Asimismo, se han publicado 39 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).

Número de publicaciones

		Revistas						
Año	**# de Años Investigador**	**Inter-nacionales**	**Nacionales**	**Contribuciones en libros y memorias in extenso de congresos y simposia internacionales**	**Libros**	**Total**	**Publicaciones Totales Investigador/ año**	**Publicaciones Internacionales Investigador/año**
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	102	114	3	4	1	122	1.20	1.16
2005	102	112	5	11	1	129	1.26	1.21
2006	100	110	6	24	4	144	1.44	1.34
2007	103	108	6	12	-	126	1.22	1.17
2008	102	124	11	1	1	137	1.34	1.23
Totales	**975**	**1061**	**71**	**136**	**31**	**1299**	**1.33**	**1.23**

Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Otro producto importante de la labor del Instituto ha sido la utilización de parte del conocimiento generado, junto con los que se encuentran en la literatura, para:

- 1. El desarrollo de tecnología biológica competitiva en el IBt, en colaboración con empresas mexicanas:
    1. Tecnología enzimática para la producción de penicilinas y cefalosporinas semisintéticas
    2. Proceso de fermentación para la producción de goma xantana
    3. Procesos de fermentación para la producción de proteína unicelular a partir de suero de leche o de metanol
    4. Proceso a nivel piloto para la producción de inóculo de *Saccharomyces cerevisiae* con fines de elaboración de alcohol y métodos para su caracterización bioquímica funcional y genética, su conservación;
    5. Proceso de producción de jarabes edulcorantes a partir de suero de leche
    6. Proceso enzimático para mantener durante más tiempo la textura, frescura, flexibilidad y elasticidad de los productos de maíz elaborados con él
    7. Tecnología de extracción enzimática de pigmentos liposolubles de la flor de cempazúchitl
    8. Tecnología de extracción enzimática de aceites de coco y otras frutas
    9. Dos estuches diagnósticos en diferentes formatos y los anticuerpos monoclonales involucrados para la detección de hipotiroidismo (detección de la hormona TSH)
    10. Proceso para producir insulina humana
    11. Procedimiento para el incremento del contenido de vitamina E en plantas transgénicas
    12. Puesta a punto de la producción de dos antivenenos (antiviuda negra y anti-coral) actualmente comercializados
    13. Desarrollo de dos nuevos antivenenos (actualmente en pruebas clínicas) uno antiveneno de serpientes africanas y otro basado en inmunógenos recombinantes, antiloxosceles
    14. Desarrollo de una biblioteca de inmunógenos recombinantes antialacrán

15. Desarrollo de un anticuerpo recombinante humano capaz de neutralizar el veneno total del alacrán Centruroides noxius.
16. Desarrollo de una solución contra la resistencia en insectos plaga a bio-insecticidas (Bt)
17. Desarrollo de un inmunosupresor con aplicación en rechazo de órganos y enfermedades autoinmunes

- 2. Firma de cerca de 100 convenios en colaboración con los sectores industrial, paraestatal y académico para Investigación y Desarrollo Tecnológico, 19 de ellos vigentes en 2008.
- 3. Consolidación de capacidades de investigación aplicada y desarrollo tecnológico para el desarrollo de proyectos orientados a su explotación en colaboración con el sector productivo en áreas como:
    1. Construcción de microorganismos que producen proteínas humanas (interferón e insulina humanos)
    2. La modificación de enzimas de interés industrial como la penicilino amidasa
    3. El rediseño de microorganismos para optimizar la producción de metabolitos de interés industrial como la L-fenilalanina y la melanina
    4. El desarrollo de procesos de producción de polímeros de interés industrial (xantanas o PHB)
    5. Desarrollo de cepas y procesos de producción de microorganismos para control biológico de plagas (bacterias, hongos y levaduras)
    6. Desarrollo de sistemas de detección de modificaciones o deficiencias hormonales (por ej. errores congénitos, embarazo) y de enfermedades infecciosas, utilizando sondas de DNA y RNA o anticuerpos monoclonales;
    7. Aislamiento y caracterización de microorganismos de interés industrial
    8. Desarrollo y mejoramiento de antivenenos
    9. Mejoramiento de caracteres específicos de plantas de interés agrícola e industrial (ej. resistencia a sequía, salinidad, metales pesados).
- 4. Al Instituto le han sido concedidas 37 patentes y cuenta con 68 solicitudes más registradas ya sea en México, en Estados Unidos u otros países o internacionalmente por medio del Tratado de Cooperación en Patentes.

- 5. Además de las tareas sustantivas de investigación, desarrollo tecnológico y formación de recursos humanos, distinguidos investigadores del Instituto participaron como miembros del Comité de Biotecnología de la Academia Mexicana de Ciencias, en la elaboración de un libro en el que se plantean los Retos y Oportunidades de la Biotecnología en México, otro texto sobre recomendaciones para su consolidación y desarrollo y finalmente la descripción de casos exitosos en México. Adicionalmente varios académicos han participado en la elaboración e impulso de leyes tales como la ley de Ciencia y Tecnología y la ley de Bioseguridad

para el Manejo de OGMS. Después de la aprobación de la ley en el 2005, los académicos han participado en la elaboración de los reglamentos que le dan sustento.

Otros productos de la investigación

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

Convenios de vinculación vigentes

Títulos de propiedad industrial

Participación en reuniones

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 64 congresos internacionales y 15 nacionales de entre los cuales destacan:

- International Congress of Plant Biology (ASPB), Mérida Yucatán, México.
- Metabolic Engineering VII: Health and Sustainability, Puerto Vallarta, México.
- IV International Conference on Legume Genomics and Genetics, Puerto Vallarta, México.
- 108th American Society for Microbiology General Meeting, Boston Massachusetts.
- 41st Annual Meeting of the Society for Invertebrate Pathology/ 9th International Conference on Bacillus thuringiensis, Warwick, UK
- 16th European Section Meeting of the International Society on Toxinology, Leuven, Bélgic.
- 4th European meeting on Oxizymes, Helsinki Finlandia
- First International Congress on Biotechnology and Bioengineering, D. F. México,
- Cell Culture Engineering XI, Sunshine coast, Queensland, Australia.
- 27th Annual Meeting of the American Society for Virology, Ithaca, New York
- 8th European Nitrogen Fixation Conference, Gent, Belgium.
- Invertebrate Neuropeptide Conference, Gamboa, Panamá.
- 90th Annual MeetingThe Endocrine Society's, San Francisco, USA.
- Global Issues in clinical Toxicology, Melbourne, Australia.
- Vaccine Technology II, Albufeira, Algarve Portugal.
- AUXIN 2008 International Meeting, Marakesh, Morocco.
- 12th International Conference on the Crystallization of Biological Macromolecules, Cancún, Quintana Roo, México.
- International Symposium on Mixing in Industrial Processes - ISMIP, Ontario, Canada.
- XXIII International Congress of Entomology, Durban, Africa
- 4th Latin American Society for Developmental Biology Meeting, Buenos Aires, Argentina.
- 4th International Symposium on Plant Neurobiology, Fukuoka, Japan.
- 10th International Conference on Limb Development and Regeneration, San Lorenzo de El Escorial, España.

- 11th International Coral Reef Symposium, Fort Lauderdale, Florida, USA.
- 19th International Conference on ARABIDOPSIS RESEARCH, Montreal, Canada.
- 4th European BioRemediation Conference, Chaina, Crete, Greece.
- 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Paris, Francia.
- 50th Annual Maize Genetics Conference, Washington, D.C U.S.A
- European Science Foundation ESF-EMBO Protein Design and Evolution for Biocatalysis. Costa Brava, España.

Nacionales

- XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, Mérida Yucatán
- VII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno, Cuernavaca Morelos
- XVIII Congreso Nacional de Inmunología, Huatulco Oax.
- XXXVI Congreso Nacional de microbiología , Morelia Michoacán
- Congreso Nacional de Bioquimica, Mérida Yucatán
- XVI Congreso Nacional Sociedad de Ingeniería Bioquímica, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Convenios de vinculación vigentes

Materiales biológicos desarrollados transferidos por el Instituto | Materiales biológicos desarrollados transferidos al Instituto | Convenios de confidencialidad | Convenios de licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos

Convenios de colaboración y desarrollo tecnológico con los sectores industrial, paraestatal y académico

Convenio de Colaboración Académica para establecer un grupo especializado de investigación de psiconeuroendocrinología, mismo que será integrado por personal de la UNAM y el INPRM.
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. **(2008)**

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en el proceso de licenciamiento de desarrollos maduros, resultados de la investigación del IBT, ICF y CIE de la UNAM hacia el sector productivo nacional e internacional.
Latipnet, Inc. **(2008)**

Convenio de Colaboración en los campos de la investigación, innovación y transferencia tecnológica.
Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. **(2008)**

Convenio de Colaboración en Investigación para el diseño de un reactor enzimático.
BP Products North America Inc. **(2008)**

Convenio de Colaboración para desarrollar nuevos medicamentos con propiedades antibióticas basadas en péptidos nativos.
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para realizar análisis proteómicos y genómicos de ciertos venenos del escorpión egipcio.
Suez Canal University. **(2008)**

Convenio de Colaboración para realizar proyectos de investigación y desarrollo tecnológico, formación y capacitación en las áreas de microbiología, biotecnología e inmunología y la generación de vacunas, reactivos y otros biológicos.
Laboratorios Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para producir una cantidad de proteína S-layer.
Bayer Bioscience, N.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración en el desarrollo de vacunas, sistemas diagnósticos y tratamiento de la viruela con faboterápicos.
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para caracterizar la hemaglutinina del virus de la influenza (HA) en lo que se refiere a su estructura cuaternaria y a la formación de rosetas, así como la caracterización completa de la glicosilación en la HA y la falta de glicosilación sobre la inmunogenicidad de la proteína de ratones.
Protein Sciences Corp. **(2007)**

Convenio Tripartita de Cesión de Derechos para ceder en forma absoluta al Cesionario con todo su título y libre de todo gravamen, la totalidad y cualquier parte de la propiedad y los derechos sobre los derechos de patente.
Universidad Católica de Leuven/ Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie v.z.w. **(2007)**

Convenio de Colaboración para el desarrollo y mejoramiento de antivenenos (faboterápicos).
Instituto Bioclon, S.A. de C.V. **(2007)**

Convenio de Colaboración relacionado con la diversificación de la actual línea de diagnóstico con que cuenta Silanes a sistemas inmunoenzimáticos (Elisa).
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2007)**

Convenio Amplio de Colaboración Académica para fomentar la docencia, la formación de recursos humanos de alto nivel, la superación académica y la colaboración conjunta, proyectos de investigación y servicios técnicos especializados de interés mutuo.
Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. **(2007)**

Convenio de Prestación de Servicios para la producción de lotes de levadura.
Ferring, S.A. de C.V. **(2005)**

Convenio General de Colaboración para dar acceso a la empresa a los derechos de propiedad intelectual, particularmente las relacionadas con venenos y sus toxinas, antivenenos y sistemas diagnósticos.
Instituto Bioclón, S.A. de C.V. **(2005)**

Convenio de Colaboración para proteger conjuntamente los derechos de Propiedad Intelectual de una invención.
Universidad de la Columbia Británica. **(2004)**

Convenio de Colaboración 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 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 explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacranes del genero Tityus.
Instituio Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacranes del genero Tityus.
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio con:

Riken Brain Science Institute. Japón **(2008)**

VIB VZW. Bélgica **(2008)**

Carnegie Institution of Washington. Estados Unidos **(2008)**

Massachusetts Institute of Technology. Estados Unidos **(2008)**

Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology. Korea **(2008)**

The Institute of Virology. University of Zurich. Suiza **(2008)**

Duke University. Estados Unidos **(2008)**

Howard Hughes Medical Institute. Estados Unidos **(2008)**

Nanjing Agricultural University. China **(2007)**

The University of Massachusetts. Estados Unidos **(2007)**

Colorado State University. Estados Unidos **(2007)**

The University of Zurich. (2 convenios). Suiza **(2007)**

Clemson University. Estados Unidos **(2007)**

Saarland University. Alemania **(2007)**

Ruth Aachen University. Alemania **(2007)**

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. Japón **(2006)**

Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Francia **(2006)**

Tokio Medical and Dental University. Japón **(2006)**

Instituto Bioclón, S.A. de C.V. México **(2006)**

EUROSCARF Johann Wolfgang Goethe Universität-Frankfurt. Alemania **(2006)**

The University of Wuerzburg. Alemania **(2006)**

Universidad de Connecticut. Estados Unidos **(2006)**

Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto y transferidos por convenio a:

The University of California, Riverside. Estados Unidos **(2008)**

The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos **(2008)**

LSU Agricultural Center. Estados Unidos **(2008)**

Monsanto Company. Estados Unidos **(2008)**

Convenios de confidencialidad con:

Boehringer Ingelheim Vetmedica, S.A. de C.V. México **(2008)**

Latipnet, Inc. Estados Unidos **(2008)**

Bayer Bioscience NV. Bélgica **(2008)**

Industrias Derivadas del Etileno, S.A. de C.V. México **(2008)**

Monsanto Company. Estados Unidos **(2008)**

Prefixa Vision Systems, S.A. de C.V. México **(2008)**

Dow AgroSciences, LLC. Estados Unidos **(2007)**

Biorganix Mexicana, S.A. de C.V. México **(2006)**

Corporativo Bimbo, S.A. de C.V. México **(2006)**

Convenios de licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos con:

The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos **(2008)**

Wadsworth Center, N.Y. State. Estados Unidos **(2007)**

The Scripps Research Institute. Estados Unidos **(2006)**

Títulos de propiedad industrial

En trámite

Gestionadas

Abandonadas

Concedidas

Al Instituto le han sido concedidas 37 patentes (26 en México y 11 en el extranjero), 7 de ellas en el período 2006-2008.

2008

US 7381802. L. Riaño, B. Becerril y L.D. Possani. Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from Centruroides noxius scorpion venom. Estados Unidos.

US 7335759. M. Corona, M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril y L.D. Possani. Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

2007

249141. E. Galindo , T. Ramírez y A. de León. Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica. *UNAM* México.

249140. L.D. Possani, F. Zamudio y A. Torres. Hadrurina. Un péptido antibiótico. *UNAM* México.

2006

EP 1121445 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro , C. Van Vaeck, P. Van Dijck y

J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* EPO.

DE69932343T2. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Alemania.

241139. A. López-Munguía, A. Iturbe Ch. y R.M. Lucio A. Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento. *UNAM* México.

2005

US 6,962,794 B2. F. Valle, N. Mejía y A. Berry. Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds. *UNAM-GENENCOR* Estados Unidos.

US 6,872,870 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment. *UNAM-U. LEUVEN* Estados Unidos.

780477. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Australia.

231,932. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides (Divisional). *UNAM* México.

230,348. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

229,768. R. Vázquez-Duhalt y F.J. Márquez. Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad. *UNAM* México.

227,987. R. Vázquez-Duhalt, R.Tinoco, D. Hernández y J.L. Ochoa. Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro. *UNAM y CIBNOR* México.

2003

217,301. X. Soberón y P.Gaitán. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. *UNAM* México.

216,510. X. Soberón y P.Gaitán. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirrubonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

2002

US 6,461,859. R. Vázquez-Duhalt, M.P.Bremauntz y R.Tinoco . Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

208,238. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.

2001

US 6,270,785. B. Selisko, C. García, A. Ramírez, F. Zamudio, B. Becerril y L.D. Possani . Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

205,414. G. Iturriaga y R. Zentella. Método para incrementar el contenido de trehalosa se los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de Selaginella lepidophylla. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

204,910. L.D. Possani, B. Becerril y A.F. Licea N. ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán. *UNAM* México.

Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos | Subcómite Académico | Materias y cursos impartidos

Estudiantes de posgrado | Alumnos Graduados (lista)

Alumnos Graduados (tabla) | Licenciatura en Ciencias Genómicas

Tesis Externas

Varios miembros del personal académico y estudiantes del Instituto participan como tutores o profesores de diferentes programas de licenciatura, maestría y doctorado principalmente de la UNAM, aunque también de otras universidades. Sin embargo, es importante resaltar que el compromiso principal del Instituto, 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, como parte de una labor pionera en la adecuación al Nuevo Reglamento General de Estudios de Posgrado.

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

De los 882 estudiantes que han recibido un total de 1,102 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 191 (21.6%) 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	**27**
Estudiante de Doctorado	**131**
Posdoctoral	**30**
Investigador Titular en la UNAM	**47**
Investigador Asociado en la UNAM	**41**
Técnico Académico en la UNAM	**57**
Investigador fuera de la UNAM	**103**
Técnico fuera de la UNAM	**13**
Profesor	**28**
Iniciativa Privada	**54**
Sector Público	**10**
Información no disponible	**335**
Difunto	**1**
Hogar	**4**
Total	**882**

Subcómite Académico

Miembros del Subcomité Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.

Dr. Jean Louis Charli Casalonga	(Coordinador de Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos)
Dr. Carlos Federico. Arias Ortíz	(Director)
Dr. Agustín López Munguía	(Secretario Académico)
Dr. José Luis Puente García	(Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado)
Dra. Patricia León	(Representante profesor)
Dra. Rosario Vera	(Representante profesor)
Eugenio Meza	(Representante estudiante)

El Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos, el Director, y los representantes de los profesores y alumnos, forman también parte del Comité Académico del Programa de Posgrado en Ciencias Bioquímicas.

Materias y cursos impartidos

Durante al año 2008, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- Bioquímica
- Biología molecular
- Biología celular
- Biología vegetal
- Bioingeniería
- Métodos en biotecnología
- Biocatálisis aplicada
- Estructura y función de proteínas
- Bioenergías: estado actual desde un enfoque biotecnológico
- Bioinformática estructural
- Expresión de proteínas en sistemas heterólogos: desde la biología molecular hasta la purificación y estabilización de proteínas
- Ingeniería de vías metabólicas en bacterias
- Lenguaje Perl para aplicaciones en bioinformática
- Mecanismos moleculares de la percepción sensorial: integración fisiológica
- Proteínas: estructura y función ¿Cómo las estudiamos?
- Respuesta intracelular a agentes de estrés:toxinas formadoras de poro y otros
- Señalización por calcio en células vegetales
- Temas de frontera en neurobiología: de las moléculas a las emociones
- Utilización de la fluorescencia en el análisis estructural de las proteínas y en los procesos biológicos
- Vacunas recombinantes
- Virología.

Estudiantes de posgrado

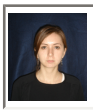
Cesar Aguilar	M.C. Itzel Amaro	Damaris Anell
Dra. Catalina Arenas	M.C. Ivan Arenas	M.C. Dagoberto Armenta
M.C. Aida Odette Avendano	Dra. Angela Avila	Dr Camilo Ayala
Maria del Rocio Banos	Lic. Didier Barradas	M.B Aaron Barraza
M.C. Mauricio Barron	Dra. Marina Esther Battaglia	Biol. Eleuterio Benites
Dra. Flavia Soledad Bossi	M.C. Maria Elena Bravo	M.C. Genoveva Bustos Rivera
Lic. Carolina Bustosrivera	Mtra. Natividad Cabrera	Rocio Vanessa Calderon
Q.F.B. Aldo Roman Camacho	Maria de los Angeles Cancino	M.C. Juan Canul
Q. Ofelia Edith Carreon	Dr. Luis Caspeta	Dr. Santiago Castillo
M.C. Tania Castillo	M.C. Ricardo Martin Castro	M.C. Vera Cazares
M.C. Sara Centeno	Ariana Chavez	Q.F.B. Cuitlahuac Chavez

Ma. Ines Chavez	M.C. Jose Ricardo Ciria	Lic. Miguel Cocotl
M.C. Martha Contreras	Cesar Javier Cortes	M.C. Grisel Cruz
Julio Cesar Cruz	M.C. Pablo Cruz	Ing. Diego Humberto Cuervo
M.C. Juanita Damian	Biol. Ramces De Jesus	Miguel Angel De la Cruz
M.C. Eugenio De la Mora	Biol. Guillermo De la Rosa	Griselda Demesa
M.C. Marco Aurelio Diaz	Monserrat Diaz	Iliana Escamilla
M.C. Diana Luz Escobar	Adriana Espinosa	Biol Marco Antonio Espinoza
Dra. Georgina Estrada	I.B.Q. Omar Felipe Fabela	Ing. Axel Falcon
M.C. Marco Fernandez	M.C Maria Teresa Fernandez	M.C. Angel Francisco Flores
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Dr. Julio Augusto Freyre	Ana Lucia Gallego
M.C. Lili Esmeralda Gallo	Lic. Maria de Lourdes Gandara	Biol. Francia Garcia
I.B.Q. Ramses Ismael Garcia	IBQ Adriana Garibay	Jose Francisco Gasteazoro
M.C. Argel Gastelum	Ing. Itzel Gaytan	M.C. Paloma Gil

Biol. Dora Luz Gomez	I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez	Biol. Alejandro Gonzalez
M.C. Ana Laura Gonzalez	M.C. Ramiro Jose Gonzalez	Gretel Irais Gorostieta
M.C. Maria del Carmen Guadarrama	M.C Adan Oswaldo Guerrero	M.C. Gilda Guerrero
Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez	Maria Lucia Gutierrez	M.C Mariana Gutierrez
M.C. Michelle Gutierrez	Alejadrina Ma. Graciela Hernandez	M.C. Alejandra Hernandez
Dra. Georgina Hernandez	M.C. Jose Hernandez	M.C. Kenya Hernandez
Biol. Marcela Hernandez	Biol. Nancy Sofia Hernandez	M.C. Mariana Herrera
Ing. Martha Rosa Hidalgo	Dr. Gerardo Huerta	M.C Tania Islas
M.C. Adrian Izquierdo	Ing. Edgar Jaime	M.C Rafael Jimenez
Omar Jose	Biol. Karla Juarez	Rafael Alejandro Juarez
M.C. Cristina Lara	Q. Laura Julieta Leal	Dr. Renato Leon
Dra. Adriana Margarita Longoria	Q.F.B. Jesus Salvador Lopez	Vanessa Lopez
Ing. Jesus Esteban Lozano	M.C. Oscar Daniel Luna	Adán Martínez

Lic. Cecilia Martínez	Ing. Fatima Berenice Martínez	Biol. Javier Martínez
M.C. Karla Martínez	Lic. Liliana Martínez	M.C. Luary Carolina Martínez
M.C. Mario Martínez	M.C. Miguel-Angel Martínez	Nancy Elizabeth Martínez
M.C. Pablo Martínez	M.C. Veronica Martínez	Q.F.B. Liliana Medina
M.C Abraham Medrano	M.C. Erika Mellado	M.C. Arlette Mena
Eugenio Meza	Biol. Carlos Mojica	Juan Luis Monribot
Juan Esteban Monroy	M.C. Lucio Ricardo Montero	M.C. Jesus Montiel
M.C. Areli del Carmen Moran	Jose Moreno	Biol. Ana Joyce Muñoz
M.C. Adrian Ochoa	M.C Yadira Olvera	Ing. Rodolfo Ortiz
Biol. Carlos Humberto Ortíz	Lic. Anabel Otero	QFB Sabino Pacheco
Zoraya Palomera	I.B.Q. Jose Raul Perez	M.C Juan Carlos Perez
M.C. Sergio Perez	M.C German Plascencia	I.B.Q. Edith Ponce
Biol. Rene Jesus Porraz	M.C. Rosa Quiroz	Etienne Rajchenberg
Eder Amaury Ramirez	Biol. Norma Angelica Ramirez	Santos Ramirez

Mauricio Alberto Realpe	Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes	Lucero Yazmin Rivera
M.C. Alexis Joavany Rodriguez	I.B.Q. Damaris Rodriguez	Biol. Everardo Rodriguez
Hector Rodriguez	Jonathan Rodriguez	Jose Alberto Rodriguez
Dra. Rocio Rodriguez	M.C. William Alfonso Rodriguez	M.C. Margarito Rojas
M.C. Ricardo Rojas	M.C. Yanet Romero	M.C. Paul Rosas
M.C. Rosa Maria Rubio	Jose David Ruiz	Biol. Andrea Sabido
Marcos Amed Salazar	Q.F.B. Rosalva Salgado	Ivan Sanchez
M.C. Lorena Paulina Sanchez	M.C. Monserrat-Alba Sandoval	M.C. Hugo Javier Serrano
Daniela Silva	Ing. Rene Soto	Ing. Victor Hugo Tierrafria
Dr. Alejandro Torres	M.C. Christian Torres	M.C. Cristina Torres
I.B.Q. Berenice Trujillo	M.C. Niurka Trujillo	M.C Vicenta Trujillo
José Utrilla	M.C. Carlos Alberto Valencia	Ana Alejandra Vargas
Dra. Maria Del Consuelo Vazquez	M.C. Joel Vega	Claudia Velazquez

M.C. Karina Verdel	Irene Vergara	Biol. Abraham Marcelino Vidal
M.C. Miryam Ivette Villalba	M.C. Maria Claudia Villicana	Biol. Magdalena Wiesner
 Deborah Yanajara	Biol Gabriela Zarraga	Fernando Zuniga

PRINCIPAL INDICE

Alumnos Graduados (lista)

Doctorado *(ver Maestria)*

Metabolismo de acetato en cepas de Escherichia coli PTS- y PTS-GLC+: evidencia de ciclos inútiles y de diferentes estrategias de utilización de carbono

Dr. Juan Carlos Sigala

Tutor Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

25/11/08

Regulación metabólica de la glucólisis y vías fermentativas en Escherichia coli etanologénica

Dra. Virginia Montserrat Orencio

Tutor Dr. Alfredo Martínez

06/11/08

Desarrollo de un ensayo diagnóstico para malaria (P. falciparum y/o P. vivax), que involucra el uso de sondas que incorporan un switch molecular acoplado a un sistema generador de señalamiento exponencial, por medio de la replicas del fago Qbeta

Dra. Maria Isabel Tussie

Tutor Dr. Paul Lizardi

23/10/08

Obtención de biocatalizadores a partir de variantes de la levansacarasa de Bacillus subtilis con nuevas propiedades de transfructosilación

Dra. Maria Elena Ortiz

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

17/10/08

Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa

Dra. Sonia Marcela Cuellar

Tutor Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

29/09/08

Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28

Dra. Sandra Trinidad Del Moral

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

26/09/08

Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol

Dra. Aida Susana Romero

Tutor Dr. Alfredo Martínez

29/08/08

Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide

Dr. Luis Del Pozo

Tutor Dr. Baltazar Becerril

23/04/08

Estudio del proceso de oligomerización de toxinas Cry1A producidas por Bacillus thuringiensis

Dra. Nuria Jimenez

Tutor Dra. Maria Alejandra Bravo

18/04/08

El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Dra. Liliana Maruri

Tutor Dr. Carlos Federico Arias

17/04/08

Obtencion de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y función

Dra. Georgina Estrada

Tutor Dr Gerardo Corzo

14/03/08

Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium

Dr. Victor Antonio Garcia

Tutor Dr. Jose Luis Puente

14/02/08

Alumnos Graduados (tabla)

		Alumnos graduados				
Año	Número de * Investigadores	Licenciatura	Maestría	Doctorado	Totales	Tesis/inv/año
1999	85	25	21	15	61	0.72
2000	90	16	17	19	52	0.58
2001	95	13	19	15	47	0.49
2002	98	25	14	19	58	0.59
2003	98	25	27	15	67	0.68
2004	102	27	23	14	64	0.63
2005	102	25	34	14	73	0.72
2006	100	23	23	10	56	0.56
2007	103	46	40	16	102	0.99
2008	102	31	27	12	70	0.69
Totales	**975**	**256**	**245**	**149**	**650**	**0.67**

* no incluye postdoctorales ni contratos de repatriación.

Licenciatura en Ciencias Genómicas

Entidades académicas responsables

- Centro de Ciencias Genómicas
- Instituto de Biotecnología

Entidades académicas asesoras

- Facultad de Medicina
- Instituto de Fisiología Celular
- Instituto de Matemáticas
- Centro de Ciencias Físicas
- Instituto de Investigaciones Biomédicas

La creación de esta licenciatura fue aprobada por el Consejo Universitario el 20 de junio de 2003 y la primera generación, integrada por 29 estudiantes, ingresó en agosto del mismo año. Esta primera generación se graduó en octubre de 2007. Actualmente cursa la licenciatura la sexta generación conformada por 21 estudiantes. Es importante destacar que, ésta es la primera licenciatura que se aprobó para ser impartida en un campus foráneo de la UNAM, el campus Morelos.

Antecedentes

Una de las fronteras de las ciencias biológicas actuales está en la comprensión de la totalidad de la información genética (genoma) de los organismos. En los últimos años ha habido una verdadera explosión en el número de organismos cuyo genoma ha sido secuenciado completamente, incluyendo eubacterias, tanto patógenas como benéficas para plantas y animales, arqueobacterias, levaduras, protozoarios, nemátodos, insectos (la mosca de la fruta y el mosquito transmisor de la malaria), plantas (A. thaliana y el arroz), peces (pez globo), el ratón y, en el año 2003, la secuencia del genoma humano, entre otros.

La asombrosa cantidad de información que se ha generado en estos proyectos de secuenciación de genomas, ha requerido el desarrollo de metodologías bioinformáticas para organizar, decodificar, asignar funciones

de diversa índole a segmentos de genoma, así como para, empleando técnicas de comparación, obtener nuevos conocimientos. Esta capacidad expandida para visualizar el archivo genómico de un organismo, ha impulsado el desarrollo de nuevos enfoques de alta capacidad para identificar, de manera cuantitativa, qué genes están siendo expresados en un momento dado (el transcriptoma), qué proteínas se están sintetizando (el proteoma) y qué metabolitos se encuentran en la célula (el metaboloma) en un momento o bajo una condición dada. Estos esfuerzos se complementan con otros en donde se pretende alterar la expresión de muchos genes a la vez para conocer su función. Las estrategias reseñadas, en conjunto con el cuerpo de conocimientos de bioquímica, biología molecular y genética, así como aquéllas desarrolladas por la bioinformática y las matemáticas, se conocen actualmente como Ciencias Genómicas.

Estos nuevos desarrollos están cambiando la manera de estudiar y comprender la biología. En el ambiente de investigación, es ahora necesario para un biólogo moderno el manejar enfoques qu e combinan el dominio no solo de su propio ámbito (como la bioquímica y la biología molecular), sino de campos tradicionales - pero equivocadamente - ajenos, como las ciencias de la computación y las matemáticas.

Este cambio de perspectiva no se aplica únicamente al ambiente netamente académico. El potencial de estos enfoques se extiende también al ámbito del profesionista en diferentes áreas, por mencionar algunas: la medicina humana y veterinaria, las ciencias agrícolas, así como las áreas ambiental e industrial. Adicionalmente a las mencionadas, las Ciencias Genómicas comienzan a tener aplicaciones importantes en las áreas legal (con nuevas metodologías forenses y la necesidad de una reglamentación clara), antropológica (metodologías para estudiar origen y relaciones de parentesco de restos óseos de humanos, animales y vegetales) e inclusive social (con las nuevas perspectivas generadas por la aplicación de estas metodologías, tanto desde un punto de vista social como ético).

La comprensión, implementación e innovación de los conceptos en esta área demanda la formación de nuevos profesionales que integren los conceptos biológicos básicos e innovadores que emergen del estudio de genomas, y que estén preparados para emplear y proponer las tecnologías emergentes en computación y automatización necesarias para la apropiada generación y manejo de esta información. Esto demanda la adquisición de conocimientos y habilidades tanto biológicas, matemáticas y computacionales que, dentro de los planes de estudio de las licenciaturas dentro de los planes de estudio de las licenciaturas del área biológica que se ofrecen actualmente no sólo en el país, sino a nivel mundial. La creación de esta licenciatura responde a la necesidad de formar nuevos profesionales en el área biológica preparados para enfrentar los retos de las fronteras de la biología del nuevo milenio. Por lo tanto, esta licenciatura está integrada de la siguiente forma:

OBJETIVOS GENERALES

Formar profesionales en el campo de las Ciencias Genómicas con la capacidad de incidir en la solución de problemas en diferentes áreas.

Proporcionar al estudiante una formación científico-profesional con un enfoque interdisciplinario amplio, abarcando la biología moderna, las matemáticas y las ciencias computacionales.

Familiarizar al estudiante con las aplicaciones de las ciencias genómicas en las ciencias básicas, la biomedicina, la ecología y las industrias farmacéutica y agropecuaria.

PLAN DE ESTUDIOS

El plan de estudios (nueve semestres) consta de dos etapas denominadas básica y profesional. La etapa básica comprende los primeros siete semestres, y se compone de asignaturas obligatorias que aportan los conocimientos básicos necesarios. Las asignaturas correspondientes a esta etapa se han agrupado en cinco ejes temáticos:

- Biología Genómica y Evolución
- Genómica Funcional
- Computación
- Matemáticas
- Seminario y Trabajo de Investigación

Una vez concluida la etapa básica, los alumnos continúan con la etapa profesional, la cual comprende los semestres octavo y noveno del plan.

En esta etapa, los conocimientos previamente adquiridos le permitirán al estudiante profundizar y especializarse en un área profesional de su elección, a través de la selección de una de las siguientes áreas de concentración de la Genómica: Computacional, Evolutiva, Funcional, Médica, Industrial, Agropecuaria, Ambiental, Antropológica o Legal.

Las áreas de concentración estarán compuestas por actividades, tanto teóricas como de investigación, que se desarrollarán en la modalidad de talleres bajo la coordinación de un tutor.

Esta licenciatura se ofrece en el Instituto de Biotecnología y en el Centro de Ciencias Genómicas, ambos localizados en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Para mayores informes sobre esta licenciatura, consultar la dirección: http://www.lcg.unam.mx/

ESTUDIANTES GRADUADOS EN 2008

Pedro Humberto Olivares Chauvet
Federico A. Sánchez Quinto
Miguel Enrique Rentería Rodríguez

José Antonio Alonso Pavón
Francisco Julián Hernández Alvarado
Luis Eduardo Servín Garcidueñas
Daniel Blanco Melo
Tzitziki Janik Lemus Vergara
Yamile Márquez Ortiz
Karla Fabiola Meza Sosa
Martha Rosalía Rendón Anaya
David Valle García
Jorge Omar Yáñez Cuna
Cinthya Jeanette Zepeda Mendoza
Carlos Daniel Vázquez Hernández

Tesis Externas

Doctorado

1. **García Hernández Edith del Rocío.** Efecto del boro en el crecimiento del tubo polínico de varias especies de plantas. Fac. de Ciencias-UNAM, Biología. Dra.Gladys Cassab, 07/08/2008.

Maestría

1. **Gamez Aurora.** Análisis genético funcional del plásmido simbiótico de Rhizobium tropici. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias Biológicas. Dr. Ismael Hernández, 01/02/2008.
2. **Martínez Medina Mauricio.** Algoritmos genéticos para la inferencia de secuencias ancestrales en árboles filogenéticos. ITESM, Ciencias Computacionales. Dr. Enrique Morett, 15/05/2008.
3. **Molina Lozano Herón.** Análisis del ADN no codificado conservado del hombre, del ratón y del pollo a través del uso de gramáticas difusas. ITESMS, Edo. de México, Ciencias Computacionales. Dr. Enrique Morett, 15/01/2008.

Licenciatura

1. **Altamirano Sen Matilde.** Localización subcelular de los transportadores Oshkt2;3 Y Oshkt1. Escuela de Ingeniería y Ciencias, Universidad de las Américas Puebla, Biología. Dr. Omar Pantoja, 28/11/2008.
2. **Carrillo Hernández Azucena.** Translocación del asa-6 de la subunidad alfa de triptofano sintetasa en el asa-6 de PRAI (Fosforribosil Antranilato Isomerasa). Fac. de Ciencias-UNAM, Bilogía. Dra .Gloria Saab, 23/05/2008
3. **Casasanero Orduña Rocío.** Producción de lacasas en cultivos líquidos de pleurotus Ostreatus infectados con Trichoderma SPP. Fac. de Ciencias Químicas- UAEM, Químico Industrial. M.en C. Celia Flores, 26/11/08.
4. **Castañeda Hernández David Oswaldo** . Determinación en línea de la velocidad de transferencia de oxígeno en cultivos de

Azotobacter vinelandii productores de alginato. Fac. de Ciencias Químicas e Ingeniería, Ingeniería Química. Dr. Carlos Peña, 28/05/2008.

5. **Conca Morales Josué Rodrigo.** Aislamiento y caracterización de cepas de bacterias lácticas productoras de nuevos polisacáridos extracelulares del pulque. Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM, Ciencias Genómicas. Dr. Adelfo Escalante, 01/01/2008.
6. **De la Cruz Cervantes Alma Teresita.** Preparación de cristales de RsPA2, una peroxidasa de rábano japonés. Fac. de Ingeniería, Universidad Politécnica de Puebla, Ingeniería en Biotecnología. Sonia Rojas, 10/01/2008.
7. **Encizo Rodríguez Andrés.** Selección y Caracterización de Mutantes de la inulosacarasa de L. Citreum, para la producción de fructooligosacáridos. Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias Bioquímicas. Dr. Agustín López-Munguía, 01/09/2008.
8. **Encizo Roberto.** Efecto de la inactivación del regulador CRP en el crecimiento en cepas carentes del sistema PTS de Escherichia coli ". Fac. de Ciencias, UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dr. Francisco Bolívar, 7/III/2008.
9. **Espinoza Mejía Ma. Guadalupe.** Producción de lacasas en cultivos líquidos de agaricus Bisporus infectados con Trichoderma SPP. Fac. de Ciencias Químicas, UAEM, Químico Industrial. M.en C.Celia Flores, 8/12/08.
10. **Hernández Díaz Eloin.** Análisis de la expresión del gen inhibidor de Bax en diferentes tejidos de frijol. UPEMOR, Ingeniería en Biotecnología. Q.F.B. Gabriel Guillén, 27/II/2008.
11. **Luna Leivi Clara.** Análisis de la oligomerización e inserción en membrana de las toxinas insecticidas Cry de Bacillus thuringiensis activadas a diferente pH. Fac. de Ciencias Biológicas-UAEM, Biología. Dr. Roberto Muñoz, 22/08/2008.
12. **Martinez Diaz Nancy E** . Identificación y caracterización de microRNAs implicados en la respuesta a sequía y al ácido absísico en frijol. Fac. de Ciencias-UAEM, Ciencias. Dr. Luis Cárdenas, 11/02/2008.
13. **Mendoza Mejía Ared.** Análisis de EST de cDNAs que se expresan durante la respuesta temprana de la nodulación. UPEMOR, Ingeniería en Biotecnología. Dr. Gabriel Guillén, 27/II/2008.
14. **Montero León Laura.** Activación diferencial de la MAP cinasa p38 en macrófagos y linfocitos T de ratones susceptibles y resistentes a la toxina letal de Bacillus anthracis. UNAM, Fac. de Ciencias, Biología. Dr. Gustavo Pedraza, 01/12/2008.
15. **Moreno Ayala Roberto** . Generación de anticuerpos específicos para la proteína Zimp7 de ratón. Fac. de Biología, Benemérita Universidad de Puebla, Biología. Dra. Hilda Lomelí, 06/05/2008.
16. **Oceguera Cabrera Alfonso** . Establecimiento de líneas de moscas transgénicas para evaluar el papel de los canales de K+ shaw y shaker en los cuerpos fungiformes. Fac. de Ciencias-UAEM, Ciencias. Dr. Ignacio Lopez, 17/01/2008.
17. **Pariente Pérez Telma Olivia** . Clonación y expresión de genes que

codifican para transportadores de xilosa en Bacillus subtilis. Fac. de Ciencias-UNAM, Biología. Dr. Guillermo Gosset, 06/02/2008.

18. **Pérez Morales María Beatriz.** Identificación y caracterización de microRNAs implicados en la respuesta a sequía y al ácido absísico en frijol. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias. Dr. José Luis Reyes, 05/07/2008.
19. **Ramírez Carreto Santos** . Lambda 6 humana: ¯qué tan diversos somos? Fac. de Ciencias-UAEM, Biología. Dr. Ernesto Ortiz, 13/01/2008.
20. **Ramírez Zavaleta Roberto.** Construcción de un vector que permita la generación de cepas mutantes del sistema PTS por deleción con un casete de resistencia a antibiótico removible en cepas de Escherichia coli". Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dra. Noemí Flores, 7/3/2008.
21. **Rasgado Bonilla Fátima** . Degradación de almidón en la raíz silvestre de Arabidopsis thaliana durante la respuesta hidrotrópica. Fac. de Ciencias-UAEM, Biología. Dra .Georgina Ponce, 22/08/2008.
22. **Robledo Arratia Luis.** Generación y caracterización de una mutante de la enzima tirosinasa de Rhizobium etli. Fac. de Ciencias, UNAM, Ciencias. Dr. Guillermo Gosset, 31/III/2008.
23. **Rodriguez-Ruiz José Alberto.** Análisis transcripcional de genes involucrados en la respuesta a estrés oxidativo en cepas de Escherichia coli carentes del sisytema fosfoenolpiruvato: carbohidrato fosfotransferasa. Fac. de Ciencias, UAEM, Ciencias-Bioquímicas y Biotecnología. Dra. Noemí Flores, 22/I/2008.
24. **Sánchez Izquierdo Raquel** . Capacidad de bioacumulación y resistencia a cadmio y zinc de las raíces pilosas de Arabidopsis halleri. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias Bioquímicas. Dr. Joseph Dubrovsky, 23/05/2008.
25. **Sánchez Quinto Federico.** Diseño y validación de un microarreglo para identificar patógenos respiratorios y gastrointestinales. Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM. Ciencias Genómicas. Dr. Carlos Arias, 01/01/2008.
26. **Servín Garcidueñas Eduardo** . Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM, Ciencias Genómicas. Dr. Federico Sánchez, 01/12/2008.
27. **Talancón Sánchez Elisa del Rosario.** Mecanismos que contrarrestan la represión mediada por el regulador global H-NS sobre los genes de las islas de patogenicidad 1 y 2 de Salmonella entérica serovar Typhimurium. Fac. de Ciencias UNAM, Ciencias Biológicas. Dr. Víctor Bustamante, 13/09/2008.
28. **Tirado Chamu Ana Lilia.** Caracterización de mutantes de reguladores globales de Geobacter sulfurreducens en su capacidad de transferencia de electrones y producción de electricidad. Tecnológico de Misantla, Ver. Ingeniero Bioquímico. Dra. Katy Juárez, 08/08/2008.
29. **Torres Dorantes Claudia Virginia** . Detección de posibles ligandos de la Nodulina 30 de Phaseolus vulgaris en extractos de nódulos. Universidad Politécnica del Edo. de Mor., Ingeniería en Biotecnología Dependencia. M.C. Juan Olivares, 26/01/2008.

30. **Villegas Mendoza Josué Rodolfo.** Caracterización del crecimiento de la cepa de Escherichia coli PB122 (pts-glc+ace+) en acetato como fuente de carbono. Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dr. Francisco Bolívar, 7/III/2008.

PRINCIPAL INDICE

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

La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas es un proyecto que se creó en 1999 bajo el auspicio del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y en colaboración con la Biblioteca " Marcel Roche " del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela, como parte del intento por restablecer el equilibrio en cuanto a la desigualdad en el acceso a la información científica, lo cual es una de las barreras principales que afecta a la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo, donde América Latina no es excepción.

Entre los servicios que ofrece este sitio, el más importante y singular es el suministro de artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del IVIC y de la Biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM, los cuales de otra manera serían de difícil adquisición debido a los limitados recursos con los que cuentan los centros de investigaciones y lo costoso de las suscripciones a las revistas electrónicas de mayor impacto.

El servicio en estos momentos beneficia alrededor de 3,300 usuarios de más de 20 países latinoamericanos, los cuales están atendidos por un mínimo de personal. Durante 2008 se atendió a mas de 2,000 solicitudes de artículos.

Responsable: Shirley Ainsworth

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

- Dr. Raúl García y Dr. Luis Marín
  CRIM/UNAM e Instituto de Geofísica/UNAM
  Conflictos socio-ambientales: el caso del relleno sanitario de Loma de Mejía en Cuernavaca
  26/enero/2008

- Dr. Guillermo Ruíz-Palacios
  Instituto Nacional de Nutrición
  Las estructuras glicosiladas Fuc alfa 1,2 Gal de mucosas son los receptores celulares comunes para múltiples enteropatógenos
  18/febrero/2008

- Dra. Gregi Aguilera
  Departamento de Endocrinología del Desarrollo NICHD, NIH, Bethesda, Maryland
  Mechanisms controlling corticotrophin releasing hormone transcription during stress adaptation
  25/febrero/2008

- Dr. Christopher Wood
  Instituto de Biotecnología /UNAM
  Microscopía en cinco dimensiones: técnicas para convertir una célula en un verdadero tubo de ensayo
  03/marzo/2008

- Dr. Victor Markowitz
  Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA, USA
  Comparative Analysis and Annotation of Microbial Genomes and Metagenomes with the Integrated Microbial Genomes Family of Systems
  03/marzo/2008:

- Dr. Lawrence P. Wackett
  Universidad de Minnesota, USA
  Biodegradation of Chemicals in the Environment: New Insights from Genomics and Bioinformatics
  14/abril/2008

- Dr. Alfredo Herrera Estrella
  Institución : CINVESTAV, Irapuato, Guanajuato
  Análisis transcriptómico cuantitativo por pirosecuenciación
  05/mayo/2008

- Ing. Eduardo Anaya Quintal
  Coordinador del Sitio del INEGI en Internet
  Actividades, Productos y Servicios que proporciona el INEGI
  12/mayo/2008

- Dr. Sarjeet S. Gill
  Universidad de California, Riverside
  Ion transport in mosquito midgut and Malpighian tubules
  14/mayo/2008

- Dr. Manon Cox
  Protein Sciences Corporation
  Production of a novel influenza vaccine using insect cells
  Chief Operating Office, Protein Sciences Corporation
  19/mayo/2008

- Dr. Peter Walter
  University of California, HHMI, San Francisco, CA, USA
  Unfold Protein Response: How the Endoplasmic Reticulum Talks to the Nucleus
  19/mayo/2008

- Dr. Chad D. Geringer
  Illumina, Inc. San Diego, CA, USA
  Enabling Genome Biology with the Illumina Genome Analyzer
  20/mayo/2008

- Dra. Pilar Francino
  DOE Joint Genome Institute, US Department of Energy
  Evolutionary Genomics of Microbes and Microbial Communities
  28/abril/2008

- Dr. Raúl García y Dr. Luis Marín
  CRIM/UNAM e Instituto de Geofísica/UNAM
  Conflictos socio-ambientales: el caso del relleno sanitario de Loma de Mejía en Cuernavaca
  26/mayo/2008

- Dra. Tamara Rosenbaum
  Instituto de Fisiología Celular-UNAM
  En busca de los mecanismos moleculares responsables de la función del canal TRPV1: ¡un proceso doloroso!
  02/junio/2008

- Dr. Fréderic Thalasso
  CINVESTAV
  Biotecnología ambiental de compuestos gaseosos
  09/junio/2008

- Dr. Vicky Gravias y Dr. Ron Flanagan
  MONSANTO, USA
  Nuevos desarrollos de Monsanto y Uso de RNAi para control de insectos
  11/junio/2008

- Dra. Elena R. Alvarez Buylla
  Instituto de Ecología-UNAM
  Mecanismos moleculares y consecuencias morfogenéticas del mantenimiento de nichos celulares madres: *Arabidopsis thaliana* como sistema modelo
  16/junio/2008

- Dr. Félix Recillas Targa
  Instituto de Fisiología Celular-UNAM
  Regulación epigenética de genes supresores de tumores
  23/junio/2008

- Dr. Michael Whitaker
  Universidad de Newcastle, Inglaterra
  Calcium signaling in early embryos
  30/junio/2008

- Dr. Kazem Kashefi
  Universidad del Estado Michigan, E.U.A.
  Living hell: Life at high temperatures
  28/julio/2008

- M. en C. Laura Alejos
  ACCESOLAB
  Rastreo de Marcadores Moleculares en vivo y Multiplexing con el Equipo Kodak Imaging System IS4000mmPro
  30/julio/2008

- Dr. Angus Murphy
  Universidad de Purdue, E.U.A.
  A farewell to NPA specificity: Did you ever wonder why the TIR1 auxin receptor was discovered in a transport inhibitor screen?
  11/agosto/2008

- Dr. Victor Nizet
  University of California, San Diego School of Medicine
  Probing the Host-Pathogen interface for new therapeutic targets

18/agosto/2008

- Dr. Jorge Islas Samperio
  Centro de Investigación en Energía /UNAM
  Escenarios de energía
  22/agosto/2008

- Dr. Robert E. Campbell (FRET)
  Department of Chemistry, Universidad de Alberta, Canadá
  Engineered fluorescent proteins and the development of genetically encoded biosensors
  25/agosto/2008

- Dra. Gabriela Medina Jiménez
  Life Science Millipore
  La ciencia del Western Blotting: Estrategias probadas para Optimizar sus Western Blot
  28/agosto/2008

- Dra. Esperanza Martínez
  Centro de Ciencias Genómicas-UNAM
  Diversidad y mecanismos de interacción de bacterias endofíticas de plantas y de endosimbiontes de insectos
  01/septiembre/2008

- Dr. Jean Philippe Vielle-Calzada
  CINVESTAV, Campus Guanajuato
  De la sexualidad a la apomixis: control epigenético del desarrollo del óvulo en Arabidopsis
  08/septiembre/2008

- Prof. Michael Jaffe
  New Jersey Center for Biomaterials, Newark, NJ, USA
  Corn (Sugars) based chemistries for the Polymer and Cosmetics Industries
  09/septiembre/2008

- Prof. Dr. Christoph Wittmann
  Technische Universität Braunschweig
  Towards superior strains in white biotechnology-analysis and engineering of metabolic pathways fluxes
  25/septiembre/2008

- Dr. James T. Kadonaga
  University of California at San Diego, La Jolla, CA, USA
  Adventures in Transcription and Chromatin Dynamics
  30/septiembre/2008

- Dr. Antonio García Bellido

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid, ES
Genética del Desarrollo en Drosophila
06/octubre/2008

- Dr. Paul W. Ewald
  Universidad de Louisville, E.U.
  Infectious causes of chronic diseases: the view from evolutionary biology
  13/octubre/2008

- Dr. George Miljanich
  A I R M I D, California, EUA
  Killing pain killer snails: PRIALT - An Analgesic from marine sanil venom
  14/octubre/2008

- Dr. Jeffrey D. Hillman
  ONI BioPharma, Inc.
  New Platform Technologies for study of biological problems
  14/octubre/2008

- Dr. Luis Felipe Jiménez García
  Facultad de Ciencias de la UNAM
  Ultraestructura de una nanoribonucleoproteína intracelular
  20/octubre/2008

- Dr. Otto Geiger
  Centro de Ciencias Genómicas-UNAM
  Formación, función, y reemplazo de lípidos de membrana en bacterias rhizobiales
  27/octubre/2008

- Dra. Emma Darwin
  Colegio Goldsmith, Universidad de Londres, Inglaterra
  Creative Thinking: the Darwin family in Science and the Arts
  29/octubre/2008

- Dra. Ana María Martínez Vázquez
  Instituto de Investigaciones en Materiales / UNAM
  Química Cuántica para Pájaros ó No es lo mismo Dar que Recibir
  28/octubre/2008

- Dr. Ramón Latorre de la Cruz
  Premio México de Ciencia y Tecnología 2007
  ¿Caliente o frío? Los canales receptores del potencial Transitorio (TRP)como sensores de la temperatura en mamíferos
  30/octubre/2008

- Dr. Ramón Latorre de la Cruz

Premio México de Ciencia y Tecnología 2007
Las intimidades de un canal del potasio activado por calcio (BK)
31/octubre/2008

- Dr. Nicholas Provart
  Universidad de Toronto, Canadá
  Raising the BAR for Arabidopsis Research: using Large-scale Data sets for Hypothesis Generation
  11/noviembre/2008

- Dra. Gloria Saab Rincón
  Instituto de Biotecnología /UNAM
  Evolución dirigida para la identificación de Núcleos de Plegamiento en TIM Barrels
  14/noviembre/2008

- Dr. Mark A. Eitman
  Universidad de Georgia, E.U.
  Lactate and pyruvate accumulation by Escherichia coli: different approaches for similar microbial products
  24/noviembre/2008

- Dr. Francisco J. Plou, Científico Titular
  Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (CSIC), Madrid
  Producción de fructooligosacáridos (prebióticos) con un biocatalizador de fructosiltransferasa de /Aspergillus aculeatus/
  05/diciembre/2008

Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto

- 1st International Congress on Biotechnology and Bioengineering
  Cd. México.
  Dra. L.Palomares (Miembro del comité organizador y coordinadora de la sesión "Bioengineering and Health")

- Cell Culture Engineering XI, con periodicidad Bi-Anual, Sede Sunshine coast
  Queensland, Australia.
  Dra. L.Palomares (Miembro del "Advisory board" y coordinadora sección de carteles)

- 50th Annual Maize Genetics Conference.
  Washington, D.C., USA.
  J.Nieto-Sotelo (Miembro del Comité Directivo)

- Mini-Simposium de Bioenergía.
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor. México.
  Dra. Katy Juarez Dr. Alfredo Martinez (organizadores)

- XX11 Curso-taller "Bioprocesos con microorganismos Recombinantes"
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor.
  Unidad de Escalamiento y planta piloto. (organizadores)

- Curso de Preparación de muestras para 2-D
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor.
  Unidad de Escalamiento y planta piloto.(organizadores)

- The Pan American Congress on Plants and Bioenergy-American Societe of Plant Biologists
  Yucatán, México.
  Dr. F.Sánchez (organizador)

- German-Mexican Workshop on the Integration of Microbial Physiology and Bioprocess Technology.
  Cuernavaca, Mor. .
  Dr. O.Ramírez (Coordinador)

- IV International Conference of Legume Genomics and Genetics (IV

ICLGG).
Puerto Vallarta.
Dr. F.Sánchez.(Miembro del "Advisory board" organizador de taller).

- Seminario de Ciencia, Tecnología y Derecho.
  México, D.F.
  Dr. F.Bolívar (Coorganizador)

- Programa Adopte un Talento (PAUTA)
  Instituto de Biotecnología
  Dr. L.Serrano (Implementación y desarrollo)

- Conferencias Trimestrales de Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.
  Cuernavaca ; Morelos .
  Dr. C.Peña (organizador)

- 3ra Reunión Instituto de Biotecnología-Instituto de Fisiología Celular.
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca Morelos.
  Dra. G.Espín (coordinadora)

Presentación

En este informe, el cuarto que resulta de la administración del Dr. Carlos F. Arias Ortiz, se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2008 en el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM. Los logros y la producción alcanzados en el Instituto son el resultado de la suma de los esfuerzos del personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo. Son también evidencia de la madurez académica y del ambiente cordial que se vive en esta comunidad, la tranquilidad con la que se llevó a cabo el proceso de elección de director que culminó en Marzo de 2009 con la reelecion del Dr. Carlos Arias por un segundo periodo de 4 años

El Instituto de Biotecnología experimenta hoy día dificultades en la renovación y crecimiento en términos de su planta académica, lo que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en años anteriores, problemática que está siendo objeto de una amplia discusión en la comunidad. A diciembre de 2008 en el Instituto laboraban 103 investigadores (83 titulares y 20 asociados), 81 técnicos académicos y más de 230 estudiantes con el apoyo de 119 trabajadores administrativos y personal de confianza.

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

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

Aun cuando el IBt es una dependencia universitaria todavía joven, en abril de 2007 celebró los 25 años de su creación, cuenta con grupos de investigación plenamente consolidados que han logrado hacer contribuciones significativas tanto en investigación básica como en

investigación aplicada y desarrollo tecnológico, participando de manera activa en la formación de recursos humanos.

En este informe se resume la productividad alcanzada por la comunidad académica en 2008. Como indicadores primordiales de la productividad científica en el Instituto, se han publicado más de 1,750 artículos publicados en revistas de circulación internacional, de las cuales 344 se publicaron en los últimos tres años. En el área de docencia y formación de recursos humanos se han dirigido, desde 1982, 1055 tesis, de las cuales 624 son de posgrado. En total, se dirigieron 81 tesis en 2008 y actualmente se dirigen más de 230.

Organigrama

Organización Académica

Dirección | Secretaría Académica

Grupos de Investigación	Secretaría Administrativa
Secretarías 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.

Personal

Administrativo | Investigadores | Técnicos Académicos

SNI | PRIDE

Publicaciones

Divulgación | Libros | Capítulos

Artículos 2008

♦1 Arreola, R.Vega-Miranda, A.Gomez-Puyou, A.Perez-Montfort, R. Merino-Perez, E. Torres-Larios, A. 2008.
Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans,
Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun, 64, 692-696.

♦2 Rodriguez-Galvan, A.Heredia, A.Plascencia-Villa, G. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. Basiuk, V.A. 2008.
Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres,
Journal of Scanning Probe Microscopy, 3, 25-31.

♦3 Rosas, A.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Shimada, A.Dabramo, L.R. Viana, M.T. 2008.
Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis),
Aquaculture Nutrition, 14, 481-489.

♦4 Barkla, B.J. Hirschi, K.D.Pittman, J.K. 2008.
Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers,
Plant Signaling and Behavior, 3, 354-356.

♦5 Ponce, G. Rasgado, F. Cassab, G.I. 2008.
How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?,
Plant Signaling & Behavior, 3, 460-462.

♦6 Hernandez-Linares, I.Lopez-Arellano, M.E.Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E.Bravo de la Parra, A. 2008.
Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae,
Ann.N Y Acad.Sci., 1149, 164-166.

♦7 Isa, P. Gutierrez, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus cell entry,
Future Virology, 3, 135-146.

♦8 Guevara-Lopez, E. Sanjuan-Galindo, R.Cordova-Aguilar, M.S. Corkidi, G. Ascanio, G.Galindo, E. 2008.
High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank,
Chemical Engineering Research & Design, 86, 1382-1387.

♦9 Regla, I.Luviano-Jardon, A.Demare, P.Hong, E.Torres-Gavilan, A. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2008.
Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol,
Tetrahedron-Asymmetry, 19, 2439-2442.

♦10 Chavez, N.A.Salinas, E.Jauregui, J.Palomares, L.A. Macias, K. 2008.
Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay,
Food and Agricultural Immunology, 19, 265-272.

♦11 Valdes-Lopez, O.Arenas-Huertero, C. Ramirez, M.Girard, L.Sanchez, F. Vance, C.P.Reyes, J.L. Hernandez, G. 2008.
Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots,
Plant Cell And Environment, 31, 1834-1843.

♦12 Damian-Almazo, J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero, X. Saab-Rincon, G. 2008.
Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima,
Biologia, 63, 1035-1043.

♦13 Petricevich, V.L.Reynaud, E. Cruz, A.H.Possani, L.D. 2008.
Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus,
Clin Exp Immunol, 154, 415-423.

♦14 Aguilar-Fuentes, J. Fregoso, M. Herrera, M. Reynaud, E. Braun, C. Egly, J.M.Zurita, M. 2008.
p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model,
PLoS Genet., 4, e1000253.

♦15 Peng, Y.Reyes, J.L. Wei, H.Yang, Y.Karlson, D.Covarrubias, A.A. Krebs, S.L.Fessehaie, A.Arora, R. 2008.
RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants,
Physiol Plant, 134, 583-597.

♦16 Wertheimer, E.V.Salicioni, A.M.Liu, W.Trevino, C.L. Chavez, J. Hernandez-Gonzalez, E.O.Darszon, A. Visconti, P.E. 2008.
Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation,
J Biol Chem, 283, 35539-35550.

♦17 Phillips, M.A.Leon, P. Boronat, A.Rodriguez-Concepcion, M. 2008.
The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources,
Trends Plant Sci., 13, 619-623.

♦18 Ramos-Cerrillo, B. de Roodt, A.R.Chippaux, J.P.Olguin, L.Casasola, A. Guzman, G.Paniagua-Solis, J.Alagon, A. Stock, R.P. 2008.
Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids,
Toxicon, 52, 881-888.

♦19 Dantan-Gonzalez, E.Vite-Vallejo, O.Martinez-Anaya, C. Mendez-Sanchez, M.Gonzalez, M.C.Palomares, L.A. Folch-Mallol, J. 2008.
Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat,
Int Microbiol, 11, 163-169.

♦20 Paez-Valencia, J.Sanchez-Gomez, C.Valencia-Mayoral, P.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Orozco-Segovia, A.Gamboa-deBuen, A. 2008.
Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa,
Plant Science, 175, 596-603.

♦21 Ito-Kuwa, S.Nakamura, K.Valderrama, B. Aoki, S.Vidotto, V.Osafune, T. 2008.
Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes,
Microbiol Immunol, 52, 492-498.

♦22 Castillo, E. Regla, I.Demare, P.Luviano-Jardon, A.Lopez-Munguia, A. 2008.
Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid,
Synlett, 18, 2869-2873.

♦23 Cardenas, L. Quinto, C. 2008.
Reactive oxygen species (ROS) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors,
Plant Signaling & Behavior, 3, 1101-1102.

♦24 Paez-Valencia, J.Valencia-Mayoral, P.Sanchez-Gomez, C.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Martinez-Barajas, E.Gamboa de Buen A. 2008.
Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein,
Biochem Biophys Res Commun., 376, 700-705.

♦25 Jimenez-Garcia, L.F.Zavala, G. Chavez-Munguia, B.Ramos-Godinez, M. P.Lopez-Velazquez, G.Segura-Valdez, M.L.Montanez, C.Hehl, A.B. Arguello-Garcia, R.Ortega-Pierres, G. 2008.
Identification of nucleoli in the early branching protist Giardia duodenalis,
Int J Parasitol, 38, 1297-1304.

♦26 Bustamante, V.H. Martinez, L.C. Santana, F.J. Knodler, L.A.Steele-Mortimer, O.Puente, J.L. 2008.
HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 14591-14596.

♦27 Corzo, G. Papp, F.Varga, Z.Barraza, O. Espino-Solis, P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar, R.Panyi, G.Possani, L.D. 2008.
A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus,
Biochem Pharmacol., 76, 1142-1154.

♦28 Vazquez, M. Cooper, M.T.Zurita, M.E. Kennison, J.A. 2008.
{gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster,
Genetics, 180, 835-843.

♦29 Battaglia, M. Olvera-Carrillo, Y. Garciarrubio, A. Campos, F. Covarrubias, A.A. 2008.
The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins,
Plant Physiol, 148, 6-24.

♦30 Reyes, J.L. Campos, F. Wei, H.Arora, R.Yang, Y.Karlson, D.T. Covarrubias, A.A. 2008.
Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection,
Plant Cell Environ., 31, 1781-1790.

♦31 Gil-Rodriguez, P. Ferreira-Batista, C. Vazquez-Duhalt, R. Valderrama, B. 2008.
A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide,
Engineering in Life Sciences, 8, 286-296.

♦32 Carballar-Lejarazu, R.Rodriguez, M.H.De La Cruz Hernandez-HernandezRamos-Castaneda, J.Possani, L.D. Zurita-Ortega, M. Reynaud-Garza, E. Hernandez-Rivas, R.Loukeris, T.Lycett, G.Lanz-Mendoza, H. 2008.
Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens,
Cell Mol Life Sci., 65, 3081-3092.

♦33 Bingham, R.J.Rudino-Pinera, E. Meenan, N.A.Schwarz-Linek, U. Turkenburg, J.P.Hook, M.Garman, E.F.Potts, J.R. 2008.
Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 12254-12258.

♦34 Bravo, A. Soberon, M. 2008.
How to cope with insect resistance to Bt toxins?,
Trends Biotechnol, 26, 573-579.

♦35 Cruz, R. Vargas, M.A. Uribe, R.M. Pascual, I.Lazcano, I. Yiotakis, A. Matziari, M.Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2008.
Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release,
Peptides, 29, 1953-1964.

♦36 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Tinoco, R. Gomez-Suarez, M.Garcia-Almendarez, B.E.Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme,
J Agric.Food Chem, 56, 8058-8065.

♦37 Chippaux, J.P.Alagon, A. 2008.
[Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World],
Med Trop.(Mars), 68, 215-221.

♦38 Abdel-Mottaleb, Y.Corzo, G. Martin-Eauclaire, M.F.Satake, H.Ceard, B. Peigneur, S.Nambaru, P.Bougis, P.E.Possani, L.D. Tytgat, J. 2008.
A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels,
Biochem Pharmacol., 76, 805-815.

♦39 Corzo, G. Diego-Garcia, E. Clement, H. Peigneur, S.Odell, G. Tytgat, J. Possani, L.D. Alagon, A. 2008.
An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera,
Peptides, 29, 1901-1908.

♦40 LeBorgne S.Paniagua, D.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 74-92.

♦41 Ayala, M. Pickard, M.A.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 172-180.

♦42 Cardenas, L. Martinez, A. Sanchez, F. Quinto, C. 2008.
Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs),
Plant J, 56, 802-813.

♦43 Chateigner-Boutin, A.L.Ramos-Vega, M. Guevara-Garcia, A. Andres, C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero, A. Delannoy, E.Jimenez, L.F.Lurin, C.Small, I.Leon, P. 2008.
CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts,
Plant J, 56, 590-602.

♦44 Pena, C. Millan, M. Galindo, E. 2008.
Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks,
Process Biochemistry, 43, 775-778.

♦45 Cuellar-Ortiz, S.M. Arrieta-Montiel, M.Acosta-Gallegos, J.Covarrubias, A.A. 2008.
Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean,
Plant Cell Environ., 31, 1399-1409.

♦46 Auvynet, C. El-Amri C.Lacombe, C.Bruston, F.Bourdais, J. Nicolas, P. Rosenstein, Y. 2008.
Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9,
FEBS J, 275, 4134-4151.

♦47 Darszon, A. Guerrero, A. Galindo, B.E.Nishigaki, T. Wood, C.D. 2008.
Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility,
Int J Dev.Biol, 52, 595-606.

♦48 Kared, H.Leforban, B.Montandon, R.Renand, A.Layseca-Espinosa E. Chatenoud, L.Rosenstein, Y. Schneider, E.Dy, M.Zavala, F. 2008.
Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors,
Blood, 112, 2575-2578.

♦49 Villegas, E.Adachi-Akahane, S.Bosmans, F.Tytgat, J.Nakajima, T. Corzo, G. 2008.
Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels,
Toxicon, 52, 228-236.

♦50 Ortiz-Soto, M.E. Rivera, M. Rudino-Pinera, E. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2008.
Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties,
Protein Engineering Design & Selection, 21, 589-595.

♦51 Cordova-Aguilar, M.S. Diaz-Uribe, R.Escobar, O. Corkidi, G. Galindo, E. 2008.
An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems,
Chemical Engineering Science, 63, 3047-3056.

♦52 Aguila, S.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Rivera, M. Pecchi, G.Alderete, J.B. 2008.
Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago,
Green Chemistry, 10, 647-653.

♦53 Watanabe, R.L.Morett, E. Vallejo, E.E. 2008.
Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm,
BMC Bioinformatics, 9, 285.

♦54 Dubrovsky, J.G. Sauer, M.Napsucialy-Mendivil, S. Ivanchenko, M.G. Friml, J.Shishkova, S. Celenza, J.Benkova, E. 2008.
Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells,
Proceedings of the National Academy of Sciences, 105, 8790-8794.

♦55 Covarrubias, L. Hernandez-Garcia, D. Schnabel, D. Salas-Vidal, E. Castro-Obregon, S. 2008.
Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?,
Dev.Biol, 320, 1-11.

♦56 Corkidi, G. Taboada, B. Wood, C.D. Guerrero, A. Darszon, A. 2008.
Tracking sperm in three-dimensions,
Biochem Biophys Res Commun., 373, 125-129.

♦57 Damian-Almazo, J.Y. Moreno, A. Lopez-Munguia, A. Soberon, X. Gonzalez-Munoz, F. Saab-Rincon, G. 2008.
Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 5168-5177.

♦58 Valencia, C. Bonilla-Delgado, J.Oktaba, K.Ocadiz-Delgado, R.Gariglio, P.Covarrubias, L. 2008.
Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth,
J Invest Dermatol., 128, 2894-2903.

♦59 Hernandez-Montes, G. Diaz-Mejia, J.J. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution,
Genome Biol, 9, R95.

♦60 Leon, R. Espin, G. 2008.
flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control,
Microbiology, 154, 1719-1728.

♦61 Martinez-Guerrero, C.E. Ciria, R. Abreu-Goodger, C.Moreno-Hagelsieb, G.Merino, E. 2008.
GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways,
Nucleic Acids Res, 36 (Web Server issue), W176-W180.

♦62 Arroyo-Herrera, A.Ku-Gonzalez, A.Canche-Moo, R.Quiroz-Figueroa, F. Loyola-Vargas, V.M.Rodriguez-Zapata, L.C.Burgeff-D'Hondt, C.Suarez-Solis, V.Castano, E. 2008.
Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis,
Plant Cell Tissue And Organ Culture, 94, 171-180.

♦63 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Garcia-Almendarez, B.E. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase,
Bioresour.Technol, 99, 8605-8611.

♦64 Schwartz, E.F.Camargos, T.S.Zamudio, F.Z. Silva, L.P.Bloch, C., Jr. Caixeta, F.Schwartz, C.A.Possani, L.D. 2008.
Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum,
Toxicon, 51, 1499-1508.

♦65 Segura, D. Mahadevan, R.Juarez, K. Lovley, D.R. 2008.
Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens,
PLoS Comput.Biol, 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

♦66 Orencio-Trejo, M. Flores, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities,
Biotechnol Biofuels., 1, 8.

♦67 Hernandez-Garcia, D. Castro-Obregon, S. Gomez-Lopez, S. Valencia, C. Covarrubias, L. 2008.
Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide,
Exp Cell Res, 314, 2090-2099.

♦68 Escalante, A. Giles-Gomez, M.Hernandez, G. Cordova-Aguilar, M.S. Lopez-Munguia, A. Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach,
Int J Food Microbiol, 124, 126-134.

♦69 Thornton, T.M.Pedraza-Alva, G. Deng, B.Wood, C.D.Aronshtam, A. Clements, J.L.Sabio, G.Davis, R.J.Matthews, D.E.Doble, B.Rincon, M. 2008.
Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation,
Science, 320, 667-670.

♦70 Longoria, A. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds,
Chemosphere, 72, 485-490.

♦71 Cevallos, M.A.Cervantes-Rivera, R.Gutierrez-Rios, R.M. 2008.
The repABC plasmid family,
Plasmid, 60, 19-37.

♦72 Ivanchenko, M.G.Muday, G.K.Dubrovsky, J.G. 2008.
Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana,
Plant J, 55, 335-347.

♦73 Cote-Velez, A. Perez-Martinez, L. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2008.
The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription,
Neurochem.Res, 33, 1582-1591.

♦74 Barrios-Gonzalez, J.Banos, J.G.Covarrubias, A.A. Garay-Arroyo, A. 2008.
Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation,
Applied Microbiology and Biotechnology, 79, 179-186.

♦75 Silvente, S.Reddy, P.M.Khandual, S.Blanco, L.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Lara-Flores, M. 2008.
Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules,
Journal of Experimental Botany, 59, 1279-1294.

♦76 Fernandez-Luna, M.T. Miranda-Rios, J. 2008.
Riboswitch folding: one at a time and step by step,
RNA Biol, 5, 20-23.

♦77 Maruri-Avidal, L. Lopez, S. Arias, C.F. 2008.
Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles,
J Virol., 82, 5368-5380.

♦78 Olamendi-Portugal, T. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Pando, V. Villa-Hernandez, O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A.Salas-Arruz, M.C.de la Vega RC Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny,
Proteomics, 8, 1919-1932.

♦79 Merino, E. Jensen, R.A.Yanofsky, C. 2008.
Evolution of bacterial trp operons and their regulation,
Curr.Opin.Microbiol, 11, 78-86.

♦80 Steigedal, M.Sletta, H.Moreno, S. Maerk, M.Christensen, B.E.Bjerkan, T.Ellingsen, T.E.Espin, G. Ertesvag, H.Valla, S. 2008.
The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation,
Environ.Microbiol, 10, 1760-1770.

♦81 Huerta-Beristain, G. Utrilla, J. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 55-64.

♦82 Chavez-Bejar, M.I. Lara, A.R. Lopez, H. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Bolivar, F. Gosset, G. 2008.
Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 3284-3290.

♦83 Restano-Cassulini, R. Olamendi-Portugal, T. Zamudio, F. Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans,
Neurochem.Res, 33, 1525-1533.

♦84 Blanco, L.Reddy, P.M.Silvente, S.Bucciarelli, B.Khandual, S.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Miller, S.Vance, C.Lara-Flores, M. 2008.
Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules,
Plant Cell Environ., 31, 454-472.

♦85 Espinosa, A.C.Mazari-Hiriart, M.Espinosa, R. Maruri-Avidal, L. Mendez, E. Arias, C.F. 2008.
Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water,
Water Res, 42, 2618-2628.

♦86 Godinez-Vidal, D.Rocha-Sosa, M. Sepulveda-Garcia, E.B. Lara-Reyna, J.Rojas-Martinez, R.Zavaleta-Mejia, E. 2008.
Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans,
European Journal Of Plant Pathology, 120, 299-303.

♦87 Echtenkamp, F.Deng, W.Wickham, M.E.Vazquez, A. Puente, J.L. Thanabalasuriar, A.Gruenheid, S.Finlay, B.B.Hardwidge, P.R. 2008.
Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens,
FEMS Microbiol Lett., 281, 98-107.

♦88 Qi, Z.Hampton, C.R.Shin, R.Barkla, B.J. White, P.J.Schachtman, D.P. 2008.
The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis,
J Exp Bot., 59, 595-607.

♦89 Romeo, S.Corzo, G. Vasile, A.Satake, H.Prestipino, G.Possani, L.D. 2008.
A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells,
Biochim Biophys Acta General Subjects, 1780, 750-755.

♦90 Diaz-Mejia, J.J. Amabile-Cuevas, C.F.Rosas, I.Souza, V. 2008.
An analysis of the evolutionary relationships of integron integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins,
Microbiology, 154, 94-102.

♦91 Cardenas, L. Lovy-Wheeler, A.Kunkel, J.G.Hepler, P.K. 2008.
Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization,
Plant Physiol, 146, 1611-1621.

♦92 Del Pozo-Yauner L. Ortiz, E. Sanchez, R. Sanchez-Lopez, R. Guereca, L. Murphy, C.L.Allen, A.Wall, J.S.Fernandez-Velasco, D.A.Solomon, A. Becerril, B. 2008.
Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains,
Proteins, 72, 684-692.

♦93 Del Moral S. Olvera, C. Rodriguez, M.E. Lopez-Munguia A. 2008.
Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28,
BMC Biochem, 9, 6.

♦94 Fernandez, L.E. Gomez, I. Pacheco, S. Arenas, I. Gilla, S.S.Bravo, A. Soberon, M. 2008.
Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins,
Peptides, 29, 324-329.

♦95 Jimenez-Juarez, N. Munoz-Garay, C. Gomez, I. Gill, S.S.Soberon, M. Bravo, A. 2008.
The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta,
Peptides, 29, 318-323.

♦96 Garcia-Angulo, V.A. Deng, W.Thomas, N.A.Finlay, B.B.Puente, J.L. 2008.
Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium,
J Bacteriol, 190, 2388-2399.

♦97 Hernandez-Castro, R.Verdugo-Rodriguez, A.Puente, J.L. Suarez-Guemes, F. 2008.
The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells,
Microb.Pathog., 44, 28-33.

♦98 Martinez, K. de Anda R. Hernandez, G. Escalante, A. Gosset, G. Ramirez, O.T. Bolivar, F.G. 2008.
Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system,
Microb.Cell Fact., 7, 1.

♦99 Fadeeva, M.S.Nunez, C. Bertsova, Y.V.Espin, G. Bogachev, A.V. 2008.
Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii,
Fems Microbiology Letters, 279, 116-123.

♦100 Tapia-Lopez, R.Garcia-Ponce, B.Dubrovsky, J.G. Arroyo, A.G.Perez-Ruiz, R.V.Kim, S.H.Acevedo, F.Pelaz, S.Alvarez-Buylla, E.R. 2008.
An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana,
Plant Physiol, 146, 1182-1192+.

♦101 Jaimes-Hoy, L.Joseph-Bravo, P. de Gortari P. 2008.
Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure,
Horm.Behav., 53, 366-377.

♦102 Ontiveros-Palacios, N. Smith, A.M.Grundy, F.J.Soberon, M. Henkin, T. M.Miranda-Rios, J. 2008.
Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch,
Mol Microbiol, 67, 793-803.

♦103 Espino-Solis, G.P. Osuna-Quintero, J. Possani, L.D. 2008.
Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse,
Veterinary Immunology and Immunopathology, 122, 326-334.

♦104 Taboada, H.Encarnacion, S.Vargas, M.C.Mora, Y.Miranda-Rios, J. Soberon, M. Mora, J. 2008.
Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3,
FEMS Microbiol Lett., 279, 48-55.

♦105 Morett, E. Saab-Rincon, G. Olvera, L. Olvera, M. Flores, H. Grande, R. 2008.
Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity,
J Mol Biol, 376, 839-853.

♦106 Corkidi, G. Voinson, T.Taboada, B.I. Cordova, M.S. Galindo, E. 2008.
Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system,
Chemical Engineering Science, 63, 317-329.

♦107 Hernandez-Lucas, I. Gallego-Hernandez, A.L. Encarnacion, S. Fernandez-Mora, M. Martinez-Batallar, A.G.Salgado, H.Oropeza, R. Calva, E. 2008.
The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi,
J Bacteriol, 190, 1658-1670.

♦108 Gutierrez-Mariscal, M. de Gortari, P.Lopez-Rubalcava, C.Martinez, A. Joseph-Bravo, P. 2008.
Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety,
Psychoneuroendocrinology, 33, 198-213.

♦109 Gama-Castro, S.Jimenez-Jacinto, V.Peralta-Gil, M.Santos-Zavaleta, A. Penaloza-Spinola, M.I.Contreras-Moreira, B.Segura-Salazar, J.Muniz-Rascado, L.Martinez-Flores, I.Salgado, H.Bonavides-Martinez, C. Abreu-Goodger, C.Rodriguez-Penagos, C.Miranda-Rios, J. Morett, E. Merino, E. Huerta, A.M.Trevino-Quintanilla, L.Collado-Vides, J. 2008.
RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation,
Nucleic Acids Res, 36 (Database issue), D120-D124.

♦110 Rodriguez-Magadan, H. Merino, E. Schnabel, D. Ramirez, L. Lomeli, H. 2008.
Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo,
Gene Expr.Patterns, 8, 206-213.

♦111 Ponce, G. Rasgado, F.A. Cassab, G.I. 2008.
Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms,
Plant Cell Environ., 31, 205-217.

♦112 Montero, H. Rojas, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules,
J Virol., 82, 1496-1504.

♦113 Diego-Garcia, E. Abdel-Mottaleb, Y.Schwartz, E.F.de la Vega RC Tytgat, J.Possani, L.D. 2008.
Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms,
Cell Mol Life Sci., 65, 187-200.

♦114 Zhao, J.Barkla, B.J. Marshall, J.Pittman, J.K.Hirschi, K.D. 2008.
The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity,
Planta, 227, 659-669.

♦115 Wright, H.Noda-Garcia, L. Ochoa-Leyva, A. Hodgson, D.A.Fulop, V. Barona-Gomez, F. 2008.
The structure/function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase,
Biochem Biophys Res Commun., 365, 16-21.

♦116 Shishkova, S. Rost, T.L.Dubrovsky, J.G. 2008.
Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms,
Ann.Bot.(Lond), 101, 319-340.

♦117 Flores, N. Escalante, A. de Anda R. Baez-Viveros, J.L. Merino, E. Franco, B.Georgellis, D.Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 14, 176-192.

♦118 Zurita, M. Reynaud, E. Aguilar-Fuentes, J. 2008.
From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo,
Cell Mol.Life Sci., 65, 212-227.

♦119 Lara, A.R. Caspeta, L. Gosset, G. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2008.
Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures,
Biotechnol.Bioeng., 99, 893-901.

♦120 Porta, H. Figueroa-Balderas, R.E. Rocha-Sosa, M. 2008.
Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.),
Planta, 227, 363-373.

♦121 Noguez, R. Segura, D. Moreno, S. Hernandez, A. Juarez, K. Espin, G. 2008.
Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 15, 244-254.

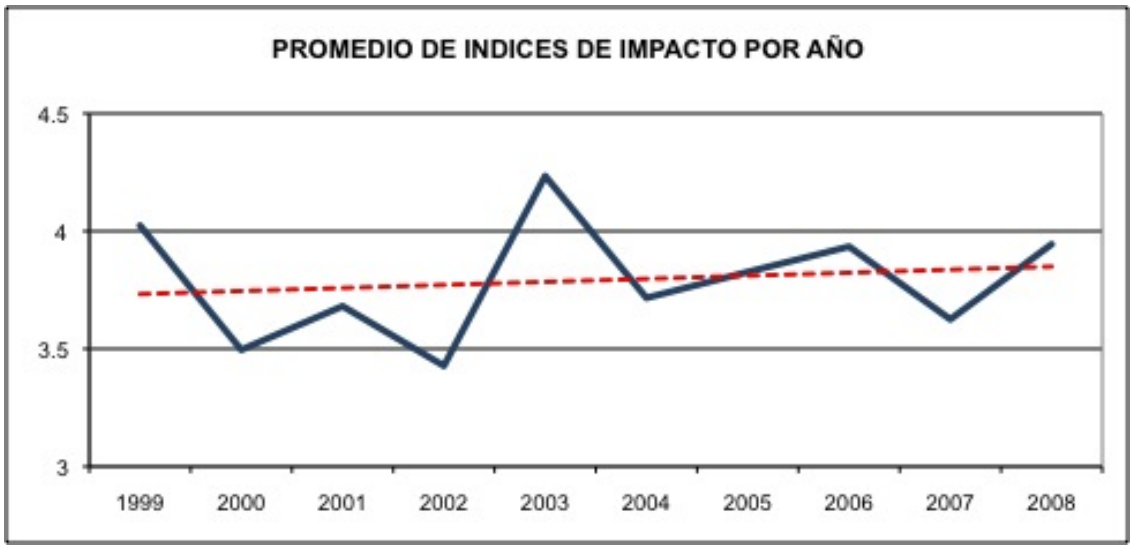
♦122 Villanueva, M.A. 2008.
Electrotransfer of proteins in an environmentally friendly methanol-free transfer buffer,
Anal.Biochem, 373, 377-379.

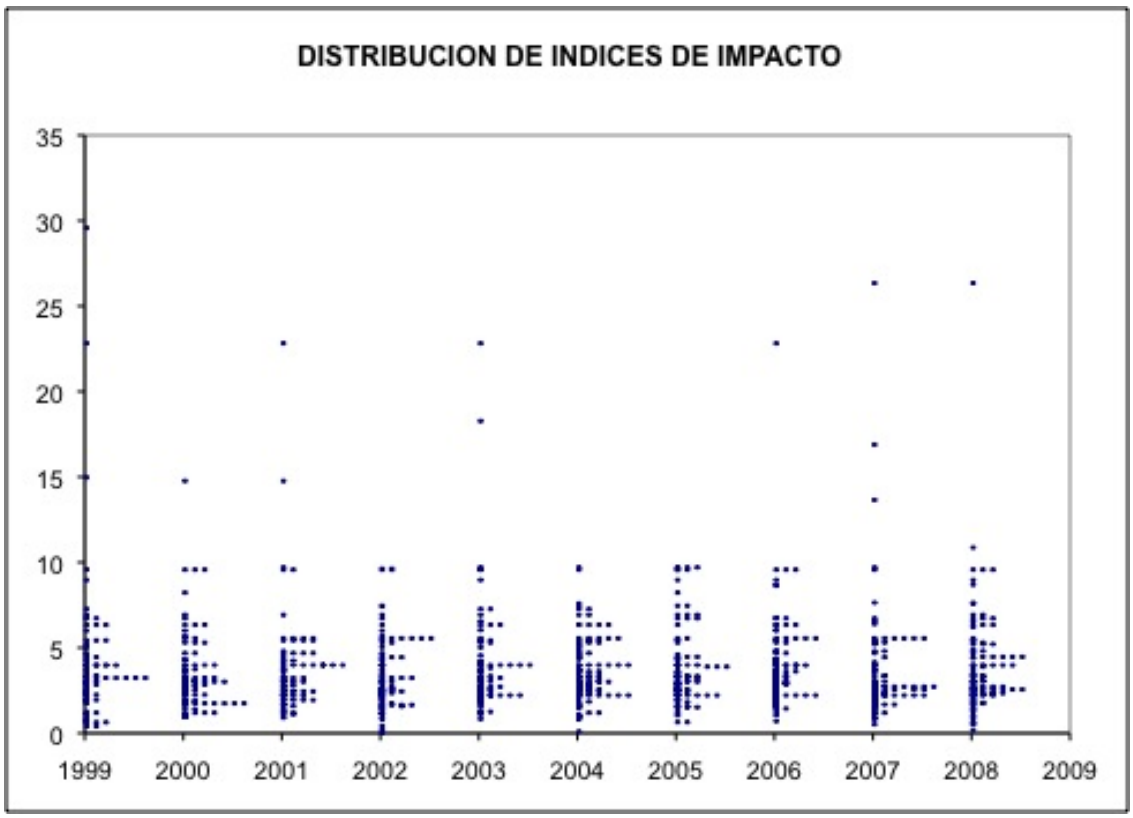
♦123 Ibarra, J.A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. Puente, J.L. 2008.
The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors,
Genetica, 133, 65-76.

♦124 Sanchez-Flores, A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles,
Proteins, 70, 248-256.

Publicaciones institucionales 124

Indices de impacto





Otras publicaciones

Memorias Nacionales

C.Beltran, F.Ardon, E.Rodriguez, A. Hernandez y A.Darszon . **Inhibidores mitocondriales activan la entrada de Ca $^{2+}$ al espermatozoide de erizo de mar.** XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre.;México.

L. Blanco, M. Reddy Pallavolu, S. Silvente, S. Khandual, X.Alvarado-Affantranger, F.Sanchez, S. Miller, C. Vance y M. Lara-Flores . **Clonación, caracterización y regulación de dos distintos cDNAs de glutamato sintasa dependiente de NADH en nódulos de frijol** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación oral.,1, México,39-40.

C.Diaz ,G.Flores-Pacheco, G.Estrada, X.Alvarado-Affantranger, J.Olivares, J. Rodriguez y F.Sanchez (2008). **Caracterización de la nodulina 22 de *Phasaeolus vulgaris* l. negro jamapa, una proteína de respuesta a estrés oxidativo** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral.,1, México,44-.

M.Gonzalez-Tepozteco, J.Olivares, G.Estrada, M.Rodriguez-Kessler, G. Guillen, E.Zayas, X.Alvarado-Affantranger, G.Zavala, C.Diaz y F. Sanchez. (2008). **Los nódulos no son un lecho de rosas: entre la vida y la muerte en la simbiosis *Phasaeolus vulgaris-Rhizobium etli*** . VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral.,1, México,42-43.

A.Loza, A.Darszon y C.Beltran (2008). **Distintas adenilil ciclasas modulan la movilidad del espermatozoide de erizo de mar mediando la fosforilación de proteínas.** XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre, México.

C.Quinto, L.Cardenas, G.Guillen, A.Mendoza-Mejia, K.Garcia, D.Jauregui, N. Nava ,R.Sanchez, A.Ramos J. Montiel, M. Rodríguez, X. Alvarado-Affantranger, F. Sánchez y O. Santana. **Señalización en las etapas iniciales de la interacción frijol-rizobia: estrategias y avance.** VIII

Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación Oral,1, México,59-60.

P.M. Reddy, S. Silvente, L. Blanco, S. Khandual, X.Alvarado-Affantranger,S. Fuentes, G. Hernández, F.Sanchez y M. Lara-Flores . **Activation of the promoters of carbon and nitrogen metabolism genes and sugar signaling during nodule development in common bean (*Phasaeolus vulgaris*).** VIII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno. Presentación oral,1, México,41

A. Vilches, C.Beltran, S. Morimoto, Marin Hernandez y C. Fernandez. **La biotina incrementa los valores de GMPc, ATP y secreción de insulina, como parte de su mecanismo de acción en islotes pancreáticos** . XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C. Mérida Yucatán. 16-21 Noviembre México.

Memorias Internacionales

G.Corkidi, B.Taboada, C.Wood, A.Guerrero y A.Darszon. **Three-Dimensional Image Acquisition System For Multi-Sperm Tracking.** IEEE ISBI International Symposium on Biomedical Imaging 2008: From Nano to Macro, Francia,145-148.

J. Krushkal, M. Piljic, B. Yan, J. F. Barbe, R. Mahadevan, B. Postier, R. O' Neil, C.Nunez y D. R. Lovley. **Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, a genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of *Geobacter sulfurreducen.*** International Conference on BioMedical Engeneering and Informatics,1, Los Alamitos, CA,424-431

V. Orencio, G.Huerta, G.Gosset y A.Martinez. **Producción de etanol carburante a partir de bagazo de caña.** Congreso Internacional sobre Azúcar y Derivados, Cuba.

W.A. Rodríguez-Limas, J.L. Folch-Mallol, O.T. Ramírez y L.A. Palomares. **Construction of different strains of *Saccharomyces cerevisiae* for rotavirus protein expression.** Proceedings of the First International Congress on Biotechnology and Bioengineering. CINVESTAV, México. ISBN: 978-607-95065.1.3.

Russell, J.M., Madera-Jaramillo, Hernández-García y S.Ainsworth. **Mexican collaboration networks in the international and regional arenas.** Proceedings of the WIS 2008, Berlin. Fourth international conference on Webometrics, Informatrics and Scientometrics and Ninth COLLNET Meeting., Alemania,1-10.

F.Sanchez, G.Estrada, P.Pelaez, J.Reyes-Taboada, C.Arenas, A.Covarrubias, C.Quinto, L.Cardenas y X.Alvarado-Affantranger. **Micro RNA167 family:**

new insights on the auxin metabolism regulation in *Phaseolus vulgaris roots.* Joint Annual Meeting. American Society of Plant Biologists and Sociedad Mexicana de Bioquímica. Rama: Boquímica y Biología Molecular de Plantas. Minisymposium.,1, México,65

Artículos periodísticos

Artículos publicados en el periódico "La Unión de Morelos" , en la sección asignada a la Academia de Ciencias de Morelos

E. Calva
El valor cultural de la ciencia

G. Corkidi
Viaje al Interior de un Biorreactor: Imágenes y su Análisis, Parte I y II

E. Galindo
Cómo iniciar un proyecto de investigación en la secundaria o preparatoria
El profundo encanto de las dispersiones
La Ciencia desde Morelos para el Mundo
Galileo Galilei lesionado
La reforma energética y sus relaciones con la ciencia y la tecnología

G. Gosset
La melanina: un pigmento con múltiples aplicaciones
El pulque, una bebida con un gran pasado y un futuro incierto?. Parte I y II

A. Martínez
Etanol carburante, el caso de Brasil y visión de largo plazo

C. Peña
Microbios, geles y espesantes

F. Sánchez y C. Díaz
Alimentos transgénicos

R. Vázquez
Contaminación en ambientes hipersalinos: Un desafío ambiental
¿Son los detergentes biodegradables un peligro para la salud pública?

Entrevistas de radio y televisoras

E. Galindo
MUNDOTV, Alterna UFM, Radio Fórmula, CABLEMAS , Programa Conciencia-XL, Canal 3 de Morelos: Programa Las Intrusas

A. Guevara
Constructores del Conocimiento/La BiotecnologÌa: Beneficios, Riesgos y Amenazas. Radio Ciudadana-Instituto Mexicano de la Radio

L. Segovia
IMER

S. López
Radio Esfera, Canal 13, TV azteca. Desarrollo del Virochip

K. Juarez
Radio Fórmula, Programa TV-Con-ciencia, ProgramaTV-UNAM

Entrevistas para revistas y periodicos

S. López
Gaceta UNAM

E. Galindo
Revista Diálogos Surianos, Revista Ciencia y Desarrollo del CONACyT, El Diario de Morelos

G. Espín
Revista Mexicanísimo (Plasticos Biodegradables y Contaminación)

F.Bolívar
Ciencia, (bio)tecnología y sociedad. F. Bolívar En: Perspectivas de Bioética, J. González (Coordinadora), UNAM/FCE, México, D.F. 356-380, (2008). [13/11/2008]

Participación en reuniones, congresos y *simposia*

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 64 congresos internacionales y 15 nacionales de entre los cuales destacan:

- International Congress of Plant Biology (ASPB), Mérida Yucatán, México.
- Metabolic Engineering VII: Health and Sustainability, Puerto Vallarta, México.
- IV International Conference on Legume Genomics and Genetics, Puerto Vallarta, México.
- 108th American Society for Microbiology General Meeting, Boston Massachusetts.
- 41st Annual Meeting of the Society for Invertebrate Pathology/ 9th International Conference on Bacillus thuringiensis, Warwick, UK
- 16th European Section Meeting of the International Society on Toxinology, Leuven, Bélgic.
- 4th European meeting on Oxizymes, Helsinki Finlandia
- First International Congress on Biotechnology and Bioengineering, D. F. México,
- Cell Culture Engineering XI, Sunshine coast, Queensland, Australia.
- 27th Annual Meeting of the American Society for Virology, Ithaca, New York
- 8th European Nitrogen Fixation Conference, Gent, Belgium.
- Invertebrate Neuropeptide Conference, Gamboa, Panamá.
- 90th Annual MeetingThe Endocrine Society's, San Francisco, USA.
- Global Issues in clinical Toxicology, Melbourne, Australia.
- Vaccine Technology II, Albufeira, Algarve Portugal.
- AUXIN 2008 International Meeting, Marakesh, Morocco.
- 12th International Conference on the Crystallization of Biological Macromolecules, Cancún, Quintana Roo, México.
- International Symposium on Mixing in Industrial Processes - ISMIP, Ontario, Canada.
- XXIII International Congress of Entomology, Durban, Africa
- 4th Latin American Society for Developmental Biology Meeting, Buenos Aires, Argentina.
- 4th International Symposium on Plant Neurobiology, Fukuoka, Japan.
- 10th International Conference on Limb Development and Regeneration, San Lorenzo de El Escorial, España.

- 11th International Coral Reef Symposium, Fort Lauderdale, Florida, USA.
- 19th International Conference on ARABIDOPSIS RESEARCH, Montreal, Canada.
- 4th European BioRemediation Conference, Chaina, Crete, Greece.
- 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Paris, Francia.
- 50th Annual Maize Genetics Conference, Washington, D.C U.S.A
- European Science Foundation ESF-EMBO Protein Design and Evolution for Biocatalysis. Costa Brava, España.

Nacionales

- XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, Mérida Yucatán
- VII Congreso Nacional de la Fijación Biológica del Nitrógeno, Cuernavaca Morelos
- XVIII Congreso Nacional de Inmunología, Huatulco Oax.
- XXXVI Congreso Nacional de microbiología , Morelia Michoacán
- Congreso Nacional de Bioquimica, Mérida Yucatán
- XVI Congreso Nacional Sociedad de Ingeniería Bioquímica, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Convenios de vinculación vigentes

Materiales biológicos desarrollados transferidos por el Instituto | Materiales biológicos desarrollados transferidos al Instituto | Convenios de confidencialidad | Convenios de licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos

Convenios de colaboración y desarrollo tecnológico con los sectores industrial, paraestatal y académico

Convenio de Colaboración Académica para establecer un grupo especializado de investigación de psiconeuroendocrinología, mismo que será integrado por personal de la UNAM y el INPRM.
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. **(2008)**

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en el proceso de licenciamiento de desarrollos maduros, resultados de la investigación del IBT, ICF y CIE de la UNAM hacia el sector productivo nacional e internacional.
Latipnet, Inc. **(2008)**

Convenio de Colaboración en los campos de la investigación, innovación y transferencia tecnológica.
Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. **(2008)**

Convenio de Colaboración en Investigación para el diseño de un reactor enzimático.
BP Products North America Inc. **(2008)**

Convenio de Colaboración para desarrollar nuevos medicamentos con propiedades antibióticas basadas en péptidos nativos.
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para realizar análisis proteómicos y genómicos de ciertos venenos del escorpión egipcio.
Suez Canal University. **(2008)**

Convenio de Colaboración para realizar proyectos de investigación y desarrollo tecnológico, formación y capacitación en las áreas de microbiología, biotecnología e inmunología y la generación de vacunas, reactivos y otros biológicos.
Laboratorios Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para producir una cantidad de proteína S-layer.
Bayer Bioscience, N.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración en el desarrollo de vacunas, sistemas diagnósticos y tratamiento de la viruela con faboterápicos.
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2008)**

Convenio de Colaboración para caracterizar la hemaglutinina del virus de la influenza (HA) en lo que se refiere a su estructura cuaternaria y a la formación de rosetas, así como la caracterización completa de la glicosilación en la HA y la falta de glicosilación sobre la inmunogenicidad de la proteína de ratones.
Protein Sciences Corp. **(2007)**

Convenio Tripartita de Cesión de Derechos para ceder en forma absoluta al Cesionario con todo su título y libre de todo gravamen, la totalidad y cualquier parte de la propiedad y los derechos sobre los derechos de patente.
Universidad Católica de Leuven/ Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie v.z.w. **(2007)**

Convenio de Colaboración para el desarrollo y mejoramiento de antivenenos (faboterápicos).
Instituto Bioclon, S.A. de C.V. **(2007)**

Convenio de Colaboración relacionado con la diversificación de la actual línea de diagnóstico con que cuenta Silanes a sistemas inmunoenzimáticos (Elisa).
Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. **(2007)**

Convenio Amplio de Colaboración Académica para fomentar la docencia, la formación de recursos humanos de alto nivel, la superación académica y la colaboración conjunta, proyectos de investigación y servicios técnicos especializados de interés mutuo.
Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. **(2007)**

Convenio de Prestación de Servicios para la producción de lotes de levadura.
Ferring, S.A. de C.V. **(2005)**

Convenio General de Colaboración para dar acceso a la empresa a los derechos de propiedad intelectual, particularmente las relacionadas con venenos y sus toxinas, antivenenos y sistemas diagnósticos.
Instituto Bioclón, S.A. de C.V. **(2005)**

Convenio de Colaboración para proteger conjuntamente los derechos de Propiedad Intelectual de una invención.
Universidad de la Columbia Británica. **(2004)**

Convenio de Colaboración 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 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 explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacranes del genero Tityus.
Instituio Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Convenio de colaboración para explorar la factibilidad de producción de antivenenos contra el alacranes del genero Tityus.
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. **(2001)**

Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio con:

Riken Brain Science Institute. Japón **(2008)**

VIB VZW. Bélgica **(2008)**

Carnegie Institution of Washington. Estados Unidos **(2008)**

Massachusetts Institute of Technology. Estados Unidos **(2008)**

Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology. Korea **(2008)**

The Institute of Virology. University of Zurich. Suiza **(2008)**

Duke University. Estados Unidos **(2008)**

Howard Hughes Medical Institute. Estados Unidos **(2008)**

Nanjing Agricultural University. China **(2007)**

The University of Massachusetts. Estados Unidos **(2007)**

Colorado State University. Estados Unidos **(2007)**

The University of Zurich. (2 convenios). Suiza **(2007)**

Clemson University. Estados Unidos **(2007)**

Saarland University. Alemania **(2007)**

Ruth Aachen University. Alemania **(2007)**

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. Japón **(2006)**

Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Francia **(2006)**

Tokio Medical and Dental University. Japón **(2006)**

Instituto Bioclón, S.A. de C.V. México **(2006)**

EUROSCARF Johann Wolfgang Goethe Universität-Frankfurt. Alemania **(2006)**

The University of Wuerzburg. Alemania **(2006)**

Universidad de Connecticut. Estados Unidos **(2006)**

Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto y transferidos por convenio a:

The University of California, Riverside. Estados Unidos **(2008)**

The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos **(2008)**

LSU Agricultural Center. Estados Unidos **(2008)**

Monsanto Company. Estados Unidos **(2008)**

Convenios de confidencialidad con:

Boehringer Ingelheim Vetmedica, S.A. de C.V. México **(2008)**

Latipnet, Inc. Estados Unidos **(2008)**

Bayer Bioscience NV. Bélgica **(2008)**

Industrias Derivadas del Etileno, S.A. de C.V. México **(2008)**

Monsanto Company. Estados Unidos **(2008)**

Prefixa Vision Systems, S.A. de C.V. México **(2008)**

Dow AgroSciences, LLC. Estados Unidos **(2007)**

Biorganix Mexicana, S.A. de C.V. México **(2006)**

Corporativo Bimbo, S.A. de C.V. México **(2006)**

Convenios de licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos con:

The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Estados Unidos **(2008)**

Wadsworth Center, N.Y. State. Estados Unidos **(2007)**

The Scripps Research Institute. Estados Unidos **(2006)**

Títulos de propiedad industrial

En trámite

Gestionadas

Abandonadas

Concedidas

Al Instituto le han sido concedidas 37 patentes (26 en México y 11 en el extranjero), 7 de ellas en el período 2006-2008.

2008

US 7381802. L. Riaño, B. Becerril y L.D. Possani. Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from Centruroides noxius scorpion venom. Estados Unidos.

US 7335759. M. Corona, M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril y L.D. Possani. Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

2007

249141. E. Galindo , T. Ramírez y A. de León. Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica. *UNAM* México.

249140. L.D. Possani, F. Zamudio y A. Torres. Hadrurina. Un péptido antibiótico. *UNAM* México.

2006

EP 1121445 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro , C. Van Vaeck, P. Van Dijck y

J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* EPO.

DE69932343T2. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Alemania.

241139. A. López-Munguía, A. Iturbe Ch. y R.M. Lucio A. Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento. *UNAM* México.

2005

US 6,962,794 B2. F. Valle, N. Mejía y A. Berry. Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds. *UNAM-GENENCOR* Estados Unidos.

US 6,872,870 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment. *UNAM-U. LEUVEN* Estados Unidos.

780477. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Australia.

231,932. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides (Divisional). *UNAM* México.

230,348. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

229,768. R. Vázquez-Duhalt y F.J. Márquez. Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad. *UNAM* México.

227,987. R. Vázquez-Duhalt, R.Tinoco, D. Hernández y J.L. Ochoa. Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro. *UNAM y CIBNOR* México.

2003

217,301. X. Soberón y P.Gaitán. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. *UNAM* México.

216,510. X. Soberón y P.Gaitán. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirrubonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

2002

US 6,461,859. R. Vázquez-Duhalt, M.P.Bremauntz y R.Tinoco . Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

208,238. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.

2001

US 6,270,785. B. Selisko, C. García, A. Ramírez, F. Zamudio, B. Becerril y L.D. Possani . Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

205,414. G. Iturriaga y R. Zentella. Método para incrementar el contenido de trehalosa se los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de Selaginella lepidophylla. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

204,910. L.D. Possani, B. Becerril y A.F. Licea N. ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán. *UNAM* México.

Estudiantes de posgrado

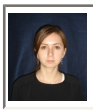
Cesar Aguilar	M.C. Itzel Amaro	Damaris Anell
Dra. Catalina Arenas	M.C. Ivan Arenas	M.C. Dagoberto Armenta
M.C. Aida Odette Avendano	Dra. Angela Avila	Dr Camilo Ayala
Maria del Rocio Banos	Lic. Didier Barradas	M.B Aaron Barraza
M.C. Mauricio Barron	Dra. Marina Esther Battaglia	Biol. Eleuterio Benites
Dra. Flavia Soledad Bossi	M.C. Maria Elena Bravo	M.C. Genoveva Bustos Rivera
Lic. Carolina Bustosrivera	Mtra. Natividad Cabrera	Rocio Vanessa Calderon
Q.F.B. Aldo Roman Camacho	Maria de los Angeles Cancino	M.C. Juan Canul
Q. Ofelia Edith Carreon	Dr. Luis Caspeta	Dr. Santiago Castillo
M.C. Tania Castillo	M.C. Ricardo Martin Castro	M.C. Vera Cazares
M.C. Sara Centeno	Ariana Chavez	Q.F.B. Cuitlahuac Chavez

Ma. Ines Chavez	M.C. Jose Ricardo Ciria	Lic. Miguel Cocotl
M.C. Martha Contreras	Cesar Javier Cortes	M.C. Grisel Cruz
Julio Cesar Cruz	M.C. Pablo Cruz	Ing. Diego Humberto Cuervo
M.C. Juanita Damian	Biol. Ramces De Jesus	Miguel Angel De la Cruz
M.C. Eugenio De la Mora	Biol. Guillermo De la Rosa	Griselda Demesa
M.C. Marco Aurelio Diaz	Monserrat Diaz	Iliana Escamilla
M.C. Diana Luz Escobar	Adriana Espinosa	Biol Marco Antonio Espinoza
Dra. Georgina Estrada	I.B.Q. Omar Felipe Fabela	Ing. Axel Falcon
M.C. Marco Fernandez	M.C Maria Teresa Fernandez	M.C. Angel Francisco Flores
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Dr. Julio Augusto Freyre	Ana Lucia Gallego
M.C. Lili Esmeralda Gallo	Lic. Maria de Lourdes Gandara	Biol. Francia Garcia
I.B.Q. Ramses Ismael Garcia	IBQ Adriana Garibay	Jose Francisco Gasteazoro
M.C. Argel Gastelum	Ing. Itzel Gaytan	M.C. Paloma Gil

Biol. Dora Luz Gomez	I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez	Biol. Alejandro Gonzalez
M.C. Ana Laura Gonzalez	M.C. Ramiro Jose Gonzalez	Gretel Irais Gorostieta
M.C. Maria del Carmen Guadarrama	M.C Adan Oswaldo Guerrero	M.C. Gilda Guerrero
Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez	Maria Lucia Gutierrez	M.C Mariana Gutierrez
M.C. Michelle Gutierrez	Alejadrina Ma. Graciela Hernandez	M.C. Alejandra Hernandez
Dra. Georgina Hernandez	M.C. Jose Hernandez	M.C. Kenya Hernandez
Biol. Marcela Hernandez	Biol. Nancy Sofia Hernandez	M.C. Mariana Herrera
Ing. Martha Rosa Hidalgo	Dr. Gerardo Huerta	M.C Tania Islas
M.C. Adrian Izquierdo	Ing. Edgar Jaime	M.C Rafael Jimenez
Omar Jose	Biol. Karla Juarez	Rafael Alejandro Juarez
M.C. Cristina Lara	Q. Laura Julieta Leal	Dr. Renato Leon
Dra. Adriana Margarita Longoria	Q.F.B. Jesus Salvador Lopez	Vanessa Lopez
Ing. Jesus Esteban Lozano	M.C. Oscar Daniel Luna	Adán Martínez

Lic. Cecilia Martínez	Ing. Fatima Berenice Martínez	Biol. Javier Martínez
M.C. Karla Martínez	Lic. Liliana Martínez	M.C. Luary Carolina Martínez
M.C. Mario Martínez	M.C. Miguel-Angel Martínez	Nancy Elizabeth Martínez
M.C. Pablo Martínez	M.C. Veronica Martínez	Q.F.B. Liliana Medina
M.C Abraham Medrano	M.C. Erika Mellado	M.C. Arlette Mena
Eugenio Meza	Biol. Carlos Mojica	Juan Luis Monribot
Juan Esteban Monroy	M.C. Lucio Ricardo Montero	M.C. Jesus Montiel
M.C. Areli del Carmen Moran	Jose Moreno	Biol. Ana Joyce Muñoz
M.C. Adrian Ochoa	M.C Yadira Olvera	Ing. Rodolfo Ortiz
Biol. Carlos Humberto Ortíz	Lic. Anabel Otero	QFB Sabino Pacheco
Zoraya Palomera	I.B.Q. Jose Raul Perez	M.C Juan Carlos Perez
M.C. Sergio Perez	M.C German Plascencia	I.B.Q. Edith Ponce
Biol. Rene Jesus Porraz	M.C. Rosa Quiroz	Etienne Rajchenberg
Eder Amaury Ramirez	Biol. Norma Angelica Ramirez	Santos Ramirez

Mauricio Alberto Realpe	Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes	Lucero Yazmin Rivera
M.C. Alexis Joavany Rodriguez	I.B.Q. Damaris Rodriguez	Biol. Everardo Rodriguez
Hector Rodriguez	Jonathan Rodriguez	Jose Alberto Rodriguez
Dra. Rocio Rodriguez	M.C. William Alfonso Rodriguez	M.C. Margarito Rojas
M.C. Ricardo Rojas	M.C. Yanet Romero	M.C. Paul Rosas
M.C. Rosa Maria Rubio	Jose David Ruiz	Biol. Andrea Sabido
Marcos Amed Salazar	Q.F.B. Rosalva Salgado	Ivan Sanchez
M.C. Lorena Paulina Sanchez	M.C. Monserrat-Alba Sandoval	M.C. Hugo Javier Serrano
Daniela Silva	Ing. Rene Soto	Ing. Victor Hugo Tierrafria
Dr. Alejandro Torres	M.C. Christian Torres	M.C. Cristina Torres
I.B.Q. Berenice Trujillo	M.C. Niurka Trujillo	M.C Vicenta Trujillo
José Utrilla	M.C. Carlos Alberto Valencia	Ana Alejandra Vargas
Dra. Maria Del Consuelo Vazquez	M.C. Joel Vega	Claudia Velazquez

M.C. Karina Verdel	Irene Vergara	Biol. Abraham Marcelino Vidal
M.C. Miryam Ivette Villalba	M.C. Maria Claudia Villicana	Biol. Magdalena Wiesner
 Deborah Yanajara	Biol Gabriela Zarraga	Fernando Zuniga

PRINCIPAL INDICE

Alumnos Graduados (lista)

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 1102 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 659 son de posgrado y, de éstas, 288 en el período 2002-2008. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 210 tesis de licenciatura y de posgrado.

Doctorado *(ver Maestria)*

Metabolismo de acetato en cepas de Escherichia coli PTS- y PTS-GLC+: evidencia de ciclos inútiles y de diferentes estrategias de utilización de carbono

Dr. Juan Carlos Sigala

Tutor Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

25/11/08

Regulación metabólica de la glucólisis y vías fermentativas en Escherichia coli etanologénica

Dra. Virginia Montserrat Orencio

Tutor Dr. Alfredo Martínez

06/11/08

Desarrollo de un ensayo diagnóstico para malaria (P. falciparum y/o P. vivax), que involucra el uso de sondas que incorporan un switch molecular acoplado a un sistema generador de señalamiento exponencial, por medio de la replicas del fago Qbeta

Dra. Maria Isabel Tussie

Tutor Dr. Paul Lizardi

23/10/08

Obtención de biocatalizadores a partir de variantes de la levansacarasa de Bacillus subtilis con nuevas propiedades de transfructosilación

Dra. Maria Elena Ortiz

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

17/10/08

Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa

Dra. Sonia Marcela Cuellar

Tutor Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

29/09/08

Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28

Dra. Sandra Trinidad Del Moral

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

26/09/08

Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol

Dra. Aida Susana Romero

Tutor Dr. Alfredo Martínez

29/08/08

Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide

Dr. Luis Del Pozo

Tutor Dr. Baltazar Becerril

23/04/08

Estudio del proceso de oligomerización de toxinas Cry1A producidas por Bacillus thuringiensis

Dra. Nuria Jimenez

Tutor Dra. Maria Alejandra Bravo

18/04/08

El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Dra. Liliana Maruri

Tutor Dr. Carlos Federico Arias

17/04/08

Obtencion de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y función

Dra. Georgina Estrada

Tutor Dr Gerardo Corzo

14/03/08

Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium

Dr. Victor Antonio Garcia

Tutor Dr. Jose Luis Puente

14/02/08

PRINCIPAL INDICE

Alumnos Graduados (tabla)

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 1102 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 659 son de posgrado y, de éstas, 288 en el período 2002-2008. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 210 tesis de licenciatura y de posgrado.

		Alumnos graduados				
Año	**Número de * Investigadores**	**Licenciatura**	**Maestría**	**Doctorado**	**Totales**	**Tesis/inv/año**
1999	85	25	21	15	61	0.72
2000	90	16	17	19	52	0.58
2001	95	13	19	15	47	0.49
2002	98	25	14	19	58	0.59
2003	98	25	27	15	67	0.68
2004	102	27	23	14	64	0.63
2005	102	25	34	14	73	0.72
2006	100	23	23	10	56	0.56
2007	103	46	40	16	102	0.99
2008	102	31	27	12	70	0.69
Totales	**975**	**256**	**245**	**149**	**650**	**0.67**

* no incluye postdoctorales ni contratos de repatriación.

Licenciatura en Ciencias Genómicas

Entidades académicas responsables

- Centro de Ciencias Genómicas
- Instituto de Biotecnología

Entidades académicas asesoras

- Facultad de Medicina
- Instituto de Fisiología Celular
- Instituto de Matemáticas
- Centro de Ciencias Físicas
- Instituto de Investigaciones Biomédicas

La creación de esta licenciatura fue aprobada por el Consejo Universitario el 20 de junio de 2003 y la primera generación, integrada por 29 estudiantes, ingresó en agosto del mismo año. Esta primera generación se graduó en octubre de 2007. Actualmente cursa la licenciatura la sexta generación conformada por 21 estudiantes. Es importante destacar que, ésta es la primera licenciatura que se aprobó para ser impartida en un campus foráneo de la UNAM, el campus Morelos.

Antecedentes

Una de las fronteras de las ciencias biológicas actuales está en la comprensión de la totalidad de la información genética (genoma) de los organismos. En los últimos años ha habido una verdadera explosión en el número de organismos cuyo genoma ha sido secuenciado completamente, incluyendo eubacterias, tanto patógenas como benéficas para plantas y animales, arqueobacterias, levaduras, protozoarios, nemátodos, insectos (la mosca de la fruta y el mosquito transmisor de la malaria), plantas (A. thaliana y el arroz), peces (pez globo), el ratón y, en el año 2003, la secuencia del genoma humano, entre otros.

La asombrosa cantidad de información que se ha generado en estos proyectos de secuenciación de genomas, ha requerido el desarrollo de metodologías bioinformáticas para organizar, decodificar, asignar funciones

de diversa índole a segmentos de genoma, así como para, empleando técnicas de comparación, obtener nuevos conocimientos. Esta capacidad expandida para visualizar el archivo genómico de un organismo, ha impulsado el desarrollo de nuevos enfoques de alta capacidad para identificar, de manera cuantitativa, qué genes están siendo expresados en un momento dado (el transcriptoma), qué proteínas se están sintetizando (el proteoma) y qué metabolitos se encuentran en la célula (el metaboloma) en un momento o bajo una condición dada. Estos esfuerzos se complementan con otros en donde se pretende alterar la expresión de muchos genes a la vez para conocer su función. Las estrategias reseñadas, en conjunto con el cuerpo de conocimientos de bioquímica, biología molecular y genética, así como aquéllas desarrolladas por la bioinformática y las matemáticas, se conocen actualmente como Ciencias Genómicas.

Estos nuevos desarrollos están cambiando la manera de estudiar y comprender la biología. En el ambiente de investigación, es ahora necesario para un biólogo moderno el manejar enfoques que combinan el dominio no solo de su propio ámbito (como la bioquímica y la biología molecular), sino de campos tradicionales - pero equivocadamente - ajenos, como las ciencias de la computación y las matemáticas.

Este cambio de perspectiva no se aplica únicamente al ambiente netamente académico. El potencial de estos enfoques se extiende también al ámbito del profesionista en diferentes áreas, por mencionar algunas: la medicina humana y veterinaria, las ciencias agrícolas, así como las áreas ambiental e industrial. Adicionalmente a las mencionadas, las Ciencias Genómicas comienzan a tener aplicaciones importantes en las áreas legal (con nuevas metodologías forenses y la necesidad de una reglamentación clara), antropológica (metodologías para estudiar origen y relaciones de parentesco de restos óseos de humanos, animales y vegetales) e inclusive social (con las nuevas perspectivas generadas por la aplicación de estas metodologías, tanto desde un punto de vista social como ético).

La comprensión, implementación e innovación de los conceptos en esta área demanda la formación de nuevos profesionales que integren los conceptos biológicos básicos e innovadores que emergen del estudio de genomas, y que estén preparados para emplear y proponer las tecnologías emergentes en computación y automatización necesarias para la apropiada generación y manejo de esta información. Esto demanda la adquisición de conocimientos y habilidades tanto biológicas, matemáticas y computacionales que, dentro de los planes de estudio de las licenciaturas dentro de los planes de estudio de las licenciaturas del área biológica que se ofrecen actualmente no sólo en el país, sino a nivel mundial. La creación de esta licenciatura responde a la necesidad de formar nuevos profesionales en el área biológica preparados para enfrentar los retos de las fronteras de la biología del nuevo milenio. Por lo tanto, esta licenciatura está integrada de la siguiente forma:

OBJETIVOS GENERALES

Formar profesionales en el campo de las Ciencias Genómicas con la capacidad de incidir en la solución de problemas en diferentes áreas.

Proporcionar al estudiante una formación científico-profesional con un enfoque interdisciplinario amplio, abarcando la biología moderna, las matemáticas y las ciencias computacionales.

Familiarizar al estudiante con las aplicaciones de las ciencias genómicas en las ciencias básicas, la biomedicina, la ecología y las industrias farmacéutica y agropecuaria.

PLAN DE ESTUDIOS

El plan de estudios (nueve semestres) consta de dos etapas denominadas básica y profesional. La etapa básica comprende los primeros siete semestres, y se compone de asignaturas obligatorias que aportan los conocimientos básicos necesarios. Las asignaturas correspondientes a esta etapa se han agrupado en cinco ejes temáticos:

- Biología Genómica y Evolución
- Genómica Funcional
- Computación
- Matemáticas
- Seminario y Trabajo de Investigación

Una vez concluida la etapa básica, los alumnos continúan con la etapa profesional, la cual comprende los semestres octavo y noveno del plan.

En esta etapa, los conocimientos previamente adquiridos le permitirán al estudiante profundizar y especializarse en un área profesional de su elección, a través de la selección de una de las siguientes áreas de concentración de la Genómica: Computacional, Evolutiva, Funcional, Médica, Industrial, Agropecuaria, Ambiental, Antropológica o Legal.

Las áreas de concentración estarán compuestas por actividades, tanto teóricas como de investigación, que se desarrollarán en la modalidad de talleres bajo la coordinación de un tutor.

Esta licenciatura se ofrece en el Instituto de Biotecnología y en el Centro de Ciencias Genómicas, ambos localizados en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Para mayores informes sobre esta licenciatura, consultar la dirección: http://www.lcg.unam.mx/

ESTUDIANTES GRADUADOS EN 2008

Pedro Humberto Olivares Chauvet
Federico A. Sánchez Quinto
Miguel Enrique Rentería Rodríguez

José Antonio Alonso Pavón
Francisco Julián Hernández Alvarado
Luis Eduardo Servín Garcidueñas
Daniel Blanco Melo
Tzitziki Janik Lemus Vergara
Yamile Márquez Ortiz
Karla Fabiola Meza Sosa
Martha Rosalía Rendón Anaya
David Valle García
Jorge Omar Yáñez Cuna
Cinthya Jeanette Zepeda Mendoza
Carlos Daniel Vázquez Hernández

Tesis Externas

Doctorado

1. **García Hernández Edith del Rocío.** Efecto del boro en el crecimiento del tubo polínico de varias especies de plantas. Fac. de Ciencias-UNAM, Biología. Dra.Gladys Cassab, 07/08/2008.

Maestría

1. **Gamez Aurora.** Análisis genético funcional del plásmido simbiótico de Rhizobium tropici. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias Biológicas. Dr. Ismael Hernández, 01/02/2008.
2. **Martínez Medina Mauricio.** Algoritmos genéticos para la inferencia de secuencias ancestrales en árboles filogenéticos. ITESM, Ciencias Computacionales. Dr. Enrique Morett, 15/05/2008.
3. **Molina Lozano Herón.** Análisis del ADN no codificado conservado del hombre, del ratón y del pollo a través del uso de gramáticas difusas. ITESMS, Edo. de México, Ciencias Computacionales. Dr. Enrique Morett, 15/01/2008.

Licenciatura

1. **Altamirano Sen Matilde.** Localización subcelular de los transportadores Oshkt2;3 Y Oshkt1. Escuela de Ingeniería y Ciencias, Universidad de las Américas Puebla, Biología. Dr. Omar Pantoja, 28/11/2008.
2. **Carrillo Hernández Azucena.** Translocación del asa-6 de la subunidad alfa de triptofano sintetasa en el asa-6 de PRAI (Fosforribosil Antranilato Isomerasa). Fac. de Ciencias-UNAM, Bilogía. Dra .Gloria Saab, 23/05/2008
3. **Casasanero Orduña Rocío.** Producción de lacasas en cultivos líquidos de pleurotus Ostreatus infectados con Trichoderma SPP. Fac. de Ciencias Químicas- UAEM, Químico Industrial. M.en C. Celia Flores, 26/11/08.
4. **Castañeda Hernández David Oswaldo** . Determinación en línea de la velocidad de transferencia de oxígeno en cultivos de

Azotobacter vinelandii productores de alginato. Fac. de Ciencias Químicas e Ingeniería, Ingeniería Química. Dr. Carlos Peña, 28/05/2008.

5. **Conca Morales Josué Rodrigo.** Aislamiento y caracterización de cepas de bacterias lácticas productoras de nuevos polisacáridos extracelulares del pulque. Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM, Ciencias Genómicas. Dr. Adelfo Escalante, 01/01/2008.
6. **De la Cruz Cervantes Alma Teresita.** Preparación de cristales de RsPA2, una peroxidasa de rábano japonés. Fac. de Ingeniería, Universidad Politécnica de Puebla, Ingeniería en Biotecnología. Sonia Rojas, 10/01/2008.
7. **Encizo Rodríguez Andrés.** Selección y Caracterización de Mutantes de la inulosacarasa de L. Citreum, para la producción de fructooligosacáridos. Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias Bioquímicas. Dr. Agustín López-Munguía, 01/09/2008.
8. **Encizo Roberto.** Efecto de la inactivación del regulador CRP en el crecimiento en cepas carentes del sistema PTS de Escherichia coli ". Fac. de Ciencias, UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dr. Francisco Bolívar, 7/III/2008.
9. **Espinoza Mejía Ma. Guadalupe.** Producción de lacasas en cultivos líquidos de agaricus Bisporus infectados con Trichoderma SPP. Fac. de Ciencias Químicas, UAEM, Químico Industrial. M.en C.Celia Flores, 8/12/08.
10. **Hernández Díaz Eloin.** Análisis de la expresión del gen inhibidor de Bax en diferentes tejidos de frijol. UPEMOR, Ingeniería en Biotecnología. Q.F.B. Gabriel Guillén, 27/II/2008.
11. **Luna Leivi Clara.** Análisis de la oligomerización e inserción en membrana de las toxinas insecticidas Cry de Bacillus thuringiensis activadas a diferente pH. Fac. de Ciencias Biológicas-UAEM, Biología. Dr. Roberto Muñoz, 22/08/2008.
12. **Martinez Diaz Nancy E** . Identificación y caracterización de microRNAs implicados en la respuesta a sequía y al ácido absísico en frijol. Fac. de Ciencias-UAEM, Ciencias. Dr. Luis Cárdenas, 11/02/2008.
13. **Mendoza Mejía Ared.** Análisis de EST de cDNAs que se expresan durante la respuesta temprana de la nodulación. UPEMOR, Ingeniería en Biotecnología. Dr. Gabriel Guillén, 27/II/2008.
14. **Montero León Laura.** Activación diferencial de la MAP cinasa p38 en macrófagos y linfocitos T de ratones susceptibles y resistentes a la toxina letal de Bacillus anthracis. UNAM, Fac. de Ciencias, Biología. Dr. Gustavo Pedraza, 01/12/2008.
15. **Moreno Ayala Roberto** . Generación de anticuerpos específicos para la proteína Zimp7 de ratón. Fac. de Biología, Benemérita Universidad de Puebla, Biología. Dra. Hilda Lomelí, 06/05/2008.
16. **Oceguera Cabrera Alfonso** . Establecimiento de líneas de moscas transgénicas para evaluar el papel de los canales de K+ shaw y shaker en los cuerpos fungiformes. Fac. de Ciencias-UAEM, Ciencias. Dr. Ignacio Lopez, 17/01/2008.
17. **Pariente Pérez Telma Olivia** . Clonación y expresión de genes que

codifican para transportadores de xilosa en Bacillus subtilis. Fac. de Ciencias-UNAM, Biología. Dr. Guillermo Gosset, 06/02/2008.

18. **Pérez Morales María Beatriz.** Identificación y caracterización de microRNAs implicados en la respuesta a sequía y al ácido absísico en frijol. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias. Dr. José Luis Reyes, 05/07/2008.
19. **Ramírez Carreto Santos** . Lambda 6 humana: ¯qué tan diversos somos? Fac. de Ciencias-UAEM, Biología. Dr. Ernesto Ortiz, 13/01/2008.
20. **Ramírez Zavaleta Roberto.** Construcción de un vector que permita la generación de cepas mutantes del sistema PTS por deleción con un casete de resistencia a antibiótico removible en cepas de Escherichia coli". Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dra. Noemí Flores, 7/3/2008.
21. **Rasgado Bonilla Fátima** . Degradación de almidón en la raíz silvestre de Arabidopsis thaliana durante la respuesta hidrotrópica. Fac. de Ciencias-UAEM, Biología. Dra .Georgina Ponce, 22/08/2008.
22. **Robledo Arratia Luis.** Generación y caracterización de una mutante de la enzima tirosinasa de Rhizobium etli. Fac. de Ciencias, UNAM, Ciencias. Dr. Guillermo Gosset, 31/III/2008.
23. **Rodriguez-Ruiz José Alberto.** Análisis transcripcional de genes involucrados en la respuesta a estrés oxidativo en cepas de Escherichia coli carentes del sisytema fosfoenolpiruvato: carbohidrato fosfotransferasa. Fac. de Ciencias, UAEM, Ciencias-Bioquímicas y Biotecnología. Dra. Noemí Flores, 22/I/2008.
24. **Sánchez Izquierdo Raquel** . Capacidad de bioacumulación y resistencia a cadmio y zinc de las raíces pilosas de Arabidopsis halleri. Fac. de Ciencias-UNAM, Ciencias Bioquímicas. Dr. Joseph Dubrovsky, 23/05/2008.
25. **Sánchez Quinto Federico.** Diseño y validación de un microarreglo para identificar patógenos respiratorios y gastrointestinales. Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM. Ciencias Genómicas. Dr. Carlos Arias, 01/01/2008.
26. **Servín Garcidueñas Eduardo** . Centro de Ciencias Genómicas-IBt-UNAM, Ciencias Genómicas. Dr. Federico Sánchez, 01/12/2008.
27. **Talancón Sánchez Elisa del Rosario.** Mecanismos que contrarrestan la represión mediada por el regulador global H-NS sobre los genes de las islas de patogenicidad 1 y 2 de Salmonella entérica serovar Typhimurium. Fac. de Ciencias UNAM, Ciencias Biológicas. Dr. Víctor Bustamante, 13/09/2008.
28. **Tirado Chamu Ana Lilia.** Caracterización de mutantes de reguladores globales de Geobacter sulfurreducens en su capacidad de transferencia de electrones y producción de electricidad. Tecnológico de Misantla, Ver. Ingeniero Bioquímico. Dra. Katy Juárez, 08/08/2008.
29. **Torres Dorantes Claudia Virginia** . Detección de posibles ligandos de la Nodulina 30 de Phaseolus vulgaris en extractos de nódulos. Universidad Politécnica del Edo. de Mor., Ingeniería en Biotecnología Dependencia. M.C. Juan Olivares, 26/01/2008.

30. **Villegas Mendoza Josué Rodolfo.** Caracterización del crecimiento de la cepa de Escherichia coli PB122 (pts-glc+ace+) en acetato como fuente de carbono. Fac. de Ciencias. UAEM, Ciencias- Bioquímicas y Biotecnología. Dr. Francisco Bolívar, 7/III/2008.

PRINCIPAL INDICE

Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas

La Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas es un proyecto que se creó en 1999 bajo e l auspicio del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y en colaboración con la Biblioteca "Marcel Roche" del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en Caracas, Venezuela, como parte del intento por restablecer el equilibrio en cuanto a la desigualdad en el acceso a la información científica, lo cual es una de las barreras principales que afecta a la investigación competitiva en los países en vías de desarrollo, donde América Latina no es excepción.

Entre los servicios que ofrece este sitio, el más importante y singular es el suministro de artículos gratuitos en formato electrónico escaneados de la extensa colección de la Biblioteca Marcel Roche del IVIC y de la Biblioteca del Centro de Ciencias Genómicas/Instituto de Biotecnología de la UNAM, los cuales de otra manera serían de difícil adquisición debido a los limitados recursos con los que cuentan los centros de investigaciones y lo costoso de las suscripciones a las revistas electrónicas de mayor impacto.

El servicio en estos momentos beneficia alrededor de 3,300 usuarios de más de 20 países latinoamericanos, los cuales están atendidos por un mínimo de personal. Durante 2008 se atendió a mas de 2,000 solicitudes de artículos.

Responsable: Shirley Ainsworth

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto

- Dr. Raúl García y Dr. Luis Marín
  CRIM/UNAM e Instituto de Geofísica/UNAM
  Conflictos socio-ambientales: el caso del relleno sanitario de Loma de Mejía en Cuernavaca
  26/enero/2008

- Dr. Guillermo Ruíz-Palacios
  Instituto Nacional de Nutrición
  Las estructuras glicosiladas Fuc alfa 1,2 Gal de mucosas son los receptores celulares comunes para múltiples enteropatógenos
  18/febrero/2008

- Dra. Gregi Aguilera
  Departamento de Endocrinología del Desarrollo NICHD, NIH, Bethesda, Maryland
  Mechanisms controlling corticotrophin releasing hormone transcription during stress adaptation
  25/febrero/2008

- Dr. Christopher Wood
  Instituto de Biotecnología /UNAM
  Microscopía en cinco dimensiones: técnicas para convertir una célula en un verdadero tubo de ensayo
  03/marzo/2008

- Dr. Victor Markowitz
  Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA, USA
  Comparative Analysis and Annotation of Microbial Genomes and Metagenomes with the Integrated Microbial Genomes Family of Systems
  03/marzo/2008:

- Dr. Lawrence P. Wackett
  Universidad de Minnesota, USA
  Biodegradation of Chemicals in the Environment: New Insights from Genomics and Bioinformatics
  14/abril/2008

- Dr. Alfredo Herrera Estrella
  Institución : CINVESTAV, Irapuato, Guanajuato
  Análisis transcriptómico cuantitativo por pirosecuenciación
  05/mayo/2008

- Ing. Eduardo Anaya Quintal
  Coordinador del Sitio del INEGI en Internet
  Actividades, Productos y Servicios que proporciona el INEGI
  12/mayo/2008

- Dr. Sarjeet S. Gill
  Universidad de California, Riverside
  Ion transport in mosquito midgut and Malpighian tubules
  14/mayo/2008

- Dr. Manon Cox
  Protein Sciences Corporation
  Production of a novel influenza vaccine using insect cells
  Chief Operating Office, Protein Sciences Corporation
  19/mayo/2008

- Dr. Peter Walter
  University of California, HHMI, San Francisco, CA, USA
  Unfold Protein Response: How the Endoplasmic Reticulum Talks to the Nucleus
  19/mayo/2008

- Dr. Chad D. Geringer
  Illumina, Inc. San Diego, CA, USA
  Enabling Genome Biology with the Illumina Genome Analyzer
  20/mayo/2008

- Dra. Pilar Francino
  DOE Joint Genome Institute, US Department of Energy
  Evolutionary Genomics of Microbes and Microbial Communities
  28/abril/2008

- Dr. Raúl García y Dr. Luis Marín
  CRIM/UNAM e Instituto de Geofísica/UNAM
  Conflictos socio-ambientales: el caso del relleno sanitario de Loma de Mejía en Cuernavaca
  26/mayo/2008

- Dra. Tamara Rosenbaum
  Instituto de Fisiología Celular-UNAM
  En busca de los mecanismos moleculares responsables de la función del canal TRPV1: ¡un proceso doloroso!
  02/junio/2008

- Dr. Fréderic Thalasso
  CINVESTAV
  Biotecnología ambiental de compuestos gaseosos
  09/junio/2008

- Dr. Vicky Gravias y Dr. Ron Flanagan
  MONSANTO, USA
  Nuevos desarrollos de Monsanto y Uso de RNAi para control de insectos
  11/junio/2008

- Dra. Elena R. Alvarez Buylla
  Instituto de Ecología-UNAM
  Mecanismos moleculares y consecuencias morfogenéticas del mantenimiento de nichos celulares madres: *Arabidopsis thaliana* como sistema modelo
  16/junio/2008

- Dr. Félix Recillas Targa
  Instituto de Fisiología Celular-UNAM
  Regulación epigenética de genes supresores de tumores
  23/junio/2008

- Dr. Michael Whitaker
  Universidad de Newcastle, Inglaterra
  Calcium signaling in early embryos
  30/junio/2008

- Dr. Kazem Kashefi
  Universidad del Estado Michigan, E.U.A.
  Living hell: Life at high temperatures
  28/julio/2008

- M. en C. Laura Alejos
  ACCESOLAB
  Rastreo de Marcadores Moleculares en vivo y Multiplexing con el Equipo Kodak Imaging System IS4000mmPro
  30/julio/2008

- Dr. Angus Murphy
  Universidad de Purdue, E.U.A.
  A farewell to NPA specificity: Did you ever wonder why the TIR1 auxin receptor was discovered in a transport inhibitor screen?
  11/agosto/2008

- Dr. Victor Nizet
  University of California, San Diego School of Medicine
  Probing the Host-Pathogen interface for new therapeutic targets

18/agosto/2008

- Dr. Jorge Islas Samperio
  Centro de Investigación en Energía /UNAM
  Escenarios de energía
  22/agosto/2008

- Dr. Robert E. Campbell (FRET)
  Department of Chemistry, Universidad de Alberta, Canadá
  Engineered fluorescent proteins and the development of genetically encoded biosensors
  25/agosto/2008

- Dra. Gabriela Medina Jiménez
  Life Science Millipore
  La ciencia del Western Blotting: Estrategias probadas para Optimizar sus Western Blot
  28/agosto/2008

- Dra. Esperanza Martínez
  Centro de Ciencias Genómicas-UNAM
  Diversidad y mecanismos de interacción de bacterias endofíticas de plantas y de endosimbiontes de insectos
  01/septiembre/2008

- Dr. Jean Philippe Vielle-Calzada
  CINVESTAV, Campus Guanajuato
  De la sexualidad a la apomixis: control epigenético del desarrollo del óvulo en Arabidopsis
  08/septiembre/2008

- Prof. Michael Jaffe
  New Jersey Center for Biomaterials, Newark, NJ, USA
  Corn (Sugars) based chemistries for the Polymer and Cosmetics Industries
  09/septiembre/2008

- Prof. Dr. Christoph Wittmann
  Technische Universität Braunschweig
  Towards superior strains in white biotechnology-analysis and engineering of metabolic pathways fluxes
  25/septiembre/2008

- Dr. James T. Kadonaga
  University of California at San Diego, La Jolla, CA, USA
  Adventures in Transcription and Chromatin Dynamics
  30/septiembre/2008

- Dr. Antonio García Bellido

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid, ES
Genética del Desarrollo en Drosophila
06/octubre/2008

- Dr. Paul W. Ewald
  Universidad de Louisville, E.U.
  Infectious causes of chronic diseases: the view from evolutionary biology
  13/octubre/2008

- Dr. George Miljanich
  A I R M I D, California, EUA
  Killing pain killer snails: PRIALT - An Analgesic from marine sanil venom
  14/octubre/2008

- Dr. Jeffrey D. Hillman
  ONI BioPharma, Inc.
  New Platform Technologies for study of biological problems
  14/octubre/2008

- Dr. Luis Felipe Jiménez García
  Facultad de Ciencias de la UNAM
  Ultraestructura de una nanoribonucleoproteína intracelular
  20/octubre/2008

- Dr. Otto Geiger
  Centro de Ciencias Genómicas-UNAM
  Formación, función, y reemplazo de lípidos de membrana en bacterias rhizobiales
  27/octubre/2008

- Dra. Emma Darwin
  Colegio Goldsmith, Universidad de Londres, Inglaterra
  Creative Thinking: the Darwin family in Science and the Arts
  29/octubre/2008

- Dra. Ana María Martínez Vázquez
  Instituto de Investigaciones en Materiales / UNAM
  Química Cuántica para Pájaros ó No es lo mismo Dar que Recibir
  28/octubre/2008

- Dr. Ramón Latorre de la Cruz
  Premio México de Ciencia y Tecnología 2007
  ¿Caliente o frío? Los canales receptores del potencial Transitorio (TRP)como sensores de la temperatura en mamíferos
  30/octubre/2008

- Dr. Ramón Latorre de la Cruz

Premio México de Ciencia y Tecnología 2007
Las intimidades de un canal del potasio activado por calcio (BK)
31/octubre/2008

- Dr. Nicholas Provart
  Universidad de Toronto, Canadá
  Raising the BAR for Arabidopsis Research: using Large-scale Data sets for Hypothesis Generation
  11/noviembre/2008

- Dra. Gloria Saab Rincón
  Instituto de Biotecnología /UNAM
  Evolución dirigida para la identificación de Núcleos de Plegamiento en TIM Barrels
  14/noviembre/2008

- Dr. Mark A. Eitman
  Universidad de Georgia, E.U.
  Lactate and pyruvate accumulation by Escherichia coli: different approaches for similar microbial products
  24/noviembre/2008

- Dr. Francisco J. Plou, Científico Titular
  Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (CSIC), Madrid
  Producción de fructooligosacáridos (prebióticos) con un biocatalizador de fructosiltransferasa de /Aspergillus aculeatus/
  05/diciembre/2008

Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto

- 1st International Congress on Biotechnology and Bioengineering
  Cd. México.
  Dra. L.Palomares (Miembro del comité organizador y coordinadora de la sesión "Bioengineering and Health")

- Cell Culture Engineering XI, con periodicidad Bi-Anual, Sede Sunshine coast
  Queensland, Australia.
  Dra. L.Palomares (Miembro del "Advisory board" y coordinadora sección de carteles)

- 50th Annual Maize Genetics Conference.
  Washington, D.C., USA.
  J.Nieto-Sotelo (Miembro del Comité Directivo)

- Mini-Simposium de Bioenergía.
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor. México.
  Dra. Katy Juarez Dr. Alfredo Martinez (organizadores)

- XX11 Curso-taller "Bioprocesos con microorganismos Recombinantes"
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor.
  Unidad de Escalamiento y planta piloto. (organizadores)

- Curso de Preparación de muestras para 2-D
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Mor.
  Unidad de Escalamiento y planta piloto.(organizadores)

- The Pan American Congress on Plants and Bioenergy-American Societe of Plant Biologists
  Yucatán, México.
  Dr. F.Sánchez (organizador)

- German-Mexican Workshop on the Integration of Microbial Physiology and Bioprocess Technology.
  Cuernavaca, Mor. .
  Dr. O.Ramírez (Coordinador)

- IV International Conference of Legume Genomics and Genetics (IV

ICLGG).
Puerto Vallarta.
Dr. F.Sánchez.(Miembro del "Advisory board" organizador de taller).

- Seminario de Ciencia, Tecnología y Derecho.
  México, D.F.
  Dr. F.Bolívar (Coorganizador)

- Programa Adopte un Talento (PAUTA)
  Instituto de Biotecnología
  Dr. L.Serrano (Implementación y desarrollo)

- Conferencias Trimestrales de Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.
  Cuernavaca ; Morelos .
  Dr. C.Peña (organizador)

- 3ra Reunión Instituto de Biotecnología-Instituto de Fisiología Celular.
  Instituto de Biotecnología, Cuernavaca Morelos.
  Dra. G.Espín (coordinadora)

Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

- Director
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Daniela Silva "Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando una biblioteca de shRNAs"

Dra. Liliana Maruri "El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus"

Selene Lizbeth Fernandez

Mauricio Alberto Realpe "Caraterización de receptores para rotavirus en células polarizadas"

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles. *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules. *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 159-166

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth

Encargado de la Unidad de Biblioteca

Técnico Académico

Secretaría Académica

Libros y capítulos

Russell,J.M. Madera-Jaramillo,M.J. Hernandez-Garcia,Y. Ainsworth,S. Mexican collaboration networks in the international and regional arenas en: H.Kretschmer & F.Havemann Berlin. Humboldt-Universität zu Berlin. pags. 1-10

M. en T.I. Juan Manuel Hurtado Ramirez

Técnico Académico

Unidad de Cómputo

Lic. Alma Lidia Martínez Valle

Técnico Académico

Unidad de Cómputo

Abel Linares

- Asistente de Procesos

Unidad de Cómputo

Ing. Roberto Rodriguez Bahena.

Técnico Académico

Unidad de Cómputo

Alma Tremari Rocas

- Secretaria Ejecutiva

Secretaría Académica

Ing. Arturo Ocadiz Ramirez

- Encargado de la Unidad de Cómputo

Técnico Académico

Unidad de Cómputo

Departamento de Microbiologia 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 Fisiologia Molecular

Jefe del Departamento : **Dr. Alberto Darszon**

Jefes de Grupo

Dr. Carlos Federico Arias

Dr. Luis Fernando Covarrubias

Dra. Patricia Ileana Joseph

Dra. Susana Lopez

Dr. Mario Enrique Zurita

Dr. Jean Louis Charli

Dr. Alberto Darszon

Dra. Hilda Maria Lomeli

Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Jefe del Departamento : **Dr. Enrique Galindo**

Jefes de Grupo

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Dr. Enrique Galindo

Dr. Guillermo Gosset

Dr. Agustin Lopez Munguia

Dr. Juan Enrique Morett

Dr. Lorenzo Segovia

Dr. Francisco Xavier Soberon

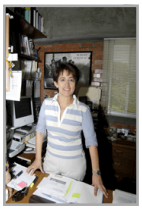
Dr. Rafael Vazquez

Departamento de Biologia 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

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Jefe del Departamento : **Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez**

Jefes de Grupo

Dr. Alejandro Alagon

Dr. Baltazar Becerril

Dr. Eduardo Horjales

Dr. Lourival Domingos Possani

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Dr. Roberto Pablo Stock

Secretaría Administrativa

C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
C.P. Francisco Arcos	Jefe del Departamento de Presupuesto
Biol. Maria Angeles Dominguez	Encargada del área de Compras Nacionales
Teresa Jimenez	Encargada del área de Compras Internacionales
Mariana Trujillo	Jefe del Departamento de Personal
Nora Onate	Jefe del Departamento de Servicios Generales
Maria Guadalupe Lopez	Asistente Ejecutivo
Dagoberto Romero	Oficial de Transporte
Pedro Saucedo	Dibujante
Antonio Villa	Oficial de Transporte

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

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

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

Entre las principales gestiones realizadas durante 2008 están:
La redacción y realización de gestiones para la presentación de 2 nuevas solicitudes nacionales de patente y 1 internacional (PCT). Así mismo, la gestión para el otorgamiento de 2 patentes en el extranjero.
La negociación, estructuración, elaboración y firma de 11 nuevos convenios con empresas e instituciones nacionales y extranjeras para la realización de proyectos de Investigación y desarrollo, así como de otros 15 convenios de transferencia de materiales biológicos, confidencialidad o licencia de software especial.
La presentación de 192 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 116 apoyos.
La gestión de 28 trámites migratorios en apoyo al personal académico extranjero del Instituto.

M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
Q.F.B. Antonia Olivares	Técnico Académico
Mtro Martin Patino	Técnico Académico

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.

En este período (2008-2009) se realizó un mapa virtual de la riqueza herpetológica del Estado de Morelos en colaboración con el Dr. Raul Castro, de la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Nuestro primer trabajo experimental en este campo, se realizó con las secreciones de la rana Hyla eximia, endémica de nuestro estado. En este trabajo, comparamos dos distintos métodos de extración de la secreción de ranas, realizamos la huella digital de masas moleculares de todos sus componentes, secuenciamos dos péptidos antimicrobianos y realizamos ensayos antibacterianos y antiparasitarios. Los resultados de este trabajo fueron aceptados para su publicación en la revista Protein and Peptide Letters.

Dr. Cesar Ferreira	Encargado de la Unidad de Proteómica
	Investigador
Lorena Hernandez	Técnico Académico
Q.I. Oscar Villa	Técnico Académico
Biol. Erika Patricia Meneses	Estudiante
Jareth Roman	

Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

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

Actividades:

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

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

1. Revisión bibliográfica sobre la morfología de la región apical del frijol, la obtención de plantas

transgénicas de frijol resistentes a herbicidas (Glufosinato de amonio) y la herencia de genes extraños en frijol transgénico co-transformado vía el microbombardeo de partículas.

2. Se completó el análisis morfológicos mediante el escaneo con el microscopio electrónico de barrido de los ápices de las variedades de frijol: Canario - 60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa. Encontrándose diferencias de tamaño así como de la exposición del ápice entre las variedades estudiadas.
3. Se han establecido lotes de ápices apicales de las variedades de frijol, bajo condiciones de crecimiento *in vitro* e inducción de la multibrotación con la ayuda de la combinación de reguladores de crecimiento: Citocininas y auxinas.
4. Se han establecido bajo condiciones in vitro ejes embrionarios de frijol para el desarrollo de plántulas mismas que servirán para realizar la prueba de resistencia - susceptibilidad del herbicida "finale"
5. Se han realizado Agroinfecciones con algunas cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de jitomate, como las hojas cotiledonares y entrenudos de las variedades comerciales: Chery y Saladet
6. Se han realizado Agroinfecciones con cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de papa, tejidos foliares y entrenudos de las variedades comerciales: Rosita y alfa

Dr. Enrique Murillo	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico

Unidad de Microscopía

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 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

Q.F.B. Xochitl Alvarado	Técnico Académico
Andres Saralegui	Técnico Académico
Guadalupe Zavala	Técnico Académico

Planta Piloto

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

Dentro del trabajo que se realiza en la UEPP, destacan los siguientes objetivos: ·Proporcionar servicio a la comunidad del Instituto de Biotecnología. ·Capacitación de recursos humanos dirigida a profesionistas, técnicos y estudiantes relacionados con la biotecnología y la bioingeniería. ·Brindar servicios para el desarrollo de proyectos que involucren la optimización de procesos de tecnología de fermentaciones, extracción y purificación de productos de la industria biotecnológica.

Durante el periodo anterior se proporcionaron un total de 22,410 horas de servicio a 18 diferentes usuarios internos y 5 externos. Se renovó un convenio para la prestación de servicios de fermentación entre la UEPP y Ferring S.A. de C.V. Mediante este convenio, la UEPP produjo 9 lotes de 350 L. de levadura para dicha empresa. Por otra parte, se llevó a cabo el curso-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes" (dos ediciones) lo que, aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de $398,072 para la UNAM.

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

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

La Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA (USSDNA) es responsable del ensamble de oligonucleótidos y de secuenciar, en forma automatizada, muestras de DNA para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier Institución pública o privada. Las instituciones de la UNAM que el presente año solicitaron nuestros servicios fueron: el Centro de Ciencias Genómicas, el Instituto de Investigaciones Biomédicas, el Instituto de Fisiología Celular, el Instituto de Ecología, el Instituto de Biología, el Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, la Facultad de Medicina, la Facultad de Química y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. En cuanto a las Instituciones externas a la UNAM, dimos servicio al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", al Instituto Nacional de Psiquiatría, al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", al Instituto Nacional de Salud Pública, al Instituto Nacional de Neurología y Neurociencia, al CINVESTAV, al Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, al Centro de Investigación Científica y de Estudios Superiores de Ensenada, a la UAEM (Morelos), la Universidad Veracruzana y la Universidad Autónoma de Baja California.

En 2008, se sintetizaron 6322 oligos, creciendo la producción 20.8% con respecto a 2007. Esta labor requirió el acoplamiento de 169066 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 26-27 bases. El 47.3% de la producción total correspondió a instituciones externas. Cabe resaltar que en Octubre de 2008, fue instalado en la USSDNA un nuevo sintetizador de oligonucleótidos cuya principal característica es su alta productividad, siendo capaz de ensamblar hasta 192 oligos en forma simultánea en 8h de síntesis. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2008 se secuenciaron 10722 muestras, 26.1% de las cuales correspondieron a Instituciones externas. En promedio las muestras analizadas permitieron leer 850 bases y el tiempo de respuesta se mantuvo en 2 días.

En la parte de investigación metodológica, concluimos una estrategia de mutagénesis para el ensamble de oligonucleótidos degenerados que carezcan de codones redundantes y codones de paro. El método se valoró en la región del cromóforo de la proteína verde fluorescente (GFP), recuperando dos mutantes funcionales con propiedades fluorescentes distintas a la proteína silvestre. Por tanto, esta tecnología es ahora viable para aplicarla a estudios de evolución dirigida enfocada a un sitio proteico.

Dr. Ruben Paul Gaytan	Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas
	Técnico Académico
Q.I. Santiago Becerra	Técnico Académico
M.C. Maria Soledad Juarez	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
Quim. Jorge Arturo Yanez	Técnico Académico

Unidad de Vinculación e Intercambio Académico

La creación de esta Unidad surge como una necesidad de apoyo y vinculación de las actividades de Intercambio Académico del Instituto de Biotecnología con Instituciones de investigación y educación superior en México. Entre las funciones de la Unidad está también la difusión de las actividades del Instituto a diferentes instituciones de educación media y superior y superior del país, así como con la industria y en eventos estatales.

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

En particular, la Unidad participa en:

1. La difusión de ciclos de conferencias, cursos, seminarios, simposios, foros, congresos, jornadas y todo tipo de actividades académicas del personal académico del Instituto.

2. La organización trimestral de un programa de "Bienvenida al Instituto de Biotecnología" para el personal académico y estudiantes de nuevo ingreso, así como la organización y programación de las visitas guiadas al Instituto solicitadas por: del programa "jóvenes hacia la Investigación" organizado por la DGDC, UNAM, por instituciones de educación media y superior así como por grupos de profesores del país.

3. Apoyar a la Oficina de Intercambio Académico de la Coordinación de la Investigación Científica de la

UNAM, con las actividades académicas solicitadas por las diferentes Universidades del País al personal académico del Instituto.

4. El enlace con los diversos medios de comunicación para entrevistas con los investigadores del Instituto.

5. Ser representante del Instituto en reuniones de divulgación en el Estado de Morelos, con la Subsecretaría de Educación del Estado de Morelos y el Consejo de Ciencia y Tecnología del estado de Morelos, con el objetivo de apoyar las actividades de divulgación científica vinculada estrechamente con la investigación y la labor educativa en las instituciones del Estado de Morelos. (Conferencias, entrevistas con investigadores, apoyo durante las Semanas Nacionales de Ciencia y Tecnología en Morelos) Así mismo se brinda el apoyo solicitado de las escuelas públicas y privadas con conferencias, demostraciones, eventos de ciencia y tecnología, jurado calificador en donde la participación del personal académico y estudiantes del Instituto es muy importante.

6. Apoyar las diferentes actividades académicas y en general que se programen en el Instituto.

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

Bioterio

La Unidad de Bioterio IBT es una instalación de barrera especializada en la producción crianza y manejo de animales de laboratorio, para ofrecer a los usuarios animales y servicios de alta calidad para la investigación científica.

Para cumplir con su objetivo de calidad, la unidad es vigilante en cubrir las condiciones y especificaciones técnicas señaladas por la norma oficial mexicana Nom-062 ZOO 1999, y por otras normativas internacionales.

Durante 2008 la unidad cubrió la demanda interna de animales y servicios para 63 proyectos de investigación, cumplió con los convenios establecidos con otras instituciones universitarias y privadas, albergó un promedio mensual de 1200 unidades y alcanzó una producción anual de 13,644 roedores y lagomorfos, constatando que tanto las colonias de reproducción como las 21 líneas de roedores transgnicos alojados en la instalación se encuentran libres de enfermedades murinas, virales, bacterianas y parasitarias.

M.V.z. Elizabeth Mata	Encargado del Bioterio
	Técnico Académico
Sergio Gonzalez	Técnico Académico
I.B.I. Marcela Ramirez	Técnico Académico

Irma Veronica Aldama	Op Comp
Arq. Ricardo Bernardino	
Ruben Blancas	Laboratorista
Maria Xochitl Gonzalez	Auxiliar de Intendencia
Pablo Juarez	Auxiliar de Laboratorio
Abel Ortiz	Auxiliar de Intendencia
Miguel A. Trujillo	Auxiliar de Laboratorio

Unidad de Docencia

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

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

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

Unidad de Biblioteca

Los servicios de información en el Instituto están divididos en dos rubros principales. Los servicios tradicionales están concentrados en la biblioteca conjunta que se comparte con el Centro de Ciencias Genomicas, actualmente ubicada de manera temporal en el edificio del Centro Internacional de Ciencias (CIC). Allí se encuentra almacenada la colección de publicaciones periódicas incluyendo los 27 títulos de revistas impresas con suscripciones vigentes del Instituto de Biotecnología, junto con la colección de monografias del CCG. Se ofrece servicios de fotocopiado, préstamo interbibliotecario y de fotocopias de artículos dentro de México.

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

La Unidad de Biblioteca del IBt se encarga de servicios electrónicos de información. Se mantiene las páginas web de la biblioteca que incluye 39,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto, e incluye el software proxy para acceso remoto a estos recursos. Esta base de datos forma una parte integral del sistema Hermes, un proyecto conjunto con el Instituto de Fisiología Celular, y se comparte la información con Latindex, el directorio regional de revistas de América Latina. En 2008 se registraron 7.7 millones de accesos al sitio web de la biblioteca.

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

Se colabora con la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas en los servicios de documentación para sus usuarios, y en el manteniminto de sus paginas web.

Se obtuvieron 11 agradecimientos en artículos internacionales durante el año.

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

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Jose Lourdes Flores	Técnico
Margarito Flores	Técnico
Alejandro Gonzalez	Técnico
Rafael Ortega	Técnico
Angel Pacheco	Técnico
Leticia Rodriguez	
Guillermo Yescas	T Precisión

Secretaría Académica

Dr. Agustin Lopez Munguia	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Dr. Gabriel Corkidi	Encargado del Laboratorio de Imágenes
	Investigador
Alma Tremari	Secretaria Ejecutiva

Dirección

Dr. Carlos Federico Arias	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
LCC. Andrea Ciria	Asistente Ejecutivo
Daniel Gama	Auxiliar de Intendencia
Cruz Garcia	Secretaria Ejecutiva
Jose Juan Perez	Ayudante de director

Dirección

Dr. Carlos Federico Arias	Director
	Jefe de Grupo
	Investigador
C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
LCC. Andrea Ciria	Asistente Ejecutivo
Daniel Gama	Auxiliar de Intendencia
Cruz Garcia	Secretaria Ejecutiva
Jose Juan Perez	Ayudante de director

Secretaría Académica

Dr. Agustin Lopez Munguia	Secretario Académico
	Jefe de Grupo
	Investigador
M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Dr. Gabriel Corkidi	Encargado del Laboratorio de Imágenes
	Investigador
Alma Tremari	Secretaria Ejecutiva

Grupos de Investigación

Departamentos	Jefes de Grupo
Ingeniería Celular y Biocatálisis	Dr. Francisco Gonzalo 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
Biología Molecular de Plantas Dr. Jorge Nieto (investigador asociado al Departamento)	Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia Leon Dr. Omar Homero Pantoja M.C. Maria del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sanchez
Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular	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	Dra. Maria Alejandra Bravo Dr. Edmundo Calva Dra. Elda Guadalupe Espin Dr. Enrique Merino Dr. Jose Luis Puente Dr. Mario Soberon

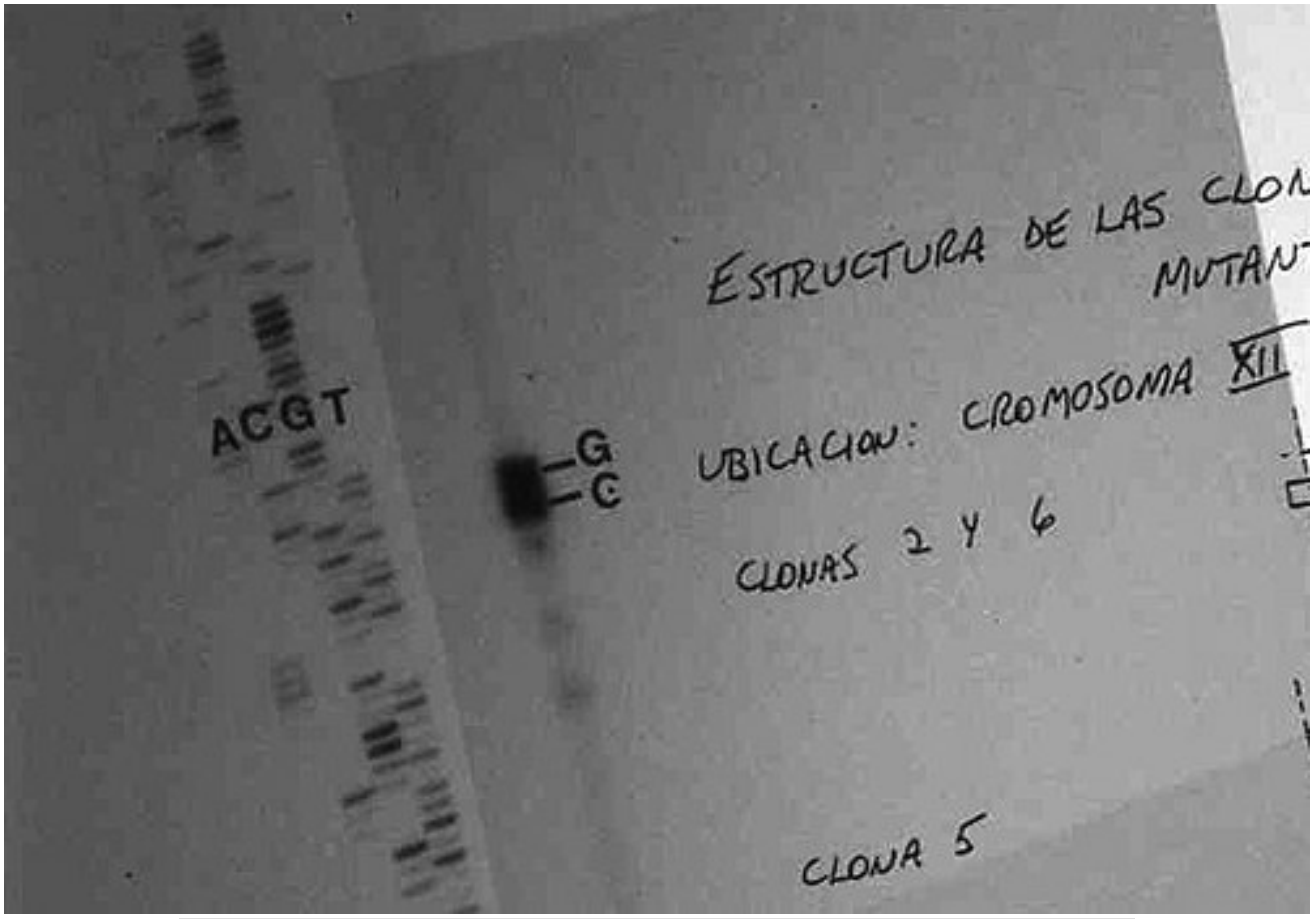
Medicina Molecular y Bioprocesos	Dr. Alejandro Alagon Dr. Baltazar Becerril Dr. Eduardo Horjales Dr. Lourival Domingos Possani Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Dra. Yvonne Jane Rosenstein Dr. Roberto Pablo Stock

PRINCIPAL INDICE

Secretaría Administrativa

C.P. Lloyd Dingler	Secretario Administrativo
C.P. Francisco Arcos	Jefe del Departamento de Presupuesto
Biol. Maria Angeles Dominguez	Encargada del área de Compras Nacionales
Teresa Jimenez	Encargada del área de Compras Internacionales
Mariana Trujillo	Jefe del Departamento de Personal
Nora Onate	Jefe del Departamento de Servicios Generales
Maria Guadalupe Lopez	Asistente Ejecutivo
Dagoberto Romero	Oficial de Transporte
Pedro Saucedo	Dibujante
Antonio Villa	Oficial de Transporte

Secretarías Técnicas



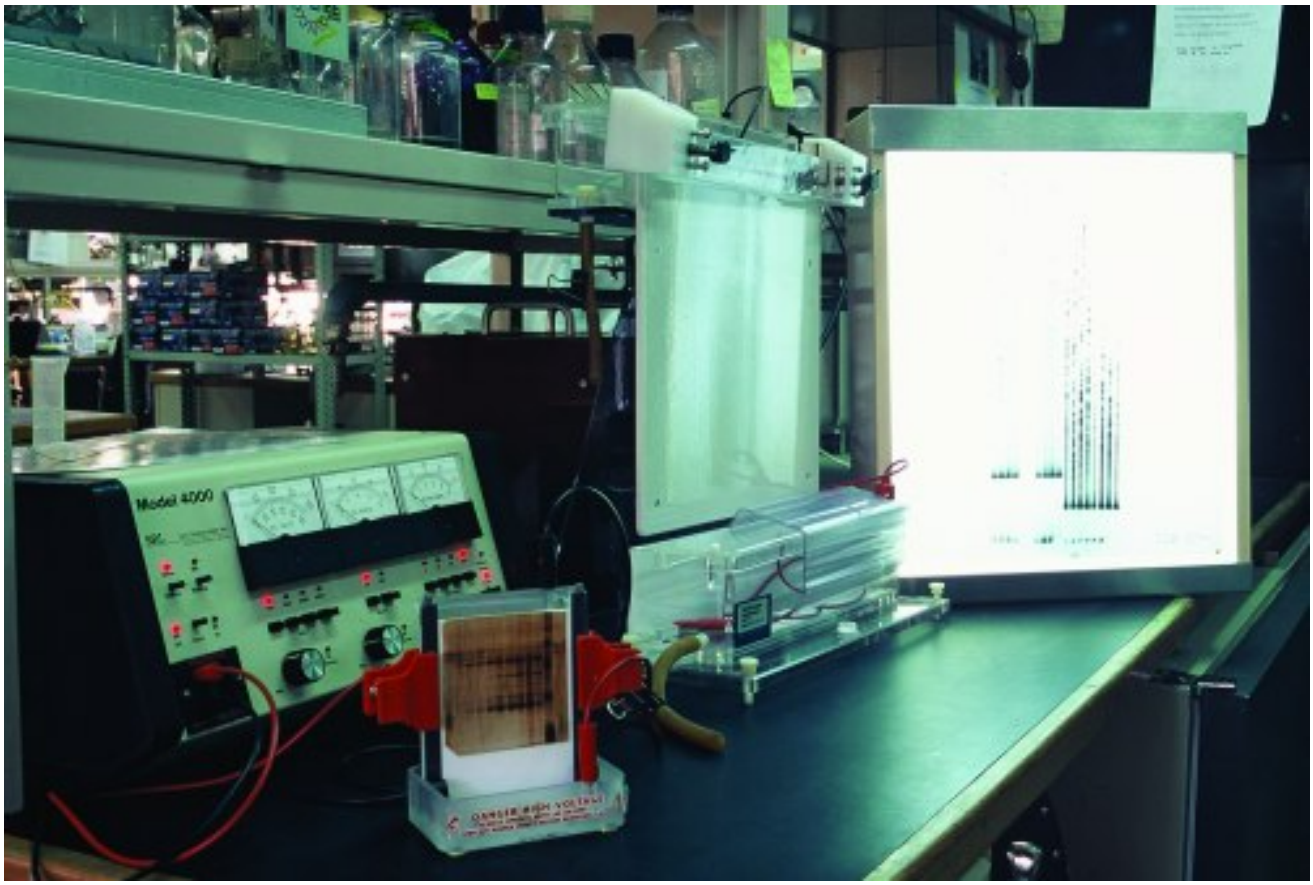
Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Unidades de Apoyo Académico

Vinculación e Intercambio Académico
Biblioteca
Cómputo
Docencia y Formación de Recursos Humanos
Laboratorio de Imágenes

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

C.P. Lloyd Dingler Pamanes

- Secretario Administrativo
-

Dirección

Ing. Francisco Javier Acosta Rojero

- Secretario Técnico de Mantenimiento

Técnico Académico

Dirección

Biol. Irma Vichido Baez

- Encargado de la Oficina de Intercambio Académico

Técnico Académico

Dirección

LCC. Andrea Ciria Fernández Varela

- Asistente Ejecutivo

Dirección

Daniel Gama Hernandez

- Auxiliar de Intendencia

Dirección

Cruz Garcia Morales

- Secretaria Ejecutiva

Dirección

Jose Juan Perez Hernandez

- Ayudante de director

Dirección

Dr. Agustin Lopez Munguia Canales

- Secretario Académico
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Alina Moreno "Reacciones de alcoholisis con alfaamilasas sacarificantes"

Ing Andres Encizo

Lic. Anabel Otero "Estudio de la induccion de las glicosiltransferasas en Leuconostoc mesenteroides ATCC 8293"

Dra. Sandra Trinidad Del Moral "Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28"

Dra. Maria Elena Ortiz "Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de Leuconostoc citreum CW28"

M.C. Ivan Munoz "Hidrólisis de celobiosa y su conversión a etanol mediante el autodespliegue de una beta/glucosidasa en la superficie de E.coli."

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Castillo,E. Regla,I. Demare,P. Luviano-Jardon,A. Lopez-Munguia,A. 2008. Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid. *Synlett,* 18, 2869-2873.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28. *BMC Biochem,* 9, 6.

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Rebolledo,F. Lopez-Munguia,A. eds.Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario Mexico, D.F.: UNAM.

PRINCIPAL INDICE

M.A. Mario Trejo Loyo

- Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología

Técnico Académico

Secretaría Académica

Ing. Jalil Saab Hassanille

- Encargado de la Unidad de Docencia

Secretaría Académica

Dr. Gabriel Corkidi Blanco

- Encargado del Laboratorio de Imágenes

Investigador

- Nivel II del SNI

Secretaría Académica

Estudiantes

M.C. Jaime Arturo Pimentel

Ing. Juan Carlos Sangabriel

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Corkidi-Blanco,G. Viaje al interior de un biorreactor, imágenes y análisis en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 11. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 119-130

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

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

Se trabaja en la caracterización y modificación de las vías metabólicas centrales de la bacteria *E. coli* para poder redirigir el metabolismo celular, hacia la biosíntesis de moléculas específica

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G.

Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Bolivar-Zapata,F.G. 2008. Creación y consolidación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología y su transformación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 1. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 13-20

Publicaciones Selectas

Flores N, Escalante A, de Anda, R, Báez JL, Merino E, Franco B, Georgellis D, Gosset G, Bolívar F. 2008. New insights on the role of the sigma factor RpoS as revealed in Escherichia coli strains lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. J Mol Microbiol and Biotechnol, 14, 176-192.

Flores N, Sx M, Flores S, Escalante A, deAnda R, Leal L, Georgellis D, Bolívar 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. Metabol Eng, 7, 70-87.

Sx MS, Flores S, Gosset G, Flores N, de Graaf AA, Bolívar F. 2002. Analysis of carbon metabolism in Escherichia coli strains with an inactive phosphotransferase system by 13C 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.

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 : DGAPA/UNAM IN215207, IN213508; CONACyT 46052-Z; SSA/IMSS/ISSSTE 44126

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar	Investigador
Dr. Jose Adelfo Escalante	Investigador
Ing. Elena Arriaga	Técnico Académico
M.C. Ramon De Anda	Técnico Académico
Dra. Noemi Flores	Técnico Académico
Cesar Aguilar	Estudiante
Aldo Barrientos	Estudiante
Rocio Vanessa Calderon	Estudiante
Marisela Gutierrez	Estudiante
M.C. Karla Martínez	Estudiante
Q.F.B. Karina Pena	Estudiante
Roberto Ramirez	Estudiante
Jose Alberto Rodriguez	Estudiante
Q.F.B. Elena Araceli Valdivia	Estudiante
Karla Paulina Hernandez	Graduado
Dr. Juan Carlos Sigala	Graduado

Josue Rodolfo Villegas	Graduado
Delia Caro	Asistente Ejecutivo
Sonia Patricia Caro	Secretario Auxiliar
C.D. Mercedes Enzaldo	Profesión T
Javier Rojas	Ayudante de director
Silvia Velazquez	Auxiliar de Laboratorio

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Enrique Galindo

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

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

Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases (*G. Cokidi, M.S. Córdova, R. Sanjuan, A. Falcón, A. Rojas, D. Cuervo, E. Galindo*). Procesos de fermentación y de la

industria minera, química y petroquímica o tratamiento de aguas residuales involucran dispersiones multifásicas y la formación de estructuras complejas (gotas de aceite conteniendo en su interior gotas de agua y/o burbujas de aire). En tanques agitados, una forma de caracterizar la dispersión multifásica a nivel microscópico, es utilizando la técnica de análisis de imágenes, con lo cual es posible tener información de la distribución de tamaños de gotas y/o burbujas y su relación con la transferencia de masa del proceso. Nuestro grupo de investigación se ha enfocado desde hace varios años en el diseño y aplicación de metodologías de análisis de imágenes para la caracterización cuantitativa y dinámica de las dispersiones multifásicas, utilizando como sistema modelo un proceso tetrafásico para la producción de aromas frutales por *Trichoderma harzianum* . En este periodo se han realizado esfuerzos encaminados a registrar la formación de las estructuras complejas, producto de los fenómenos dinámicos que ocurren dentro del tanque de mezclado, como parte del Proyecto

Estudio de los mecanismos de dispersión de fases en regiones de alta turbulencia de biorreactores agitados mecánicamente , aprobado en la Convocatoria SEP-CONACyT (2007-2009). Este trabajo se desarrolló en colaboración con los Doctores Gabriel Corkidi y Alfonso Rojas, del Laboratorio de Imágenes -IBT. Para ello, se utilizó la cámara digital de video de alta velocidad acoplada al estereomicroscopio y se implementaron varios arreglos experimentales con agua - aceite - aire - tensoactivo que permitieron documentar el momento de la inclusión de microgotas de la fase acuosa y la inclusión de burbujas de aire dentro de las gotas de aceite. Por su parte, René Sanjuan con una estancia temporal como parte de su proyecto de Doctorado en Ingeniería, observó el perfil de velocidades de *pellets* de *Pleurotus ostreatus* en un sistema altamente viscoso, utilizando la técnica de análisis de imágenes de alta velocidad. Estos datos se utilizan para modelar por simulación numérica (Dinámica computacional de fluidos) la hidrodinámica en dispersiones multifásicas. Por otra parte, se trabajó en la obtención de imágenes del interior del tanque en un sistema líquido-líquido-aire con un boroscopio y la sonda de luz en diferentes posiciones de los ejes *x,y, z* , dentro del tanque. Este trabajo conforma la tesis de maestría en Ciencias Bioquímicas de Axel Falcón, con lo que se tendrá un mapeo de las diferentes zonas de dispersión de tanque y caracterizar las estructuras complejas que se forman en los procesos multifásicos en zonas diferentes a la pared del tanque. En este periodo se publicó un trabajo en *Chemical Engineering Science* sobre el fundamento teórico y la precisión de la técnica estereoscópica para determinar la posición espacial de los elementos de la dispersión. Asimismo, se publicó en *Chemical Engineering Science* , el manuscrito sobre un enfoque óptico para identificar la composición y posición de las estructuras que se forman en las dispersiones multifásicas y otro trabajo en *Chemical Engineering Research and Design* sobre el sistema de análisis de imágenes de alta velocidad para la caracterización de dispersiones multifásicas. Asimismo, se publicó en la *Revista Colombiana de Biotecnología* un trabajo sobre el análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica en la producción de metabolitos secundarios, en colaboración con los Dres. Gabriel Corkidi y

Leobardo Serrano.

Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación (*C. Peña, M. Mejía, A. Ramírez, E. Lozano, I. Gaytán y E. Galindo) (G. Espín, J. Büchs).* 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 avanzó en el análisis de la relación VTO/VCO en condiciones de limitación de oxígeno, manteniendo constante el oxígeno disuelto (0.5 %) del cultivo y la agitación del sistema (500 y 700 rpm). Se observó que la concentración y el peso molecular del alginato están intimamemte ligados a la VTO del cultivo, como ocurre en condiciones no controladas de oxígeno disuelto. Se obtuvo un alginato de mayor peso molecular (400 - 500 kDa) en los cultivos con una baja transferencia de oxígeno (VTO max = 16 mMol/L h) con respecto al PM del polímero (PMP = 200 kDa) obtenido bajo condiciones de alta transferencia (40 mMol/L h), bajo la misma condición de oxígeno disuelto. En estas actividades ha participado Jesús Esteban Lozano, como estudiante de maestría. Se concluyeron también los estudios sobre la evaluación, en cultivo lote alimentado, de diferentes cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii* con potencial para la producción de alginato. Se desarrolló un proceso de fermentación basado en el cultivo lote y lote alimentado de una cepa mutante de *Azotobacter vinelandii* incapaz de producir PHB (AT6). El cultivo de esta cepa, en condiciones controladas de oxígeno disuelto y pH han permitido alcanzar rendimientos y concentraciones volumétricas superiores a los logrados con la cepa parental (ATCC9046). Con este tema se graduó Miguel Angel Mejía como estudiante de Maestría.

Bioprocesos con cultivos miceliares (*L. Serrano, C. Flores, M.A. Contreras, M. Espinoza, R. Casasanero, E. Galindo*). En este período se estudió la producción e inducción de lacasas en cultivos de *Pleurotus ostreatus* y *Agaricus bisporus* infectados con *Trichoderma* spp. Se evaluó una estrategia de cultivo de dos etapas (crecimiento-inducción) con el objetivo de incrementar la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus.* El fundamento de esta estrategia consiste en que la mayoría de los hongos ligninolíticos presentan velocidades de crecimiento muy bajas cuando son cultivados en medios que incrementan la producción específica de lacasas. Por tal motivo, se evaluaron fuentes de carbono y nitrógeno orgánico con el objetivo de incrementar la concentración de biomasa producida, alcanzándose un incremento de 5 veces lo generado en los cultivos control. Posteriormente se evaluó el uso de diferentes inductores, adicionándolos a la mitad de la fase de crecimiento. Con esta estrategia se logró incrementar 25 veces la actividad volumétrica. Se concluyó el estudio del efecto del tiempo de infección y de la cepa de *Trichoderma* sobre la producción y el perfil de isoformas producidas durante los co-cultivos para

Agaricus bisporus (estudio con el que se recibió de licenciatura Guadalupe Espinoza) y para *Pleurotus ostreatus* (estudio con el que se recibió de licenciatura Rocío Casasanero). Asimismo, se culminó la implementación de las metodologías para la purificación/separación de las isoformas con lo cual se está llevando a cabo la caracterización de las propiedades catalíticas de cada una. Este último proyecto constituye la tesis de maestría de Martha Alicia Contreras, la cual se encuentra en su etapa final.

Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura (*L. Serrano, C. Flores, A.L. Muñoz, M. E. Ramírez, E. Galindo) (M. Ortíz, V. Albiter) (A. Carrillo) (G. Corkidi) (L. Segovia).* Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la producción y formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. En este periodo se destaca la producción de un lote a nivel industrial para producir el biofungicida, con el fin de llevar a cabo pruebas de campo de mayor envergadura en el estado de Sinaloa. Se desarrollaron pruebas en conjunto con una empresa exportadora de mango al mercado japónes, quedando demostrado que es posible extender la cosecha de mango con calidad de exportación, durante las primeras semanas de la temporada de lluvias. Se consiguió un importante financiamiento del FOMIX - Morelos con el cual se ha financiado el lote industrial, se han comenzado los trabajos para la obtención de registros (sanitarios y agrícolas) para los biofungicidas, así como un plan de negocios para la posible comercialización de la tecnología. Una empresa que se está incubando en el Centro Morelense de Innovación y Transferencia de Tecnología ha iniciado negociaciones para la adquisición de los derechos de uso de la tecnología. Por otra parte, se caracterizó uno de los microorganismos antagonistas de la antracnosis usando técnicas moleculares, lo que permite establecer que la cepa es diferente a otras de carácter comercial. Asimismo, se concluyó un estudio preliminar para establecer la identidad química de los metabolitos con actividad fungicida generados durante el cultivo de *Bacillus subtilis 83* . Este trabajo constituyó la tesis de licenciatura de Yuridia Solís, la cual se encuentra en su etapa de escritura. En este trabajo participó la Mtra. Ma. Eugenia Ramírez como asistente de investigación y se colaboró con el grupo del Dr. Lorenzo Segovia. Por otra parte, con apoyo de un proyecto del Fondo Mixto CONACyT - Edo. de Veracruz, se avanzó en un 90% en el diseño y construcción de un prototipo robusto para la cuantificación de la calidad del mango, usando técnicas de análisis de imágenes previamente desarrolladas. Otro de los agentes de control biológico que estudiamos es *Trichoderma* spp. En colaboración con el M.C. Armando Carrillo del CIAD-Culiacán se han aislado cepas con potencial para el control de la fusariosis del garbanzo y del tomate. Hemos desarrolado un proceso para la producción de esporas en cultivo sumergido que ha demostrado ser eficiente para todas las cepas evaluadas. Sin embargo, uno de los cuellos de botella para el desarrollo de estos productos es la baja vida de anaquel de las esporas deshidratadas mediante secado por aspersión. Los factores principales de daño celular son la alta temperatura durante el proceso de secado y los procesos de oxidación que ocurren durante el almacenamiento. Durante este periodo, se avanzó en la evaluación de la microencapsulación de esporas de

Trichoderma harzianum que permitan incrementar su resistencia al secado y su vida de anaquel. Este trabajo constituye la tesis de doctorado de Ana Laura Muñoz.

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Divulgación

Corkidi,G. Serrano-Carreon,L. Galindo,E. 2008. Análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica de parámetros críticos en la producción fermentativa de metabolitos secundarios. *Revista Colombiana de Biotecnología,* 10, 75-93.

Coronado,E. Galindo,E. Pena,C. 2008. Papel del alginato en la agregación de Azotobacter vinelandii en cultivo sumergido. *Revista Colombiana de Biotecnología,* 10, 10-16.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. 2008. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

Publicaciones Selectas

Galindo, E., Peña, C., Núñez, C., Segura, D., Espin, G. 2007. Molecular and bioengineering strategies to improve alginate and polydydroxyalkanoate production by Azotobacter vinelandii, Microbial Cell Factories 6 (7): 1-16.

Rocha-Valadez, J. A., Galindo, E., Serrano-Carreón, L. 2007. The influence of circulation frequency on fungal morphology: A case study considering Kolmogorov microescale in constant specific energy dissipation rate cultures of Trichoderma harzianum. Journal of Biotechnology 130: 394-401.

Patiño M, Jim´nez 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.

Hassan M, Corkidi G, Galindo E, Flores C, Serrano L. 2002. Accurate and rapid viability assessment of Trichoderma harzianum using fluorescence-based digital image analysis. Biotechnol Bioeng, 80, 677-684.

Serrano L, Corona RM, Sánchez A, Galindo E. 1998. Prediction of xanthan fermentation development by a model linking kinetics, power drawn and mixing. Process Biochem, 33, 133-146.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN211007, IN230407, IN210107; CONACyT 37632, 0059807, 0057220, 91677, 79705

Dr. Enrique Galindo	Jefe de Departamento
	Investigador
Dr. Carlos Felipe Pena	Investigador
Dr. Leobardo Serrano	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
Dra. Maria Soledad Cordova	Técnico Académico
M. en C. Celia Flores	Técnico Académico
M.C. Tania Castillo	Estudiante

Ing. Diego Humberto Cuervo	Estudiante
Ing. Axel Falcon	Estudiante
Biol Andres Garcia	Estudiante
Ing. Itzel Gaytan	Estudiante
Ing. Jesus Esteban Lozano	Estudiante
Norberto Jesus Martínez	Estudiante
Luis Alfonso Ramirez	Estudiante
Rocio Casasanero	Graduado
Ing. David Oswaldo Castaneda	Graduado
Leticia Diaz	Op Comp
Dulce Pacheco	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

FISIOLOGÍA MICROBIANA E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS

Nuestro grupo esta 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. Con base en estos estudios, se han desarrollando cepas modificadas mediante ingeniería de vías metabólicas y procesos fermentativos para la producción de varios compuestos de interés industrial. Los compuestos aromáticos son una clase de productos químicos con aplicaciones en varias áreas de la industria. Actualmente la mayoría de estos compuestos son producidos mediante síntesis química a partir del petróleo como materia prima. Nuestro grupo desde hace ya varios años ha aplicado las herramientas de la ingeniería metabólica para generar cepas de *E. coli* con la capacidad de producir compuestos aromáticos con un alto rendimiento a partir de glucosa. Durante los dos últimos años hemos enfocado nuestro esfuerzo a la generación de cepas de *E. coli* con la capacidad de producir el aminoácido aromático L-tirosina (L-Tir). Este aminoácido se emplea en la alimentación humana y como precursor para la síntesis de otros compuestos de interés industrial. Con el propósito de lograr canalizar carbono de la vía común de síntesis de compuestos aromáticos hacia la vía

específica de síntesis de L-Tir, fue necesario eliminar la regulación alostérica existente en la enzima que cataliza los primeros dos pasos de la vía. La enzima bifuncional corismato mutasa/prefenato deshidrogenasa (CM/PDH), codificada por el gen *tyrA* , cataliza los dos primeros pasos en la vía específica de síntesis de L-Tir. La actividad de esta enzima es inhibida por L-Tir. Para incrementar el flujo en la vía hacia L-Tir es necesario eliminar la inhibición ejercida por este aminoácido sobre la CM/PDH. Esto se logró mutagenizando al azar la región de *tyrA* que codifica para la actividad PDH. Las variantes obtenidas fueron seleccionadas por complementación funcional en una cepa de *E. coli tyrA- pheA-* . Varias de las mutantes obtenidas han sido caracterizadas, encontrándose que tres de ellas muestran resistencia parcial a inhibición por L-Tir. Estás mutantes serán expresadas en cepas de *E. coli* que poseen otras modificaciones para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos y se determinará la capacidad de producción de L-Tir en las cepas resultantes. Una estrategia alternativa consistió en expresar enzimas de la vía de síntesis de L-Tir que naturalmente fueran insensibles a inhibición alostérica. Esto se logró expresando simultáneamente en *E. coli* los genes que codifican para para el dominio de corismato mutasa de la enzima nativa corismato mutasa/prefenato deshidratasa y la enzima ciclohexadienil deshidrogenasa de *Zymomonas mobilis* . Esta construcción genética fue introducida a una cepa de *E. coli* modificada para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos. En cultivos en fermentador con esta cepa se produjeron 3 g/L de L-Tir con un rendimiento de 66 mg L-Tir/g glucosa.

Nuestro grupo también tiene el interés en el desarrollo de cepas microbianas para la generación de compuestos del metabolismo fermentativo. Uno de nuestros objetivos fue obtener cepas derivadas de *B. subtilis* que pudieran utilizar glucosa o xilosa para producir mayoritariamente etanol o L-lactato. Primeramente se abordó la producción de etanol por *B. subtilis* a partir de glucosa. Después se abordó la producción de L-lactato a partir de glucosa o celobiosa usando a *B. subtilis* y finalmente, se siguió con la utilización de xilosa por *B. subtilis* en condiciones aireadas y no aireadas. *B. subtilis* es una bacteria Gram-positiva que puede fermentar glucosa en medio Luria-Bertani y producir mayoritariamente L-lactato y, en menor cantidad, 2,3-butanodiol y no produce ácido acético o etanol. Llevando a cabo ingeniería de vías metabólicas se modificó el metabolismo de *B. subtilis* para producir etanol, por medio de la expresión heteróloga de una vía etanologénica tomada de *Z. mobilis* (una bacteria aislada del pulque), e interrumpiendo las vías productoras de L-lactato y butanodiol (que compiten fuertemente por el piruvato disponible). Los resultados de este trabajo permitieron dilucidar un nuevo rol metabólico de la enzima lactato deshidrogenasa de *B. subtilis,* el cual consiste en mantener el equilibrio redox NADPH/NADP+ a través de la oxidación del cofactor NADPH. Con base en estos resultados se incluyó una nueva variable en el metabolismo de *B. subtilis* expresando la transhidrogenasa soluble de *E. coli* , para tratar de reestablecer el desequilibrio NADPH/NADP+ generado por la interrupción de la lactato deshidrogenasa, así se obtuvo una cepa derivada de *B. subtilis* que produce etanol como producto único a partir glucosa, tanto los

rendimientos como las productividades de etanol fueron las más altas obtenidas en cultivos lote para este tipo de bacteria. Por otro lado, se demostró que *B. subtilis* puede fermentar celobiosa produciendo L-lactato con alta pureza óptica, y que además puede fermentar altas concentraciones de glucosa obteniendo títulos de L-lactato mayores a 100 g/L en medio rico, debido a que además del azúcar *B. subtilis* puede dirigir esqueletos de carbono del medio de cultivo hacia la producción de L-lactato. De la literatura se conoce que a pesar de que *B. subtilis* cuenta con las enzimas necesarias para llevar a cabo el metabolismo de la xilosa, no puede utilizarla como única fuente de carbono debido a que no cuenta con un transportador específico para introducirla. Por esto, se obtuvieron cepas derivadas de *B. subtilis* que ahora pueden consumir xilosa como única fuente de carbono tanto en condiciones aeróbicas como fermentativas, por la expresión de un transportador inespecífico para xilosa o por la selección de mutantes que pueden crecer en medio mineral suplementado con xilosa. En condiciones aireadas *B. subtilis* pudo crecer mediante el consumo de la pentosa o la glucosa, en tanto que en condiciones de fermentación produjo L-lactato, en estas condiciones *B. subtilis* mostró una deficiencia en el transporte de glucosa.

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T.

Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Divulgación

Romero,S. Orencio,M. Martinez,A. Gosset,G. 2008. Compuestos aromáticos e ingeniería metabólica en bacterias. *Ciencia y desarrollo,* 34, 8-13.

Gosset,G. 2008. Microbial production of industrial chemicals. Introduction *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 5-7.

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. 2008. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 373-384

Publicaciones Selectas

Chávez-Béjar M.I., Lara A. R., López H., Hernández-Chávez G., Martínez A., Ramírez O. T., Bolívar F. y Gosset G. Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis. Applied and Environmental Microbiology, 74:3284-3290 (2008).

Romero S., Merino E., Bolívar F., Gosset G. y Martínez A. Metabolic engineering of Bacillus subtilis for ethanol production: Lactate dehydrogenase plays a key role in the fermentative metabolism. Applied

and Environmental Microbiology, 73:5190-5198 (2007).

Lagunas-Muñoz V. H., Cabrera-Valladares N., Bolívar F., Gosset G. y Martínez A. Optimum melanin production using recombinant Escherichia coli. Journal of Applied Microbiology, 101:1002-1008 (2006).

Cabrera-Valladares N, Martínez A, Pinero S, Lagunas-Muñoz VH, Tinoco R, de Anda R, Vázquez-Duhalt R, Bolívar F, Gosset G. 2006. Expression of the melA gene from Rhizobium etli CFN42 in Escherichia coli and characterization of the encoded tyrosinase. Enz Microb Technol, 38, 772-779.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN203007, IN220908; CONACyT 49477, 83039, MOR-2004-C02-048; SAGARPA 2004-C01-224.

Dr. Guillermo Gosset	Investigador
Dr. Victor Emmanuel Balderas	Postdoctoral
Dr. Alfredo Martínez	Investigador
M. en C. Georgina Hernandez	Técnico Académico
Mtra. Natividad Cabrera	Estudiante
Q. Ofelia Edith Carreon	Estudiante
Ma. Ines Chavez	Estudiante
Itzel De Anda	Estudiante
Biol. Alberto Echeverria	Estudiante
M.C. Marco Fernandez	Estudiante
IBQ Adriana Garibay	Estudiante
Marina Gomez	Estudiante
Dr. Gerardo Huerta	Estudiante
Q. Laura Julieta Leal	Estudiante
Eugenio Meza	Estudiante
Biol. Ana Joyce Muñoz	Estudiante
Biol. Andrea Sabido	Estudiante
Estefania Sierra	Estudiante

José Utrilla	Estudiante
Ana Alejandra Vargas	Estudiante
I.B.Q. Cessna Lizbeth Moss	Graduado
Dra. Virginia Montserrat Orencio	Graduado
Dra. Aida Susana Romero	Graduado

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 y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas en *Leuconostoc* spp. La actividad de una fructosiltransferasa, la levansacarasa de *B.subtilis* , es actualmente estudiada con la enzima en forma de CLECS y CLEAS (cristales o enzima pura entrecruzados) y se explora con ella la capacidad de fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica.

Se construyeron mutantes basadas en cambios estructurales a nivel de los subsitios de unión a sustrato y aceptores, buscando con ello definir los elementos estructurales que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa.

Se estudia también una fructosiltransferasa de agave, la 1-SST cuyo gen ha sido aislado y expresado en *P. pastoris.* En los aspectos más aplicados se analiza el uso de enzimas en la síntesis de inulina bacteriana. Se trata de un proyecto desarrollado hasta nivel de planta piloto cuya viabilidad técnica y económica está en proceso. Se tiene también una línea de investigación estrechamente vinculada con grupos de síntesis orgánica. Esta línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis enzimática de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales alcohol-amina, todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica.

Finalmente, estamos sintetizando moléculas cuyas propiedades como antioxidantes han sido reconocidas en la industria alimentaria: su glicosilación para modificar algunas de sus propiedades fisiológicas y/o fisicoquímicas es también tema de nuestro interés. Actualmente se estudia el efecto de algunas de estas sustancias como inhibidores de la enzima tirosinasa.

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential

antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Castillo,E. Regla,I. Demare,P. Luviano-Jardon,A. Lopez-Munguia,A. 2008. Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid. *Synlett,* 18, 2869-2873.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28 *BMC Biochem,* 9, 6.

Divulgación

Lopez-Munguia A. 2008. Azúcar: hechos y mitos. *Como ves,* 113, 10-15.

Libros y capítulos

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. 2008. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Publicaciones Selectas

Lara AR, Vázquez-Limón C, Gosset G, Bolívar F, López-Munguía A, Ramírez OT. 2006. Engineering *Escherichia coli* to improve culture performance and reduce formation of by-products during recombinant protein production under transient intermittent anaerobic conditions. Biotechnol Bioeng, 94, 1164-1175.

Castillo E, Pezzotti F, Navarro A, López-Munguía A. 2003. Lipase-catalyzed synthesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach. J Biotechnol, 102, 251-259.

Olivares-Illana V, López-Munguía A, Olvera C. 2003. Molecular characterization of inulosucrase from Leuconostoc citreum: a fructosyltransferase within a glucosyltransferase. J Bacteriol, 185, 3606-3612.

García-Garibay M, López-Munguía A, Bárzana E. 2001. Alcoholysis and reverse hydrolysis reactions in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glycosidase. Biotechnol Bioeng, 69, 627-632.

Reyes M, Castillo E, Bárzana E, López-Munguía A. 2001. Capsaicin hydrolysis by Candida antarctica lipase. Biotechnol Lett, 22, 1811-1814.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN228006, IN226706, IN221608 CONACyT 80360, 81637 89268 .

Dr. Agustin Lopez Munguia	Secretario Académico
	Investigador
Dr. Edmundo Castillo	Investigador
Dra. Clarita Olvera	Investigador
Dr. Jaime Manuel Priego	Postdoctoral
T.L. Fernando Gonzalez	Técnico Académico
M.C. Maria Elena Rodriguez	Técnico Académico
Dra. Angela Avila	Estudiante
Ing Andres Encizo	Estudiante
Alberto Gabriel Hernandez	Estudiante
M.C. Arlette Mena	Estudiante
Alina Moreno	Estudiante
Lic. Anabel Otero	Estudiante
I.B.Q. Edith Ponce	Estudiante

Dr. Alejandro Torres	Estudiante
Dra. Sandra Trinidad Del Moral	Graduado
Dra. Maria Elena Ortiz	Graduado
Aurelia Ocampo	Laboratorista
Judith Uribe	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

EVOLUCIÓN DE PROTEÍNAS Y REGULACIÓN GENÉTICA GLOBAL EN *E. COLI*

Los intereses centrales de nuestro grupo de investigación han sido estudiar la evolución de la actividad catalítica y los mecanismos regulatorios que controlan la transcripción en bacterias. Nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicos, principalmente de secuencias genómicas, de estructura de proteínas y de expresión genética. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos. Algunas de nuestras predicciones son evaluadas experimentalmente en nuestro laboratorio y utilizamos herramientas de evolución dirigida para obtener mayor información sobre los mecanismos evolutivos que permiten a las enzimas adquirir nuevas funciones. La línea más reciente del grupo contempla proyectos de regulación global de la expresión genética en *E. coli* y en *Geobacter sufurreducens* mediante la determinación de los sitios de inicio de la transcripción. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos.

Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas. ¿Cómo se generan nuevas actividades enzimáticas? ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras proteicas diferentes con el mismo tipo de catálisis? ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas? ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio? ¿Es posible encontrar enzimas con actividades crípticas no seleccionadas naturalmente? Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas.

La gran mayoría de las proteínas contemporáneas se pueden agrupar en unos pocas centenas de familias de dominios homólogos. Esto hace evidente que las proteínas han evolucionado principalmente por duplicación y divergencia. Sin embargo, también se han identificado un gran número de proteínas que no tienen homólogos conocidos en las bases de datos. Por otra parte, el estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar 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 por lo que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados.

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, estas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente.

Nuestro trabajo previo nos indica que la actividad de TPS se ha reinventado al menos dos veces en la naturaleza. Por lo tanto, con las metodologías que disponemos de evolución dirigida ¿podemos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de TPS? Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en un muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el

no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Nuestros trabajos de los últimos años nos demuestran que la selección de la actividad de TPS es un método que nos permitiera obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logra modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad 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 TPS.

Hemos construimos y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con remoción precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. 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 TPS. La proteína que mostró mejor fenotipo fue purificada y cristalizada para determinar su estructura. Interesantemente, la estructura cristalográfica, apoyada con espectrometría de masas, mostró que tiene pirofosfato asociado muy fuertemente, el producto de la nueva actividad catalítica, así tiamina. Adicionalmente, la estructura nos reveló el sitio activo, la funcionalidad del cual comprobamos por mutagénesis, ya que al alterarlo con mutaciones puntuales disminuye considerablemente la actividad y desaparece la interacción con el pirofosfato. La determinación de la estructura de algunas de estas mutantes a mayor resolución permitió visualizar a la tiamina fosfato en la cavidad catalítica. Las mutantes en el sitio activo que perdieron la actividad de TPS muestran una estructura diferente del sitio activo y éste se encuentra desocupado. En conclusión, hemos logrado obtener migración catalítica de la enzima triosa fosfato isomerasa a la actividad de TPS. Esa conclusión está basada en estudios genéticos de complementación fenotípica, en estudios bioquímicos de la actividad de la nueva enzima, en cristalografía y en masa.

Si en la naturaleza se ha inventado al menos dos veces esta actividad enzimática, y si nosotros fuimos capaces de obtenerla de un homólogo muy lejano, como es la TIM, ¿es posible que en la gran diversidad de sitios activos del proteoma de *E. coli* hubiera alguna enzima con actividad críptica de TPS? Para abordar esta pregunta, construimos una librería de genes de *E. coli* y la sobre expresamos en la cepa carente del gene thiE, que codifica para la TPS. Identificamos una clona que complementa la deficiencia de tiamina de esta cepa y la caracterizamos detalladamente. Nuestros resultados muestran que la enzima YjbQ tiene actividad fortuita de TPS, ordenes de magnitud menores que la enzima nativa codificada por thiE. Mediante experimentos de evolución dirigida e ingeniería de

proteínas, logramos identificar el posible sitio activo y un residuo catalítico fundamental. Nuestras variantes evolucionadas *in vitro* tienen una mejor capacidad de complementación de la actividad de TPS. Para confirmar que ésta es una actividad de la familia YjbQ, la cual está ampliamente distribuida en los tres dominios de la vida, clonamos los ortólogos de YjbQ de Sulfolobus, Pyroccocus y Thermotoga. Todos presentaron actividad de TPS, confirmando que esta actividad es una propiedad de toda la familia y no una característica exclusiva del gene de *E. coli* (En colaboración con X. Soberón, G. Saab E. Horjales y E. Rudiño).

Otros proyectos de evolución de la actividad catalítica se basan en el cambio de especificidad de las enzimas HemA y una carboxiesterasa a la actividad de BioF. Estas proteínas tienen baja similitud de secuencia de aminoácidos y un mecanismo catalítico muy parecido, utilizan fosfato de piridoxal como cofactor y sus substratos son un aminoácido y un ácido carboxílico acoplado con coenzima A. Mediante estrategias de evolución dirigida logramos variantes de ambas enzimas con capacidad de complementación. Estamos concluyendo la caracterización bioquímica de estas interesantes mutantes. Este conjunto de resultados nos indican que fuimos capaces de migrar la actividad entre genes parálogos y que es posible después de unas cuantas rondas de mutagénesis y selección llegar a actividades considerables.

En conclusión, hemos logrado obtener variantes de diversas enzimas con cambios muy radicales en su actividad catalítica por evolución dirigida.

Mecanismo de activación de la transcripción y evolución de la familia de las Enhancer-Binding Proteins. El inicio de la transcripción es un complejo mecanismo en el que participan un gran número de proteínas. 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 mismas proteínas regulatorias EBP. Este proyecto se encuentra en su etapa final: hemos contribuido a esta área demostrando los sitios de interacción entre los activadores y la RNA polimerasa s54 así como las consecuencias funcionales de dicha interacción. Nos resta terminar de caracterizar bioquímicamente algunas

mutantes supresoras, lo que concluiremos en los próximos meses.

Mapeo global de inicios de transcripción en *E. coli* y en *Geobacter sulfurreducens.* Este proyecto, desarrollado en colaboración con los grupos del Dr. Julio Collado, del CCG, UNAM y el Dr. Derek Lovely, de la Universidad de Massachusetts, financiado por el NIH, USA, Department of Energy, USA ypor el CONACYT, están orientados a mapear experimentalmente el mayor número de inicios de la transcripción en *E. coli* y en *G. sulfurreducens.* Este proyecto tiene como finalidad estudiar globalmente la regulación de la expresión genética en estas bacterias, al tener identificados la mayor parte de los promotores activos. Nosotros hemos desarrollado una metodología de 5' RACE modificado y con ella hemos mapeado en un año más de 320 promotores en *E. coli* y más de 40 en *G. sulfurreducens.* Esta información nos permitió identificar muchos promotores nuevos y evaluar los métodos de predicción de promotores. Adicionalmente, hemos desarrollado un método para determinar los inicios de transcripción por pirosecuenciación. Esta parte del proyecto es una colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella, del LANGEBIO, CINVESTAV Irapuato, donde tienen dos equipos de pirosecuenciación. Hemos mapeado con esta metodología más de 1000 nuevos sitios de inicio de la transcripción, determinado cientos de inicios adicionales dentro de regiones codificantes, así como cientos de transcritos en antisentido. El significado biológico de estos hallazgos es aun incierto, pero sin duda muchos de estos inicios son verdaderos.

Proyecto genómico de *Taenia solium* El Dr. Morett forma parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium.* En este año hemos continuado con la secuenciación y análisis de los datos.

Publicaciones

Watanabe,R.L. Morett,E. Vallejo,E.E. 2008. Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm *BMC Bioinformatics,* 9, 285.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond

transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Publicaciones Selectas

Morett E, Saab-Rincon G, Olvera L, Olvera M, Flores H y Grande R. 2008. Sensitive genome-wide screen for secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamine Phosphate Synthase activity. J. Mol. Biol. 376:839-53. IF 4.47

Dago AE, Wigneshweraraj SR, Buck M y Morett E. 2007. A role for the conserved GAFTGA motif of AAA+ transcription activators in sensing promoter DNA conformation. J Biol Chem. 282:1087-1097. IF 5.81.

Morett E, Korbel J, Koil E, Saab G, Olvera L, Olvera M, Schmidt S, Snel B y Bork P. 2003. Systematic discovery of analogous enzymes in thiamin biosynthesis. Nat Biotechnol, 21, 790-795. IF 22.85

Chaney M, Grande R, Wigneshweraraj SR, Cannon W, Casaz P, Gallegos

MT, Schumacher J, Jones S, Elderkin S, Dago AE, Morett E and Buck M. 2001. Binding of Transcription Activators to the Enhancer Dependent Sigma54 Protein in the Presence of ADP-Aluminum Fluorate. Genes and Development 15:2282-2294. IF 14.8

Juarez K, Flores H, Dávila S, Olvera L, González V and Morett E. 2000. Reciprocal Domain Evolution of a Transactivator Protein in a Restricted Sequence Landscape. Proc Natl Acad Sci USA. 97:3314-3318. IF 9.6

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM, CONACyT y National Institutes of Health, USA, 1R01 GM071962-01 (2004-2008, 2008-2012).

Dr. Juan Enrique Morett	Investigador
Dra. Katy Juarez	Investigador
Dra Leticia Vega	Investigador en estancia temporal
Dr. Ricardo Alfredo Grande	Técnico Académico
Alfredo Mendoza	Técnico Académico
Leticia Olvera	Técnico Académico
Lic. Maricela Olvera	Técnico Académico
M.C. Blanca Itzel Taboada	Investigador en estancia temporal
Biol. Alejandro Astudillo	Estudiante
Adán Martínez	Estudiante
T.L. Paola Saldierna	Estudiante
Lizeth Soto	Estudiante
Carlos Vargas	Estudiante
Ing. Ana Lilia Tirado	Graduado
Javier Dorantes	Laboratorista
Juana Ferrer	Laboratorista
Francisco Reyes	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

EVOLUCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN DE ENZIMAS

La biotecnología moderna requiere de enzimas adecuadas a condiciones particulares. Se han buscado enzimas que cumplan con estos requerimientos usando la ingeniería de proteínas para modificar las propiedades tanto de estabilidad como de actividad. Sin embargo, se necesita de mucha información *a priori* , la cual no siempre es fácil de obtener, para poder diseñar los cambios requeridos. Para poder paliar este problema se han desarrollado enfoques basados en la evolución dirigida donde por barrido de bancos de mutaciones al azar se seleccionan clonas con las características deseadas o usando la ingeniería de consensos donde se ha mostrado que una proteína con una secuencia consenso a una familias tiene propiedades de estabilidad y catalíticas incrementadas respecto a las secuencias existentes. Recientemente el grupo de R. Ranganathan desarrolló un método estadístico llamado SCA, el cual detecta los residuos que covarían en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos coevolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y

la actividad de la proteína. Ellos lograron demostrar experimentalmente que detectan la información suficiente para poder especificar el plegamiento y la función de una familia de proteínas. Por otro lado, se sabe que uno de los mecanismos evolutivos principales de generación de actividades nuevas ha sido mezclar dominios estructurales asociados a una función. Tal es el caso de las deshidrogenasas donde se observa que comparten un dominio Rossmann, que confiere la capacidad catalítica, fusionado a dominios de especificidad distintos. Queremos explorar este camino generando quimeras de proteínas homólogas de la Shikimato deshidrogenasa (SDH) donde se intercambien los dominios Rossmann. El análisis de SCA nos permitirá ver cuáles son las redes de interacción dentro de estas proteínas y en su caso diseñar mutaciones que permitan el acoplamiento entre los dominios quiméricos. Queremos estudiar la interrelación que exista entre las posiciones estadísticamente acopladas reveladas utilizando el algoritmo de SCA con los efectos observados en la estabilización y cambio de capacidades catalíticas de proteínas consenso. Esto permitirá entender cuáles son las posiciones que verdaderamente contribuyen a la estabilización o a la función para el diseño de enzimas con propiedades mejoradas. Estos conocimientos serán de gran utilidad para poder diseñar y construir posteriormente quimeras *de novo* buscando actividades no existentes en la naturaleza.

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. El barril TIM es el plegamiento más versátil que conocemos hasta el momento al presentar cinco de los seis diferentes tipos de reacción de acuerdo a la clasificación de enzimas (E.C.) y por ser uno de los más representados entre enzimas. Hemos utilizado lo anterior como punto de partida para experimentos de evolución *in vitro* hacia nuevas actividades con una serie de enfoques novedosos. A diferencia de los métodos existentes hasta ahora, los cuales están centrados en la generación de mutaciones puntuales, estamos desarrollando técnicas basadas en la substitución de fragmentos, tanto provenientes de bibliotecas de asas de enzimas homólogas como obtenidas al azar, a partir de muestras de ADN ambiental. Creemos que este tipo de sistemas de generación de variabilidad van a permitir una exploración mucho más extensa del espacio de secuencia y función. Nuestro trabajo se vale de un acercamiento semi-racional para obtener proteínas más estables, que consiste en la síntesis de un gen sintético codificando para la secuencia consenso obtenida de un grupo de proteínas homólogas. Estamos utilizando como modelo a la Fosforibosil antranilato isomerasa (PRAI), una enzima con plegamiento de barril TIM, ya que la amplia distribución filogenética, su diversidad catalítica y tamaño hacen de este plegamiento un buen candidato para generar un andamiaje estable. Se generó una secuencia consenso de 12 enzimas PRAI homólogas. Se sintetizó el gene por ensamblaje de oligonucleótidos sintéticos. Este gen codifica para una nueva proteína con 49 cambios con respecto a la PRAI de *E. coli* y complementa a una cepa

PRAI??. Resultados preliminares de experimentos de desnaturalización térmica indican un aumento en la Tm de 27ºC de la proteína consenso con respecto a PRAI de *E.coli* . Proponemos armar proteínas quiméricas basadas en el plegamiento TIM con fragmentos de DNA seleccionando para proteínas que se pueden plegar correctamente. Esto nos permitirá entender cuáles son las reglas que se siguen a la hora de armarse plegamientos nuevos y por otra parte empezar a diseñar proteínas con plegamientos nuevos. Esto conlleva a la posibilidad de diseñar *de novo* proteínas con posibles actividades catalíticas nuevas. El sistema está basado en el uso de sistemas reporteros de plegamiento, que hemos diseñado y montado en nuestro laboratorio utilizando un sistema de fusiones traduccionales con el gen que codifica para la Cloranfenicol Acetil Transferasa, enzima que confiere resistencia al antibiótico Cloranfenicol. Hemos encontrado que la obtención de resistencia está condicionada al plegamiento correcto de la fusión completa.

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution *Genome Biol,* 9, R95.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors *Genetica,* 133, 65-76.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles *Proteins,* 70, 248-256.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. 2008. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Publicaciones Selectas

Díaz-Mejía JJ., Pérez-Rueda E., and Segovia L.(2007) A network perspective on the evolution of metabolism by gene duplication. Genome Biology 2007, 8(2):R26

Tomatis PE, Rasia RM, Segovia L, Vila AJ. 2005. Mimicking Natural

Evolution in metallo-b-lactamases through second-shell ligand mutations. PNAS-USA, 102, 13761-13766.

Peimbert M. and L. Segovia (2003) Evolutionary engineering of β-lactamase activity on a D-alanyl D-alanyl transpeptidase fold. Protein Engineering 16(1):27-35

Segovia L. 1999. Genetic structure of a soil population of non symbiotic Rhizobium leguminosarum. Appl Environ Microbiol, 57, 426-433.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN219808, IN217508; CONACyT 84614, 0062574.

Dr. Lorenzo Segovia	Investigador
Dr. Ernesto Perez	Investigador
Marel Chenge	Estudiante
Iliana Escamilla	Estudiante
Viviana Escobar	Estudiante
Adriana Espinosa	Estudiante
Jose Fernando Garcia	Estudiante
Dra. Georgina Hernandez	Estudiante
M.C. Areli del Carmen Moran	Estudiante
Jorge Enrique Quintana	Estudiante
Biol. Nancy Rivera	Estudiante
Jorge A. Blancas	Laboratorista

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

EVOLUCIÓN DIRIGIDA DE PROTEÍNAS

El objetivo central del grupo se refiere a la **comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis.** Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación a la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día

como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan trabajar con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli* . Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen el proceso de evolución molecular, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (iniciando por con proteínas con secuencias consenso, en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia).

Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente 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 las vías de biosíntesis de aminoácidos (histidina y aminoácidos aromáticos) de vitaminas, como esquemas de selección, y contamos con un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Estas tecnologías habilitadoras puede emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilino acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. 2008. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Publicaciones Selectas

Ochoa-Leyva,A. Soberon,X. Sanchez,F. Arguello,M. Montero-Moran,G. Saab-Rincon,G. 2009. Protein design through systematic catalytic loop exchange (SCLE) in the (beta/alpha)8-fold. J Mol Biol 387 949-964.

Souza V, Espinosa-Asuar L, Escalante AE, Eguiarte LE, Farmer J, Forney L, Lloret L, Rodríguez-Martínez JM, Soberón X, Dirzo R, Elser JJ. 2006. An endangered oasis of aquatic microbial biodiversity in the Chihuahuan desert. PNAS-USA, 103, 6565-6570.

Saab G, Mancera E, Sánchez-López F, Soberón X. 2005. Generation of variability by In vivo recombination of halves of a (ß/&alfa;)8 barrel protein. Biomol Eng, 22, 113-120.

Flores G, Soberón X, Osuna J. 2004. Production of a fully functional circularly permuted single-chain penicillin G acylase. Prot Sci, 13, 1677-1683.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN206509; CONACyT 49590-Q, I03-83039.

Dr. Francisco Xavier Soberon	Investigador

Dr. Joel Osuna	Investigador
Dra. Gloria Saab	Investigador
Dr. Humberto Flores	Técnico Académico
Filiberto Sanchez	Técnico Académico
Ing. Julio Cesar Anzures	Estudiante
M.C. Tatiana Itzel Catalan	Estudiante
M.C. Juanita Damian	Estudiante
Angelica Paola Hernandez	Estudiante
M.C. Adrian Ochoa	Estudiante
Etienne Rajchenberg	Estudiante
Hugo Carlos Sámano	Estudiante
Dra. Maria Del Consuelo Vazquez	Estudiante
M.C. Joel Vega	Estudiante
Mario Roberto Cruz	Oficial administrativo

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

BIOTECNOLOGÍA AMBIENTAL

Sin duda, uno de los grandes retos de la humanidad en este inicio del siglo XXI es el de convertir los procesos productivos en procesos limpios y eficientes energéticamente. Por otro lado, se requerirá tener la capacidad tecnológica para restaurar los sitios dañados ambientalmente. La biotecnología tiene un papel importante que jugar en esta transformación. Nuestro trabajo de investigación está enfocado en la utilización de nuevas herramientas biotecnológicas para la prevención, control y remediación de contaminaciones ambientales. Para estos fines en el laboratorio se trabaja con herramientas metodológicas de diferentes áreas de la biotecnología, como lo son la bioingeniería, enzimología, ingeniería de proteínas, microbiología aplicada y termodinámica de solventes.

El esfuerzo del laboratorio de Biotecnología Ambiental se centra en la modificación enzimática de sustancias contaminantes, principalmente hidrocarburos polinucleo aromáticos y plaguicidas. Además de investigaciones con otros compuestos hidrófobos de alto impacto

ambiental, como colorantes industriales, heterocíclicos y policlorofenoles, se tiene una linéa de investigación importante que explora la posibilidad de usar procesos enzimáticos en la industria del petróleo. En este periodo se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación:

1. Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo
2. Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinucleo aromáticos. Peroxidasas 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 petrolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo.
5. Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.
6. Una nueva línea de investigación sobre las actividades enzimáticas de microorganismos extremófilos.

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M. T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

LeBorgne S. Paniagua,D. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 74-92.

Ayala,M. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 172-180.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase *Bioresour. Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds *Chemosphere,* 72, 485-490.

Divulgación

Longoria,A. Hu,H. Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Síntesis enzimática de polímeros semiconductores utilizando la cloroperoxidasa de Caldariomyces fumago.*Tip.Revista especializada en ciencias químico-biológicas,* 11, 73-80.

Vazquez-Duhalt,R. 2008. Environmental biotransformations. Introduction *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 71-73.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

Publicaciones Selectas

Aguila S, Vázquez-Duhalt R, Tinoco R, Rivera M, Pecchi G, Alderete JB. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. Green Chem, 10, 647-653.

Valderrama B, García-Arellano H, Giansanti S, Baratto MC, Pogni R, Vázquez-Duhalt R. 2006. Oxidative stabilization of iso-1-cytochrome c by redox-inspired protein engineering. FASEB J, 20, 1233-1235.

Verdin J, Pogni R, Baeza A, Baratto MC, Basosi R, Vázquez-Duhalt R. 2006. Mechanism of versatile peroxidase inactivation by Ca(2+) depletion. Biophys Chem, 121, 163-170.

Pogni R, Baratto C, Giansanti S, Teutloff C, Verdin JA, B.Valderrama B, Lendzian F, Lubitz W, Vázquez-Duhalt R. 2005. Mechanism of versatile peroxidase from Bjerkandera adusta. Biochemistry, 44, 4267-4274.

García H, Buenrostro-Gonzal E, Vázquez-Duhalt E. 2004. Biocatalytic transformation of petroporphyrins by a chemically modified cytochrome c. Biotechnol Bioeng, 85, 790-798.

Fuentes de financiamiento :CONACyT SEP-CONACYT (59497), SEMARNAT (2004-C01-42);BP Products Ltd.

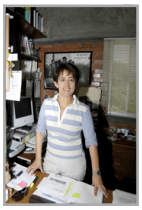
Dr. Rafael Vazquez	Investigador
Dra. Marcela Ayala	Investigador
Dra. Lucia Perezgasga	Técnico Académico
Biol. Rosa Roman	Técnico Académico
Julio Cesar Cruz	Estudiante
Dra. Adriana Margarita Longoria	Estudiante
Biol. Javier Martínez	Estudiante
Martha Moreno	Estudiante
Pedro Francisco Rodriguez	Estudiante
M.C. Cristina Torres	Estudiante
I.B.Q. Berenice Trujillo	Estudiante
Biol. Abraham Marcelino Vidal	Estudiante
Cristina Uribe	Graduado

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. Jorge Nieto

EL 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. Para estudiar este problema utilizamos varios modelos biológicos: el maíz, Agave tequilana y la levadura *Saccharomyces cerevisiae.*

Tenemos tres líneas principales de investigación:

1. El estudio de la función de la proteína inducida por estrés de calor

Hsp101 en el desarrollo de las plantas. Para esto aislamos cinco alelos mutantes de maíz en el gen HSP101 [hsp101-m-::Mu1] por medio de la genética reversa. Estos mutantes presentan defectos severos en su capacidad de aclimatación al calor letal y crecen más rápido que el silvestre bajo ciertas condiciones. 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. Esto indica que Hsp101 no cumple función alguna durante el desarrollo de la semilla. Hemos observado que durante el crecimiento postgerminativo los mutantes [hsp101-m5::Mu1] muestran una emergencia precoz de las raíces adventicias cuando se crecen en condiciones óptimas y una mayor emergencia de este tipo de raíces en respuesta a choques de calor, lo que indica que Hsp101 juega un papel muy importante en su desarrollo, tanto inducible como no inducible por calor. Estamos interesados en identificar a los factores del nodo coleoptilar que inhiben la emergencia de raíces adventicias y que son modificados por Hsp101.

2. El estudio de las respuestas al calor en plantas suculentas con metabolismo CAM. Usamos como modelo a A. tequilana, especie domesticada de singular importancia en la industria de las bebidas. Estudiamos cómo es que durante el desarrollo de la roseta se establecen distintas capacidades para regular la temperatura. Los efectos del calor son más severos en el sector externo de la roseta, lo que acelera su senecencia. Estudiamos los factores que conducen a este patrón de repuesta, determinado según el estadio de desarrollo de las hojas.

3. El estudio de la regulación de la actividad del factor de transcripión Hsf1 por la vía Cdc25/Ras/Pka. Estos estudios los llevamos a cabo en la levadura S. cerevisiae ayudados de la genética molecular, la fisiología y la biología celular. Hemos observado que la vía de señalización de la cinasa de proteínas dependiente de AMPc (PKA) controla de manera negativa la actividad de los factores de transcipción Hsf1 y Skn7 que actúan in trans a través de las cajas HSE. Cada una de las tres subunidades catalíticas de la PKA (Tpk1, Tpk2 y Tpk3) contribuye de manera diferente a esta regulación. Tpk3 inhibe fuertemente a Hsf1 y Tpk2 antagoniza a Tpk3. Tpk1 no parece jugar un papel importante en este proceso. Estudiamos lo mecanismos que permiten a Tpk3 inhibir la actividad de Hsf1 y a Tpk2 antagonizar a Tpk3. Esto nos permitirá identificar y/o deducir a los reguladores de Hsf1 durante su ciclo de activación/ inactivación.

Libros y capítulos

Nieto-Sotelo,J. 2008. Las desagregasas: herramientas moleculares contra los efectos del estrés y de las enfermedades neurodegenerativas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 21. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 239-252

Publicaciones Selectas

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

Nieto-Sotelo J, Iichida A, Quail PH. 1994. Positive Factor 1 (PF1) from oat is an HMGY- and histone H1-like protein that binds a functionally defined AT-rich DNA element in the oat phytochrome A gene (PHYA3) promoter. Nucleic Acids Research, 22, 1115-1116.

Nieto-Sotelo J, Iichida A, Quail PH. 1994. PF1: an A-T hook containing DNA binding protein from rice that interacts with a functionaly defined d(AT)-rich element in the oat phytochromePHYA3 gene promoter. Plant Cell, 6, 287-301.

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.

Nieto-Sotelo J, Folch L, Mart'nez J, Casas J, Yang R, Martinez-Anaya C, L—pez-Griego L, Hern‡ndez-Barrera A, Nieto-Sotelo J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation, and cellular differentiation in Saccharomyces cerevisae. Microbiology, 150, 2865-2879.

Dra. Griselda Karina Guillen	Postdoctoral
Dr. Jose Fernando Lledias	Investigador
Q.I. Luz Maria Martínez	Técnico Académico
M.C. Sergio Perez	Estudiante

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

MECANISMOS DE DESARROLLO QUE CONTROLAN EL MOVIMIENTO TRÓPICO DE LAS RAÍCES EN RELACIÓN A SU 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 responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células perceptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en Arabidopsis thaliana para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo 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 diversas hormonas del crecimiento y a estímulos ambientales tal y como la gravedad, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. Además, iniciamos un nuevo estudio sobre la respuesta de la raíz a campos magnéticos variables. Para ello, comenzamos con la caracterización de la respuesta(s) de las raíces a campos magnéticos variables con el fin de diseñar un método de escrutinio que nos permita aislar mutantes de Arabidopsis con respuesta alterada a estos campos tanto con semillas mutagenizadas con inserción de T-DNA como por el mutágeno químico etil-metil metanosulfonato (EMS). En el año 2008 nuestros logros fueron los siguientes:

1. Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota nhr1 en la parte alta del cromosoma III de *Arabidopsis thaliana* , por el método de TILLING y por secuenciación de algunos de los genes que se encuentran en el fragmento correspondiente entre dos marcadores SSLP. El gen nhr1 mapea en un intervalo de aproximadamente 40 Kb (con aproximadamente 6 genes). De este fragmento se secuenciaron los exones de 6 genes y promotores de 4 genes, en los cuales no se encontró la mutación. Por el método de "Tilling" se han descartado ya 2 genes y se espera terminar el mapeo muy pronto por este medio.
2. Descubrimiento del papel antes desconocido de la hormona ácido absísico (ABA) en la regulación de la respuesta gravitrópica e hidrotrópica de raíces de Arabidopsis, así como en el metabolismo de almidón y estabilidad de amiloplastos presentes en células de columela de cofia de raíces.
3. Continuación de la caracterización genética de una nueva mutante no hidrotrópica nhr2 en Arabidopsis.
4. Continuación de la caracterización fisiológica y genética de la mutante super hidrotrópica suh1 de Arabidopsis: análisis del papel del ABA en la regulación de la arquitectura de la raíz y en el crecimiento acelerado de la mutante suh1 en medio con alto potencial osmótico o bajo potencial de agua. Inicio del mapeo fino de la mutación suh1.
5. Caracterización del fenotipo de la mutante nhr1 y suh1 a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía.
6. Estudiar la localización y el comportamiento de las proteínas ZmT101T y ZmC106, ante el estímulo gravitrópico y en condiciones de carencia de etileno.

Publicaciones

Ponce,G. Rasgado,F. Cassab,G.I. 2008. How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact? *Plant Signaling & Behavior,* 3, 460-462.

Ponce,G. Rasgado,F.A. Cassab,G.I. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms *Plant Cell Environ.,* 31, 205-217.

Arroyo-Herrera,A. Ku-Gonzalez,A. Canche-Moo,R. Quiroz-Figueroa,F. Loyola-Vargas,V.M. Rodriguez-Zapata,L.C. Burgeff-D'Hondt,C. Suarez-Solis, V. Castano,E. 2008. Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis. *Plant Cell Tissue And Organ Culture,* 94, 171-180.

Divulgación

Cassab,G. 2008. The 4th plant neurobiology symposium: An overview. *Plant Signaling and Behavior,* 3, 755-757.

Libros y capítulos

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. 2008. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Loyola-Vargas,V.M. de-la-Pena,C. Galaz-Avalos,R.M. Quiroz-Figueroa,F. 2008. Plant tissue culture an intemporal set of tools. en: Rapley,R. Plant Cell Culture, Protein and Cell Methods, Molecular Biomethods Handbook. Humana Press. pags. 875-904

Publicaciones Selectas

Ponce G, Rasgado FA, Cassab GI. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms. Plant Cell Environ, 31, 205-217. IF 4.497

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

Eapen D, Barroso M, Ponce G, Campos E, Cassab GI. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water. Trends Plant Sci, 10, 44-50.

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 LJ, 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN220807, IN214207; CONACyT 46022-Q.

Dra. Gladys Iliana Cassab	Investigador
Dra Elizabeta Hernandez	Postdoctoral
Dra. Georgina Ponce	Investigador
Dr. Francisco Roberto Quiroz	Investigador
M.en B. Maria Eugenia Campos	Técnico Académico
Albina Bahena	Estudiante
Biol. Yulemi Escamilla	Estudiante
M.C. Claudia Alejandra Mergold	Estudiante
Nadia Berenice Porras	Estudiante
Catalina Puente	Estudiante
Fatima Azucena Rasgado	Estudiante
Biol. Adrian Rodriguez	Estudiante
Ing. Magnolia Rogel	Estudiante
Luis Romero	Estudiante
Cynthia Gemalit Martínez	Servicio Social
Maria del Carmen Gante	Auxiliar de Laboratorio
Manuel Saucedo	Laboratorista

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

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

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

Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación:

1. la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión.
    1. Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la

sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperósmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes.

2. En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos mecanismos que regulan tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional: (a) analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua; y (b) estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol. Nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, 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.

2. El papel de la interacción entre la pared celular y la membrana plasmática durante la respuesta de la célula vegetal a condiciones de hiperósmosis como una vía para explorar el mecanismo por el cual la célula vegetal percibe una situación de limitación de agua.
3. La identificación de marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Programa de Mejoramiento de Frijol del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP); y
4. La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.

En este último año nuestro grupo hizo las siguientes contribuciones aún no publicadas: - Se identificaron secuencias conservadas en la región 3'UTR de diferentes transcritos acumulables en respuesta a limitación de agua en diferentes especies vegetales, las cuales hipotetizamos juegan un papel importante en la modulación de la traducción de los RNAm que las contienen. - Se generaron plantas transgénicas de Arabidopsis para analizar los efectos de la sobre-expresión de otro gen LEA de frijol (PvLEA18), en este caso de la familia 6, sobre la tolerancia de las plantas en respuesta a deshidratación. Así mismo, se obtuvieron mutantes inducidas con micro RNAs artificiales de los diferentes genes de la familia 6 de proteínas LEA de Arabidopsis para analizar el efecto de la ausencia de cada uno de estos genes y sus combinaciones dobles y triples sobre la tolerancia de las plantas a la deshidratación. - Se dilucidaron las características estructurales de la proteína PvLEA18 de frijol a través de dicroismo circular y se demostró que es una proteína desplegada o no estructurada, capaz de adquirir cierta estructuración ante cambios en la disponibilidad de agua. - Se descubrió una proteína quimérica entre la proteína HSP90 y la LEA18 en arroz, la cual también se ha detectado en otras plantas monocotiledóneas. Se explorará la posible interacción entre estas proteínas en especies vegetales en donde esta fusión no existe. - Se estableció un catálogo de micro RNAs de frijol, los cuales han sido analizados para corroborar rigurosamente su identidad como miRNAs. De

éstos se determinó cuáles participan en la respuesta de la planta a déficit hídrico y a la fitohormona ABA. Se han identificado los RNAms blanco para algunos de estos miRNAs. - Se lograron establecer diferentes herramientas experimentales adicionales para el estudio funcional de los miRNAs en frijol.

Publicaciones

Peng,Y. Reyes,J.L. Wei,H. Yang,Y. Karlson,D. Covarrubias,A.A. Krebs,S.L. Fessehaie,A. Arora,R. 2008. RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants *Physiol Plant,* 134, 583-597.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A. A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Barrios-Gonzalez,J. Banos,J.G. Covarrubias,A.A. Garay-Arroyo,A. 2008. Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation. *Applied Microbiology and Biotechnology,* 79, 179-186.

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Divulgación

Arora,R. Peng,Y.H. Karlson,D. Reyes,J.L. Covarrubias,A.A. 2008. Physiology of cold-hardening in Rhododendron: role of a dehydrin protein from R. catawbiense (RcDhn5) in cryoprotection and improving freezing tolerance.*American Rhododendron Society Journal,* 62, 153-158.

Libros y capítulos

Covarrubias-Robles,A.A. 2008. Sobrevivir al estrés: cómo responden las plantas a la falta de agua en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 22. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 253-262

Publicaciones Selectas

Campos,F. Zamudio,F. Covarrubias,A.A. 2006. Two different late embryogenesis abundant proteins from Arabidopsis thaliana contain specific domains that inhibit Escherichia coli growth Biochem Biophys.Res Commun 342 406-413.

Reyes-Taboada ,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.

Garay A, Lledias JF, Hansberg W, Covarrubias A. 2003. The Cu, Zn superoxide dismutase of *Saccharomyces cerevisiae* is required for resistance to hyperosmosis. FEBS Lett, 539, 68-72

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.

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. The Plant Journal, 22, 277-288.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN227706; CONACyT 50485-Q,83553, 48740-Q

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias	Investigador
Dr. Francisco Campos	Investigador
Dr. Jose Luis Reyes	Investigador
Dr. Miguel Angel Rosales	Postdoctoral
Lic. Rosa Maria Solorzano	Técnico Académico
Dra. Catalina Arenas	Estudiante

Dra. Marina Esther Battaglia	Estudiante
Daniel Blanco	Estudiante
Alma Eliane Castellanos	Estudiante
Carlos De la rosa	Estudiante
Biol. Ana Lilia Juarez	Estudiante
M.C Yadira Olvera	Estudiante
Biol. Victor Miguel Palomar	Estudiante
Fernando Alberto Rabanal	Estudiante
I.B.Q. Gloria Amparo Rangel	Estudiante
Lucero Yazmin Rivera	Estudiante
Dra. Rocio Rodriguez	Postdoctoral
Dra. Sonia Marcela Cuellar	Graduado
Biol. Beatriz Perez	Graduado
Adriana Monserrat Carreno	Asistente Ejecutivo
Jose Luis Gama	Laboratorista
Maria Jesus Sanchez	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

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

Durante el período postembrionario, los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde tienen lugar los procesos morfogenéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Nuestro principal objetivo es entender cuá les son los mecanismos celulares, moleculares y genéticos que controlan los procesos del desarrollo de la raíz, particularmente del meristemo apical de la raíz y de la iniciación de los primordios de las raíces laterales. Las líneas principales de investigación son:

1. **El control del desarrollo de la raíz en plantas desérticas de la familia Cactaceae.** Previamente encontramos que algunos miembros de esta familia se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando estas especies como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del

Centro Quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada (MCP) no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la MCP ocurre en la cofia y en los pelos radicales de la raíz primaria de *Stenocereus gummosus* y *Pachycereus pringlei;* la MCP no había sido reportada anteriormente en los pelos radicales de las plantas superiores. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado.

2. La segunda línea de investigación implica el **estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas** . Estamos interesados en la búsqueda de genes involucrados en el control del desarrollo durante diferentes estadios de la formación de la raíz lateral. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* mutagenizadas por EMS que están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos caracterizando estas mutantes a nivel celular y realizando el mapeo de algunas de ellas para poder 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. Hasta el día de hoy se conocen muy pocos genes que se requieren para la iniciación del primordio de la raíz lateral. Estamos interesados en conocer cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados en la iniciación de las raíces laterales en plantas. Encontramos que la iniciación de primordios ocurre solamente durante una ventana del desarrollo bastante estrecha. Estamos interesados en entender cómo funciona esta ventana del desarrollo para finalmente conocer cómo están determinadas las células fundadoras del periciclo que dan origen a las raíces laterales.

Publicaciones

Dubrovsky,J.G. Sauer,M. Napsucialy-Mendivil,S. Ivanchenko,M.G. Friml,J. Shishkova,S. Celenza,J. Benkova,E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 105, 8790-8794.

Ivanchenko,M.G. Muday,G.K. Dubrovsky,J.G. 2008. Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana *Plant J,* 55, 335-347.

Tapia-Lopez,R. Garcia-Ponce,B. Dubrovsky,J.G. Arroyo,A.G. Perez-Ruiz,R. V. Kim,S.H. Acevedo,F. Pelaz,S. Alvarez-Buylla,E.R. 2008. An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana *Plant Physiol,* 146, 1182-1192+.

Shishkova,S. Rost,T.L. Dubrovsky,J.G. 2008. Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms *Ann.Bot.(Lond),* 101, 319-340.

Libros y capítulos

Dubrovsky J.G Shishkova,S. 2008. Enigmas de la raíz: la parte oculta de la planta en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 18. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 201-212

Publicaciones Selectas

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

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. 1997. Determinate primary-root growth in seedlings of Sonoran Desert Cactaceae; its organization, cellular basis, and ecological significance. Planta, 230, 85-92.

Ivanov V, Dubrovsky JG. 1997. Estimation of the cell-cycle duration in the root meristem: a model of linkage between cell-cycle duration, rate of cell production, and rate of root growth. Int J Plant Sci, 156, 757-763.

Fuentes de financiamiento : SEMARNAT 2004-C01-80; DGAPA-UNAM IN225906, IN227206; CONACyT 49267, 52476-Q, 79736.

Dr. Joseph Dubrovsky	Investigador
Dra. Svetlana Shishkova	Investigador
Dr. Ales Soukup	Postdoctoral
Dra. Yamel Sonia Ugartechea	Postdoctoral
M.C Selene Napsucialy	Técnico Académico
Maria Salas	Técnico Académico
Ing. Dulce Ibett Arenas	Estudiante
Vicente Castillo	Estudiante
Biol. Ramces De Jesus	Estudiante
Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez	Estudiante
M.C. Alejandra Hernandez	Estudiante
Ing. Edgar Jaime	Estudiante
Mayra Liliana Lopez	Estudiante
Biol. Regino Mendez	Estudiante
Blanca Jazmin Reyes	Estudiante
Biol. Raquel Sanchez	Estudiante
Jesus Moreno	Peón
Martina Romero	Auxiliar de Laboratorio

Grupo de la Dra. Patricia Leon

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

Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana,* nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Está vía es un de reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta

central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos antimaláricos. Nuestros estudios recientes han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan ésta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores.

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

Publicaciones

Phillips,M.A. Leon,P. Boronat,A. Rodriguez-Concepcion,M. 2008. The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources *Trends Plant Sci.,* 13, 619-623.

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts *Plant J,* 56, 590-602.

Libros y capítulos

Leon,P. Guevara-Garcia,A. 2008. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 215-230

Publicaciones Selectas

Bossi, F., Cordoba, E., Dupré, P., Santos-Mendoza, M., San Román, C., Leon, P. The Arabidopsis ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 factor acts as a central transcription activator of the expression of its own gene, and for the induction of ABI5 and SBE2.2 genes during sugar signaling. Plant J.

Chateigner-Boutin, A.L., Ramos-Vega, M. Guevara-García, A., Andrés, C. Gutiérrez-Nava, M., Cantero, A., Delannoy, E., Jiménez, L.F., Lurin, C., Small, I. and León, P. (2008) CLB19, a novel pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. Plant J. 56: 590-602.

Guevara A, San Román C, Arroyo A, Cortes M, Gutiérrez M, León P. 2005. The characterization of the Arabidopsis clb6 mutant illustrates the importance of post-transcriptional regulation of the methyl-D- erythritol 4-phosphate pathway. Plant Cell, 17, 628-643.

León 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, 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.

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.

Jang JC, León P, Zhou L, Sheen J. 1997. Hexokinase as a sugar sensor in higher plants. Plant Cell, 9, 5-19

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN218007, IN217608; CONACyT 49274-Q, 52178-Z

Dra. Patricia Leon	Investigador

Dra. Elizabeth Cordoba	Postdoctoral
Dr. Angel Arturo Guevara	Investigador
Dra Mari Salmi	Postdoctoral
Carolina San Roman	Técnico Académico
M.C. Aida Odette Avendano	Estudiante
Dra. Flavia Soledad Bossi	Estudiante
Lic. Luis Alberto De Luna	Estudiante
Biol. Alma Fabiola Hernandez	Estudiante
Q.F.B. Jesus Salvador Lopez	Estudiante
Carol Martínez	Estudiante
Biol. Luis Medina	Estudiante
M.C. David Pierre Michel Pillon	Estudiante
QFB Maricela Ramos	Estudiante

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

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

Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su

abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz. Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural.

Estos estudios nos han permitido comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoácidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad. Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz.

Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural. Estos estudios nos han permitido

comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoacidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad.

Nuestros estudios sobre las acuaporinas se han enfocado particularmente al estudio del tráfico de estas proteínas en respuesta al estrés osmótico y/o salino. Nuestros resultados han demostrado que la glicosilación de algunas de estas proteínas tiene un efecto sobre cambios en su localización o tráfico durante las respuestas al estrés hídrico, sin alterar significativamente su permeabilidad al agua. Hemos identificado cambios en la expresión de varias acuaporinas de *M. crystallinum* durante el ciclo circadiano de plantas exhibiendo CAM. La expresión de McPIP2;1, McTIP1;2, McPIP1;4 y McPIP1;5 varía durante el día, mientras que la expresión de McPIP1;2 se mantiene constante. Estos cambios en la expresión de las acuaporinas se han podido relacionar con cambios en la permeabilidad osmótica de la membrana plasmática durante el día, así como con cambios en la osmolaridad de las células y en los niveles de inositol, glucosa, actividad de la PEP carboxilasa, fotosíntesis y conductancia estomática, cambios asociados al CAM. Estos resultados sugieren un papel de las acuaporinas en el mantenimiento del balance hídrico durante el CAM y señalan la compleja orquestación de la expresión génica durante el ciclo circadiano de *M. crystallinum.*

Publicaciones

Barkla,B.J. Hirschi,K.D. Pittman,J.K. 2008. Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers. *Plant Signaling and Behavior,* 3, 354-356.

Qi,Z. Hampton,C.R. Shin,R. Barkla,B.J. White,P.J. Schachtman,D.P. 2008. The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis *J Exp Bot.,* 59, 595-607.

Zhao,J. Barkla,B.J. Marshall,J. Pittman,J.K. Hirschi,K.D. 2008. The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity *Planta,* 227, 659-669.

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. 2008. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Publicaciones Selectas

Platten,J.D. Cotsaftis,O. Berthomieu,P. Bohnert,H. Davenport,R.J. Fairbairn, D.J. Horie,T. Leigh,R.A. Lin,H.X. Luan,S. Maser,P. Pantoja,O. Rodriguez-Navarro,A. Schachtman,D.P. Schroeder,J.I. Sentenac,H. Uozumi,N. Very,A. A. Zhu,J.K. Dennis,E.S. Tester,M. 2006. Nomenclature for HKT transporters, key determinants of plant salinity tolerance Trends Plant Sci. 11 372-374.

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 + exchanger CAX1 J Biol Chem 280 30136-30142.

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.

Vera-Estrella,R. Barkla,B.J. Garcia-Ramirez,L. Pantoja,O. 2005. Salt Stress in Salt Cress Activates Na+ Transport Mechanisms Required for Salinity Tolerance Plant Physiol 139 1507-1517.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN218308; CONACyT 49735-Q, 0057685

Dr. Omar Homero Pantoja	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Bronwyn Jane Barkla	Investigador
Dra. Rosario Vera	Investigador
Julio Cesar Amezcua	Estudiante

Enrique Balderas	Estudiante
Luis David Enriquez	Estudiante
Biol. Marcela Hernandez	Estudiante
Juan Leonardo	Estudiante
Valeria Natalia Lobos	Estudiante
Biol. Carlos Humberto Ortíz	Estudiante
Josue David Reyes	Estudiante
M.C. Paul Rosas	Estudiante
Jorge Trejo	Estudiante
Matilde Altamirano	Graduado
Juana Maricela Izquierdo	Secretario
Maria Guadalupe Munoz	Laboratorista

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-oligosacarídica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el influjo de calcio, inducción de proteínas conocidas como nodulinas, rearreglos 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 la estructura química de estos morfógenos (que es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped), sugiere en su conjunto, la presencia de receptores en la planta involucrados en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN. Recientemente, utilizando 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 es estudiar ¿cómo es que se inicia la interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y las raíces de plantas leguminosas? para ésto, usamos como modelo de estudio la interacción simbiótica frijol-rizobia. Concretamente estamos analizando los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris,* inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques:

1. Estudiar a nivel celular y molecular las respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados, para lo cual estamos analizando los siguientes aspectos: a) La producción de EOR (especies de oxígeno reactivas) en los pelos radicales de frijol. Dado que la participación de las EOR en células vegetales se asocia con mecanismos de defensa y de crecimiento celular, estamos estudiando la producción de EOR en los pelos de frijol . Este análisis se lleva a cabo introduciendo en los pelos radicales fluoróforos sensibles a las EOR. Los resultados obtenidos muestran que hay un aumento rápido y transiente en los niveles de EOR, después de tratar los pelos con los FN. Esta respuesta es específica y característica de la simbiosis y consideramos que puede ser usada como un marcador de los cambios que ocurren en los pelos en las etapas tempranas de este proceso. 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. Los resultados indican que es en la región apical del pelo en crecimiento en donde hay una gran polimerización de los microfilamentos, la cual aumenta en respuesta al tratamiento con los FN.

2. Utilización de mutantes de frijol afectadas en el proceso de nodulación, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para ésto, se están caracterizando dos mutantes a nivel celular y molecular. Los resultados obtenidos a la fecha, sugieren que una de ellas está afectada en la percepción de los factores Nod y la otra en un receptor tipo cinasa con dominios ricos en leucina que participa en la via de señalización disparada por los factores Nod.

3. Estudios de genómica funcional de genes que participan en las etapas iniciales del proceso de nodulación. A la fecha tenemos aislado el ADNc de fríjol de un receptor tipo-cinasa, con dominios ricos en leucina, al que hemos llamado PvRLK. Se ha llevado a cabo análisis de acumulación de transcrito y se levantaron anticuerpos policlonales contra esta proteína para inmulocalizarla. Los resultados indican que la proteína está localizada en raíz, nódulos, tallo y hojas, sin embargo el transcrito sólo se encuentra en raíz y nódulos, lo que sugiere que la proteína se puede estar transportando. Este

dato es interesante y se están llevando a cabo experimentos para comprobar ésto. También se está llevando a cabo el silenciamiento de este gen mediante ARN interferente, utilizando la transformación de fríjol con *Agrobacterium rizógenes.* Los resultados de este silenciamiento indican que este gen es fundamental en la arquitectura de la raíz.

4. 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 Gateway y el promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. A la fecha hemos secuenciado y analizado alrededor de 2300 ESTs, de los cuales se eligirán algunos para silenciarlos por ARN interferente . Esta parte del proyecto se está realizando en colaboración con el grupo del Dr. Federico Sánchez (MC Gabriel Guillén). También estamos construyendo librerías de cDNAs de etapas iniciales de la simbiosis, obtenidas por hibridación substractiva con raíces de fríjol tratadas y sin tratar con los factores de nodulación a distintos tiempos cortos. A la fecha se tienen 66 clonas, las cuales se han clasificado en 14 categorías de acuerdo a su posible función. Se está en el proceso de seleccionar algunos de estos genes para su caracterizacion funcional.
5. Estudio del tipo y propiedades de los canales iónicos en Rhizobium etli, 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 fríjol-rizobia (proyecto en colaboración con el Dr. Froylán Gómez-Lagunas y con el Dr. Daniel Balleza).

Publicaciones

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

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs) *Plant J,* 56, 802-813.

Cardenas,L. Lovy-Wheeler,A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K. 2008. Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization *Plant Physiol,* 146, 1611-1621.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L.

Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril, B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains *Proteins,* 72, 684-692.

Libros y capítulos

Quinto,C. Cardenas,L. 2008. Diálogo para ganar: interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y el frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 24. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 273-280

Publicaciones Selectas

Estrada-Navarrete G. Alvarado-Affantranger X., Olivares JE, Guillén G., Díaz C, Campos F, Quinto C., Gresshoff PM, Sánchez F. 2007. Fast, efficient and reproducible genetic transformation of Phaseolus spp. by Agrobacterium rhizogenes. Nature Protocols. 2, 1819-1824

Cárdenas L, Alemán E, Nava N, Santana O, Sánchez F, Quinto C. 2006. Early responses to Nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating Phaseolus vulgaris mutant. Planta, 223, 746-754.

Cárdenas, L, Thomas-Oates J, Nava N, M. López-Lara I, Hepler PH, Quinto, C. 2003. The role of Nod factor substituents in actin cytoskeleton rearrangements in Phaseolus vulgaris. Molecular Plant-Microbe Interactions, 16, 326-334.

Cárdenas L, Sánchez F, Terena, Quinto C. 1999. Rhizobium nod factors induce increases in intracellular free calcium and extracellular calcium influxes in bean root hairs. Plant Journal, 19, 347-352.

Cárdenas L, Vidali L, Domínguez C, Pérez H, Sánchez F, Quinto C. 1998. Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to Rhizobium nodulation signals. Plant Physiol, 116, 871-877.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN204907, IN205607; CONACyT 42560 y 58323.

M.C. Maria del Carmen Quinto	Investigador
Dr. Luis Cardenas	Investigador
Dr. David Jauregui	Postdoctoral

Dra. Karina Picazarri	Postdoctoral
Dra. Rosana Sanchez	Investigador
Biol. Noreide Nava	Técnico Académico
Biol. Olivia Santana	Técnico Académico
Luis Alfredo Banuelos	Estudiante
M.C. Maria Luisa Barroso	Estudiante
Raul Davila	Estudiante
Monserrat Diaz	Estudiante
Karla García	Estudiante
Lic. Liliana Martínez	Estudiante
Nancy Elizabeth Martínez	Estudiante
M.C. Jesus Montiel	Estudiante
Bertha Perez	Estudiante
Biol. Rene Jesus Porraz	Estudiante
Otoniel RodrÌguez	Estudiante
Melisa Patricia Wyllie	Estudiante
Laura Gabriela Medina	Graduado

Grupo del Dr. Mario Rocha

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR A PATÓGENOS Y HERIDA EN PLANTAS

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

1. Participación del sistema ubicuitina-proteasoma en la regulación de la respuesta a estrés en plantas.

   El sistema ubicuitina-proteasoma es responsable de la degradación regulada de proteínas. En respuesta a una condición normal de

desarrollo o en respuesta a factores ambientales, ciertas proteínas son marcadas mediante la unión de una cadena de poliubicuitina y de esta forma son reconocidas por el proteasoma y degradadas por este complejo de proteasas. En la búsqueda de nuevos participantes en la respuesta de defensa de las plantas ante el ataque por patógenos, identificamos un gene, PvFBS1, cuyo mensajero se inducía en un cultivo de células en suspensión de frijol (Phaseolus vulgaris L.) por el tratamiento con un "elicitor" derivado de levadura. La acumulación del mensajero de PvFBS1 se induce en condiciones de estrés como son el ataque por patógenos, la herida o el estrés osmótico o salino. También reguladores del crecimiento como ácido jasmónico o ácido abscísico inducen la acumulación de este transcrito. La proteína PvFBS1 contiene una caja F, la cual es característica de una de las proteínas que forman parte del complejo SCF de ligasas de ubicuitina y que son las responsables de reclutar a la proteína que será ubicuitinada. Por lo tanto, muy probablemente PvFBS1 debe de participar en el reconocimiento y ubicuitinación de otra(s) proteína(s). En el genoma de Arabidopsis thaliana identificamos tres genes que codifican para proteínas que presentan homología con PvFBS1. Actualmente estudiamos una de estas proteínas, la cual denominamos AtFBS1, ya que el gene de esta presenta un patrón de expresión muy semejante al de PvFBS1. En la búsqueda de posibles sustratos de AtFBS1 encontramos que ésta interactúa con proteínas 14-3-3, sin embargo, en el momento actual no conocemos el significado biológico de dicha interacción. Evidencia preliminar nos sugiere que la interacción con las proteínas 14-3-3 regula negativamente la acumulación de AtFBS1. Tenemos además evidencia de que existen otros mecanismos de regulación postranscripcional para AtFBS1 uno que involucra al proteasoma, ya que un inhibidor de éste provoca una acumulación mayor de esta proteína, además de que la remoción de la caja F causa también un incremento en los niveles de la misma. El otro mecanismo podría funcionar a nivel de la estabilidad de su transcrito y/o a través de regular su traducción, lo que sugiere que RNAs pequeños no codificantes podrían estar mediando la acumulación de AtFBS1.

2. La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas.

   Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMCP1b. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El mensajero de AtMCP1b se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En

experimentos con fusiones del promotor de AtMCP1b a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. AtMCP1b se localiza en el cloroplasto y por tanto nuestros esfuerzos en el momento actual se encaminan a tratar de averiguar como la metacaspasa AtMCP1b participa en procesos de MCP en este organelo. Para ello, hemos construido plantas transgénicas con el gene AtMCP1b bajo un promotor inducible y el análisis de las mismas se está iniciando. También estamos analizando el papel del ácido salicílico, hormona involucrada en la respuesta a patógenos y la muerte celular asociada a ésta, en la inducción del gene AtMCP1b y en el procesamiento de esta metacaspasa.

Publicaciones

Godinez-Vidal,D. Rocha-Sosa,M. Sepulveda-Garcia,E.B. Lara-Reyna,J. Rojas-Martinez,R. Zavaleta-Mejia,E. 2008. Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans. *European Journal Of Plant Pathology,* 120, 299-303.

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.) *Planta,* 227, 363-373.

Publicaciones Selectas

Figueroa-Balderas,R.E. Garcia-Ponce,B. Rocha-Sosa,M. 2006.Hormonal and Stress Induction of the Gene Encoding Phaseolus vulgaris Acetyl-CoA Carboxylase. Plant Physiology , 142, 609-619.

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. Rueda-Benitez,P. Campos,F. Colmenero-Flores,J.M. Colorado,J.M. Carmona,M.J. Covarrubias,A.A. Rocha-Sosa,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,M.A. Feldmann,K.A. Herrera-Estrella,L. Rocha-Sosa,M. Leon,P. 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution Plant J 9 649-658.

M.Rocha ,U. Sonnewald,W. Frommer,M. Strattmann,J. Schell,L. Willmitzer. 1989.Tuber-specific and sucrose induced expression of a chimaeric patatin gene in transgenic potato plants.". EMBO Journal , 8, 23-29.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN206907; CONACyT 0058761, 52532.

Dr. Mario Rocha	Investigador
Biol. Elda Patricia Rueda	Técnico Académico
M.C. Alexis Acosta	Estudiante
Maria Teresa Maldonado	Estudiante
Gustavo Pavon	Estudiante
Edgar Baldemar Sepulveda	Estudiante
Antonio Zavariz	Estudiante
Lourdes Cazadero	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Federico Sanchez

LA TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE *PHASEOLUS VULGARIS* CON *AGROBACTERI RHIZOGENES* Y LA GENÓMICA FUNCIONAL DE LAS VÍAS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES DURANTE EL DESARROLLO DE LOS NÓDULOS SIMBIÓTICOS EN RAÍCES TRANSGÉNICAS

En nuestro grupo estudiamos los mecanismos de señalización durante la organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas. La nodulación es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas y de la interacción de las leguminosas con microorganismos simbiontes. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas funciones celulares tales como división y expansión celular, la endocitosis y la comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interaccionan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Estas proteínas controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones. Por esta razón, hemos clonado al gen de una proteína que interacciona con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris* . Hemos reportado que la profilina en frijol

(la raíz y el nódulo) se encuentra fosforilada en varios residuos de tirosina. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Publicamos recientemente que la fosforilación de la profilina en residuos de tirosina impide, tanto *in vivo* como *in vitro* , la interacción con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales. Recientemente, reportamos una técnica novedosa para inducir raíces transgénicas en frijol con *Agrobacterium rhizogenes* . Estas raíces transformadas son susceptibles de formar nódulos transgénicos al inocularlas con *Rhizobium etli* . Por tal razón, hemos obtenido por mutagénesis dirigida las mutantes sencillas y dobles de profilina en las posiciones Y6F, Y6D, Y72F, Y72D, Y125F, Y125D, que fenocopian los estados fosforilados y defosforilados de los residuos que hemos mapeado que participan en la interacción con PI3K y posiblemente con otros ligandos. En frijol, sólo se expresa un gen de profilina en tejidos vegetativos. Mediante miRNA vamos a silenciar este gen y sustituirlo por las diferentes mutantes para determinar el papel funcional de estas modificaciones y por proteómica, sus ligandos. Con anterioridad habíamos reportado que la actina en *Phaseolus vulgaris* está monoubiquitinada y que esta modificación covalente no es exclusiva de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias y hongos tanto patógenos como simbiontes o PAMPs, como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno induce esta modificación, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y también en plantas, por lo que propusimos que la monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización de lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Utilizando el dominio de unión a filamentos de actina de la fimbrina fusionada a la proteína verde fluorescente (ABD-GFP) y una forma de ubiquitina con etiqueta (6XMyc o FLAG) vamos a estudiar la vía de señalización y su papel funcional en lo que se conoce como la inmunidad innata generalizada (nonhost resistance) en raíces transgénicas de frijol. Respecto a la inmunidad innata, recientemente hemos clonado un gene que codifica una aspartil proteasa específica de nódulos de frijol (nodulina). También hemos avanzado en su caracterización bioquímica e inmunolocalización por microscopía confocal en cortes de nódulos. El ortólogo de este gen en *Arabidopsis* es una proteasa extracelular (CDR1) que cuando se sobre-expresa, induce tolerancia a infecciones de microorganismos patógenos (*Pseudomonas syringae*). Estamos analizando los fenotipos de las raíces y nódulos transgénicos en donde se ha silenciado por RNAi, así como también donde se sobre-expresa este gen. Pensamos que esta proteasa tiene un blanco muy específico que podría generar un péptido que se transporta apoplásticamente y que induce a genes de defensa en frijol. Finalmente, estamos haciendo la genómica funcional de un gen que codifica una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (Nod22). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruza para tener la doble mutante. Nos interesa determinar la posible función de estos genes porque cuando sobre-expresamos la proteína recombinante de frijol en *E. coli* , ésta le confiere una tolerancia muy alta al choque oxidativo.

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs) *Plant J,* 56, 802-813.

Silvente,S. Reddy,P.M. Khandual,S. Blanco,L. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Lara-Flores,M. 2008. Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules. *Journal of Experimental Botany,* 59, 1279-1294.

Blanco,L. Reddy,P.M. Silvente,S. Bucciarelli,B. Khandual,S. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Miller,S. Vance,C. Lara-Flores,M. 2008. Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules *Plant Cell Environ.,* 31, 454-472.

Libros y capítulos

Gepts,P. Aragao,F.J.L. Barros,E.d. Blair,M.W. Brondani,R. Broughton,W. Galasso,I. Hernandez,G. Kami,J. Lariguet,P. McClean,P. Melotto,M. Miklas, P. Pauls,P. Pedrosa-Harand,A. Porch,T. Sanchez,F. Sparvoli,F. Yu,K. 2008. Genomics of Phaseolus Beans, a Major Source of Dietary Protein and Micronutrients in the Tropics en: Genomics of Tropical Crop Plants. Springer. pags. 113-143

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. 2008. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Publicaciones Selectas

Aparicio-Fabre,R. Guillen,G. Estrada,G. Olivares-Grajales,J. Gurrola,G. Sanchez,F. 2006. Profilin tyrosine phosphorylation in poly-l-proline-binding regions inhibits binding to phosphoinositide 3-kinase in Phaseolus vulgaris

Plant J 47 491-500.

Cárdenas L, Alemán E, Nava N, Santana O, Sánchez F, Quinto C. 2006. Early responses to Nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating *Phaseolus vulgaris mutant.* Planta, 223, 746-754.

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.

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

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN208407, IN203807; CONACyT 83324.

Dr. Federico Sanchez	Investigador
Dra Claudia Diaz	Investigador
Dra. Margarita Rodriguez y Dominguez	Postdoctoral
M.B. Georgina Estrada	Técnico Académico
Q.B.P. Gabriel Guillen	Técnico Académico
Dr. Enrique Murillo	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico
Juan Elias Olivares	Técnico Académico
M.B Aaron Barraza	Estudiante
Eloin Diaz	Estudiante
Gerardo Flores	Estudiante
Miahuaxochitl Gonzalez	Estudiante
Alejadrina Ma. Graciela Hernandez	Estudiante
Biol. Nancy Sofia Hernandez	Estudiante
M.C Tania Islas	Estudiante

Yamile Marquez	Estudiante
M.C. Lucio Ricardo Montero	Estudiante
Pablo Pelaez	Estudiante
Jonathan Rodriguez	Estudiante
Marcos Amed Salazar	Estudiante
Nayeli Sanchez	Estudiante
Luis Eduardo Servin	Estudiante
David Valle	Estudiante
Eunice Alejandra Zayas	Estudiante
Claudia Virginia Dorantes	Graduado
Ared Nayeli Mendoza	Graduado
Jose Luis Ramirez	Auxiliar de Laboratorio
Lilia Roman	Secretario

Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Jefe del Departamento : **Dr. Alberto Darszon**

Jefes de Grupo

Dr. Carlos Federico Arias

Dr. Luis Fernando Covarrubias

Dra. Patricia Ileana Joseph

Dra. Susana Lopez

Dr. Mario Enrique Zurita

Dr. Jean Louis Charli

Dr. Alberto Darszon

Dra. Hilda Maria Lomeli

Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

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

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

ROTAVIRUS Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se

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

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

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

durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

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

heterologos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteomicos, ensayos de genomica funcional, etc.

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water *Water Res,* 42, 2618-2628.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. 2008. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 159-166

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. 2008. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

Publicaciones Selectas

Montero H, Rojas M, Arias CF, López S. 2008. Rotavirus infection induces

the phosphorylation of eIF2 alpha but prevents the formation of stress granules. J Virol, 82, 1496-1504.

Montero H, Arias CF, López S. 2006. Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis. J Virol, 80, 9031-9038.

Pérez-Vargas J, Isa P, López L, Arias CF. 2006. Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America-risks and benefits. Arch Med Res, 37, 1-10.

Déctor M, Romero P, López S, Arias CF. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. EMBO Rep, 3, 1175-1180.

Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF. 2000. Integrin avβ3 mediates rotavirus cell entry. PNAS-USA, 97, 14644-14649.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN219208, IN210807, IN226306, IN212208, IN226106; CONACyT 0054492, 52196, 0060025, *091677, 79574; UC MEXUS CN-08-241; HHMI 55005515.

Dr. Carlos Federico Arias	Director
	Investigador
Dr. Pavel Isa	Investigador
Dr. Tomas David Lopez	Investigador
Dr. Ernesto Mendez	Investigador
Maria del Rocio Banos	Estudiante
Lic. Maria de Lourdes Gandara	Estudiante
Q.F.B. Henry Geovanni Gomez	Estudiante
Mauricio Alberto Realpe	Estudiante
Tomas Rodriguez	Estudiante
M.C. Margarito Rojas	Estudiante
Federico Sanchez	Estudiante
Daniela Silva	Estudiante
Luis Alberto Casorla	Graduado
Selene Lizbeth Fernandez	Graduado
Dra. Liliana Maruri	Graduado
Lorena Salazar	Laboratorista

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIîN PEPTIDƒRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

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

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo. Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto

del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, las del NPV que proyectan hacia el tallo cerebral así como las del sistema límbico, involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos.

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero, observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la

expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos

iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari, M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Libros y capítulos

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

Publicaciones Selectas

Chávez M, Matta E, Osuna J, Horjales E, Joseph-Bravo P, Maigret B, Charli JL. 2006. Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family. J Biol Chem, 281, 18581-18590.

Chávez M, Bourdais J, Aranda G, Vargas M, Matta E, Ducancel F, Segovia L, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity. J Neurochem, 92, 807-817.

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.

Vargas M, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2002. TRH-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.

Guerra M, Ubieta R, Joseph-Bravo P, Charli J, Pérez-Martínez L. 2001. BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture. Eur J Neurosc, 14, 483-494.

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. Neuroendocrinology, 74, 407-422.

Joseph-Bravo J, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL. 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. In special Issue. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. Cellular and Molecular Neurobiology, 18, 229-245.

Pérez-Martínez L, Carreón A, Gonzáleza-Alzati ME, Morales C, 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 : DGAPA-UNAM IN226406, IN227506; IN215507, IN212707; CONACyT 52406, 0061804, 0061208, 48986-Q

Dr. Jean Louis Charli	Investigador
Dra. Leonor Perez	Investigador
Dr. Miguel Angel Vargas	Investigador
QFB Miguel Cisneros	Técnico Académico
Jose Raymundo Cruz	Estudiante
Biol. Karla Juarez	Estudiante
Ivan Lazcano	Estudiante
Erick Ariel Martínez	Estudiante
Karla Fabiola Meza	Estudiante
M.C Juan Carlos Perez	Estudiante
Cruz Elena Martell	Auxiliar de Laboratorio
Miguel Angel Olvera	Asistente de Proceso
Manuel Villa	Laboratorista

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

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

celulares y moleculares en tiempo real.

Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer.

Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva acabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función. En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas, que participan en el desarrollo, provocan directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica.

En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismos la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodelos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de

modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en consecuencia, causar enfermedades como el cáncer. Como nunca, ahora los conocimientos básicos provenientes de la biología del desarrollo trascienden de manera evidente a la biotecnología aplicada a la medicina (e.g., medicina regenerativa).

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active? *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Valencia,C. Bonilla-Delgado,J. Oktaba,K. Ocadiz-Delgado,R. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2008. Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth *J Invest Dermatol.,* 128, 2894-2903.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Covarrubias,L. Castro-Obregon,S. 2008. Degeneración y regeneración tisular: de la embriogénesis a la medicina regenerativa en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 13. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 145-158

Covarrubias,L. 2008. Estrategias para determinar la relevancia fisiológica de las especies reactivas de oxígeno en animales completos en: Konigsberg Fainstein,M. Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas. cap 36. Mexico. El Manual Moderno. pags. 543-557

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-

dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Mullassery,D. Horton,C.A. Wood,C.D. White,M.R. 2008. Single live-cell imaging for systems biology en: Kwang-Hyun,C. Systems Biology. London. Portland Press. pags. 121-133

Publicaciones Selectas

Schnabel D, Salas-Vidal E, Narváez V, Sánchez-Carbente MR, Hernández-García D, Cuervo R, Covarrubias L. 2006. Expression and regulation of antioxidant enzymes in the developing limb support a function of ROS in interdigital cell death. Develop Biol, 291, 291-299.

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.

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.

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.

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.

Fuentes de financiamiento: IMPULSA 2; DGAPA-UNAM IN218607; CONACyT 50956-Q, 46174-Q; SSA/IMSS/ISSSTE SALUD 2005-01-14609; ICGEB CRP/MEX06-03.

Dr. Luis Fernando Covarrubias	Investigador
Dra Susana Castro	Investigador
Dr. Christopher Wood	Investigador
M.C. Concepcion Valencia	Técnico Académico
Damaris Anell	Estudiante
Dr. Jose Manuel Baizabal	Estudiante

Vanesa Dulanto	Estudiante
M.C. Gilda Guerrero	Estudiante
Dr. Leandro David Hernandez	Estudiante
Rocio Enriqueta Hernandez	Estudiante
Elizabeth Ortiz	Estudiante
Georgina Penalosa	Estudiante
I.B.Q. Jose Raul Perez	Estudiante
Paula Victoria Rubio	Estudiante
M.C. Niurka Trujillo	Estudiante
Biol Gabriela Zarraga	Estudiante
Minerva Carcano	Secretario

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Alberto Darszon

PARTICIPACIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS EN LA FISIOLOGÍA DEL ESPERMATOZOIDE

Entender la reproducción impacta no solo a la fisiología y la salud humana, si no a la ganadería y la pesca. El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación e involucra la regulación de su permeabilidad iónica. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) del espermatozoide. El espermatozoide es sujeto de renovado interés en la fisiología celular por su fundamental función. Entender los parámetros que afectan su movilidad es clave para comprender como ocurre la fecundación. La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar Strongylocentrotus purpuratus contiene al speract, un decapéptido que modula la movilidad del espermatozoide. Actualmente se acepta que la unión del speract a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (Em) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na^{+}/Ca^{2+} que mantiene baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]i$), un intercambio $Na^{+}/H+$, la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal

catiónico llamado SpHCN. Posteriormente el Em se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: el pH intracelular (pHi), la [Ca^{2+}]i, el AMPc y la [Na^{+}]i. Se sabe que la [Ca^{2+}]i está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el [Ca^{2+}]i en espermatozoides individuales. Propusimos que estas fluctuaciones regulan como nada el espermatozoide. Nuestro sistema experimental mejorado de adquisición y análisis de imágenes para medir [Ca^{2+}]i en espermatozoides individuales nadando nos permite registrar simultáneamente su trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de [Ca^{2+}]i. Hasta hace poco Arbacia punctulata era la única especie de erizo de mar en la que se había demostrado quimiotaxis. Los espermatozoides de Strongylocentrotus purpuratus no experimentan quimiotaxis bajo condiciones experimentales equivalentes, aunque el patrón de movimiento inducido por los SAPs es muy parecido. En este periodo comparamos los espermatozoides de S. purpuratus y Lytechinus pictus que responden al speract. Desarrollamos un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract casi instantáneamente empleando una versión enjaulada de este y usando cables ópticos de diferentes diámetros (0.26 mm). Encontramos que la presencia de un gradiente de sperat induce incrementos en la [Ca^{2+}]i regulados en tiempo y espacio que desencadenan una respuesta quimiotáctica en los espermatozoides de L. pictus. Investigamos si las diferencias que determinan que un espermatozoide experimente quimiotaxis, o no, se originan en cambios en la relación entre la dinámica de los cambios en la [Ca^{2+}]i durante las vueltas. Utilizamos ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl^{-} regulados por Ca^{2+} que altera la cinética de las fluctuaciones en la [Ca^{2+}]i, para examinar esta hipótesis. Encontramos que en su presencia los espermatozoides de L. pictus pierden la respuesta quimiotáctica. La caracterización de la regulación fina de la dinámica de Ca^{2+} y sus implicaciones en la movilidad, proporcionará evidencia de los mecanismos que regulan y dirigen la respuesta quimiotáctica. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el [Ca^{2+}]i permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que la mayoría de los tipos celulares tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada. En el ratón y algunos otros mamíferos, la capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide que ocurre en el tracto genital femenino que lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el [Ca^{2+}]i, el pHi, el potencial de membrana se hiperpolariza y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización.

Durante este año usando herramientas moleculares, inmunológicas y funcionales documentamos la presencia en el espermatozoide de ratón y humano de nuevos miembros de la familia de canales TRP, TRPV1 y TRPM8. Por otro lado demostramos que el Cl^{-} es importante para la capacitación, la RA y la fecundación. Establecimos la presencia de un canal de Cl^{-} CFTR en los espermatozoides de estas especies y que este parece

regular a los ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO3-. El aumento en la concentración de HCO3-, y del pHi son muy importantes para completar la capacitación. Las concentraciones intracelulares de Cl^- ($[Cl^-]i$) y HCO3- están íntimamente relacionadas ya que el transporte de estos iones en muchos casos es interdependiente. Además, encontramos que la fosforilación en tirosinas depende del Cl^- extracelular y que durante la capacitación aumenta $[Cl^-]i$. Este año estudiamos a los intercambiadores de la familia Slc26 dado que en tejidos como el páncreas y el riñón interaccionan tanto con el CFTR como con el ENaC regulando la homeostasis del Cl^- y del HCO3-. Quizá hay un mecanismo de regulación similar en el espermatozoide ya que los canales CFTR y ENaC están en esta célula. Hasta ahora detectamos por Western Blot a los intercambiadores Slc26a3 y Slc26a6 en extractos de espermatozoides de ratón y mediante inmunocitoquímica vimos que se localizan en la pieza media, co-localizando con los canales ENaC y CFTR. Usando una estrategia recientemente publicada en la que se sella un electrodo de patch clamp en la "gota citoplásmica", es posible registrar corrientes macroscópicas en espermatozoides inmaduros. A pesar de ser una estructura residual que se eliminará, la gota citoplásmica está en continuidad eléctrica con el espermatozoide completo. Usando esta nueva estrategia confirmamos que el espermatozoide testicular de ratón expresa funcionalmente, además de canales Cav tipo T, ENaCs, KATPs y Slo1. Comparando las propiedades de Slo3 expresado heterologamente con las corrientes de este tipo en el espermatozoide, obtuvimos evidencia de la presencia funcional del canal Slo3 en esta célula. El inductor natural de la reacción acrosomal (RA) es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo que activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo que es necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). Existe evidencia de que la entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs). El bloqueo de los SOCs inhibe la RA. Sin embargo, el mecanismo y la identidad molecular de estos canales no están bien definidos. Ahora sabemos que los SOCs están compuestos por dos familias de proteínas transmembranales, STIM (con dos miembros) y Orai (con tres miembros). STIM1 actúa como un sensor de Ca^{2+} del retículo endoplásmico (RE) y/o como activador de Orai, el cual constituye el propio canal que, al activarse, permiten una entrada altamente selectiva a Ca^{2+} , no activada por voltaje, denominada ICRAC (release activated calcium current) en células no excitables. En el espermatozoide de ratón detectamos STIM1, STIM2, Orai1 mediante RT-PCR en células espermatogénicas y mediante Western Blot confirmamos la presencia de las proteíans STIM1, STIM2 y Orai3 e iniciamos estudios de su localización subcelular.

Publicaciones

Wertheimer,E.V. Salicioni,A.M. Liu,W. Trevino,C.L. Chavez,J. Hernandez-Gonzalez,E.O. Darszon,A. Visconti,P.E. 2008. Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation *J Biol Chem,* 283, 35539-35550.

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Darszon,A. 2008. Canales, iones y cómo el espermatozoide interpreta los mensajes del óvulo en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 3. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 29-42

Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon, A. 2008. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en: Botana,L.M. Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Boca Raton. CRC Press. pags. 503-516

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. 2008. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Publicaciones Selectas

Ardón F, Rodríguez-Miranda E, Beltrán C, Hernández-Cruz A, Darszon A. 2009. Mitochondrial inhibitors activate influx of external Ca(2+) in sea urchin sperm. Biochim Biophys Acta. 1787, 15-24.

Martínez-López P, Santi CM, Treviño CL, Ocampo-Gutiérrez AY, Acevedo JJ, Alisio A, Salkoff LB, Darszon A. 2009. Mouse sperm K+ currents stimulated by pH and cAMP possibly coded by Slo3 channels. Biochem Biophys Res

Commun. 381, 204-9.

Hernández-González EO, Treviño CL, Castellano LE, de la Vega-Beltrán JL, Ocampo AY, Wertheimer E, Visconti PE, Darszon A. 2007. Involvement of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in mouse sperm capacitation. J Biol Chem. 282, 24397-406.

Wood CD, Nishigaki T, Tatsu Y, Yumoto N, Baba SA, Whitaker M, Darszon A. 2007. Altering the speract-induced ion permeability changes that generate flagellar Ca2+ spikes regulates their kinetics and sea urchin sperm motility. Dev Biol. 306, 525-37.

Wood Ch, Nishigaki T, Furuta T, Baba SA, Darszon A. 2005. Real-time analysis of the role of Ca(2+) in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm. J Cell Biol, 169, 725-731.

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

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN225406 IN225806, IN227806, IN211907; CONACyT 49113-Q, 0056660;NIH 08-004692 A 00; DIA/CIC-UNAM MEX-URU.

Dr. Alberto Darszon	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Carmen Beltran	Investigador
Dr. Gerardo Andres De Blas	Postdoctoral
Dr. Takuya Nishigaki	Investigador
Dr. Gerardo Jose Orta	Postdoctoral
Dra. Claudia Lydia Trevino	Investigador
Jose Luis De la Vega	Técnico Académico
Ana Ocampo	Técnico Académico
M.C. Yoloxochitl Sanchez	Técnico Académico
Enrique Balderas	Estudiante
Julio Cesar Chavez	Estudiante
Biol. Marco Antonio David Estrada	Estudiante
Dulce Maria Figueiras	Estudiante
M.C. Ana Laura Gonzalez	Estudiante
M.C. Gisela Granados	Estudiante

M.C Adan Oswaldo Guerrero	Estudiante
Omar Jose	Estudiante
Q.F.B. Arlet del Carmen Loza	Estudiante
M.C. Pablo Martínez	Estudiante
Biol. Esperanza Mata	Estudiante
Juan Esteban Monroy	Estudiante
Daniel Morales	Estudiante
Biol. Ana Alicia Sanchez	Estudiante
Martha Rocio Servin	Estudiante
Alejandra Solis	Graduado
Francisca Candelario	Auxiliar de Laboratorio
Maria de la Paz Colin	Secretario
Juan Monroy	Laboratorista

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIîN PEPTIDƒRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

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

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo. Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto

del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, las del NPV que proyectan hacia el tallo cerebral así como las del sistema límbico, involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos.

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero, observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la

expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos

iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari, M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Jaimes-Hoy,L. Joseph-Bravo,P. de Gortari P. 2008. Differential response of

TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure *Horm.Behav.,* 53, 366-377.

Gutierrez-Mariscal,M. de Gortari,P. Lopez-Rubalcava,C. Martinez,A. Joseph-Bravo,P. 2008. Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety *Psychoneuroendocrinology,* 33, 198-213.

Libros y capítulos

Joseph-Bravo,P. de Gortari,P. 2008. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 6. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 65-76

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

Publicaciones Selectas

Chávez M, Matta E, Osuna J, Horjales E, Joseph-Bravo P, Maigret B, Charli JL. 2006. Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family. J Biol Chem, 281, 18581-18590.

Chávez M, Bourdais J, Aranda G, Vargas M, Matta E, Ducancel F, Segovia L, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity. J Neurochem, 92, 807-817.

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.

Vargas M, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2002. TRH-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.

Guerra M, Ubieta R, Joseph-Bravo P, Charli J, Pérez-Martínez L. 2001.

BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture. Eur J Neurosc, 14, 483-494.

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. Neuroendocrinology, 74, 407-422.

Joseph-Bravo J, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL. 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. In special Issue. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. Cellular and Molecular Neurobiology, 18, 229-245.

Pérez-Martínez L, Carreón A, Gonzáleza-Alzati ME, Morales C, 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 : DGAPA-UNAM IN226406, IN227506; IN215507, IN212707; CONACyT 52406, 0061804, 0061208, 48986-Q

Dra. Patricia Ileana Joseph	Investigador
Dra. Maria Juana Antonieta Cote	Investigador
Dra Martha Diaz	Investigador
Dra. Rosa Maria Uribe	Investigador
Quim. Fidelia Romero	Técnico Académico
Cristina Acasuso	Estudiante
M.C Mariana Gutierrez	Estudiante
Biol. Alan Israel Jimenez	Estudiante
Anabel Martínez	Estudiante
T.L. Adrian Perez	Estudiante

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

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

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis. De entre estos organismos en el laboratorio utilizamos el ratón y el pez cebra. El interés del laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes in vivo. Los genes que estamos estudiando actualmente incluyen a la familia de los genes Zimp: *Zimp7* y *Zimp10* ; a los genes Arid: *Arid1a* y *Arid1b* y al factor transcripcional *Oct4* . Los homólogos de

los genes Zimp y Arid se identificaron inicialmente en Drosophila melanogaster. En este organismo mutaciones en dichos homólogos producen fenotipos morfogenéticos.

Zimp7 y Zimp10 son dos proteínas de la familia PIAS que además del dominio RING conservan una similitud mayor a lo largo de una región que se ha denominado X-SPRING. Este dominio se ha encontrado conservado en proteínas ortólogas presentes en una diversidad de especies de eucariotes. Por su estructura molecular se cree que podrían participar en un proceso postranscripcional llamado sumoilación mediante el cual se modifican factores transcripcionales y nucleares para alterar su actividad. En relación a los genes Zimp hemos hecho estudios de expresión genética en el embrión, encontrando que se expresan de manera muy dinámica e interesante durante el desarrollo. Particularmente en las extremidades del embrión encontramos que su patrón de expresión coincide con el dominio de acción de acido retinóico y en la gónada embrionaria, observamos que tiene una expresión sexo-específica ya que se eleva en la gónada masculina al momento de la determinación sexual, mientras que se apaga en la gónada femenina. Por esta razón estamos llevando a cabo estudios con cultivos de órgano (extremidades y gónadas) en presencia de agentes como el ácido retinóico, factores protéicos e inhibidores de vias transduccionales. Asi mismo estamos llevando a cabo estudios funcionales de los genes Zimp en el pez cebra, ya que en este modelo se puede producir la inactivación genética mediante la inyección de los llamados morfolinos. Inyecciones de morfolinos que impiden el procesamiento del transcrito de Zimp7 nos han revelado que este gen tiene un papel importante en el desarrollo ya que se produce un fenotipo muy severo.

Por otra parte los genes Arid son componentes del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF. Se ha encontrado que el complejo SWI/SNF tiene un papel importante en el control del ciclo celular y que justamente la presencia alternativa de la subunidad Arid1A y Arid1B es determinante para favorecer o detener la proliferación celular. En el laboratorio estamos estudiando el papel de la fosforilación y la sumoilación en la regulación de la actividad de las proteínas Arid. Además estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en el pez cebra.

Finalmente el gen Oct4 ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen Oct4. Una de ellas es la regulación del gen Pax2 durante el posicionamiento del cerebro medio. Al respecto estamos haciendo experimentos de inmunoprecipitación de cromatina aislada de embriones para analizar la regulación de la expresión del gen Pax2 in vivo.

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active? *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Libros y capítulos

Lomeli-Buyoli,H. Torres-Maldonado,L.C. 2008. ¿Qué nos enseñan los ratones transgénicos? en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 17. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 189-199

Publicaciones Selectas

Schnabel D, Ramírez L, Gertsenstein M, Nagy A and Lomelí H. 2005 Ectopic expression of KitD814Y in spermatids of transgenic mice, interferes with sperm morphogenesis. Dev Dyn 233(1):29-40.

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

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

Ramos V, Escalante D, Kunath T, Ramírez L, Gertsenstein M, Nagy A, Lomelí H. 2004. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression. Develop Dyn, 232, 180-190.

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

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN203007, IN220908; CONACyT 49477, 83039, MOR-2004-C02-048; SAGARPA 2004-C01-224.

Dra. Hilda Maria Lomeli	Investigador
Dr. Enrique Salas	Investigador
Dra. Denhi Schnabel	Investigador
Laura Socorro Ramirez	Técnico Académico
Ana Gabriela Aguilar	Estudiante
M.C. Angel Francisco Flores	Estudiante
Adriana Verenisse Gonzalez	Estudiante
Sofia Gonzalez	Estudiante
Gretel Irais Gorostieta	Estudiante
Laura Martínez	Estudiante
Mario Adan Mendieta	Estudiante
Jose Moreno	Estudiante
Miguel Enrique Renteria	Estudiante
Hector Rodriguez	Estudiante
I.B.Q. Damaris Rodriguez	Estudiante
Gretel Irais Gorostieta	Graduado
Mario Adan Mendieta	Graduado

Grupo de la Dra. Susana Lopez

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

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

ROTAVIRUS Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se

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

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

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

durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

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

heterologos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteomicos, ensayos de genomica funcional, etc.

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water *Water Res,* 42, 2618-2628.

Divulgación

Rojas,M. Ayala-Breton,C. Lopez,S. 2008. Biología molecular de rotavirus: una mirada a través de la interferencia de rna. *Mensaje Bioquimico,* 32, 149-162.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. 2008. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

Publicaciones Selectas

Montero H, Rojas M, Arias CF, López S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2 alpha but prevents the formation of stress granules. J Virol, 82, 1496-1504.

Montero H, Arias CF, López S. 2006. Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis. J Virol, 80, 9031-9038.

Pérez-Vargas J, Isa P, López L, Arias CF. 2006. Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America-risks and benefits. Arch Med Res, 37, 1-10.

Déctor M, Romero P, López S, Arias CF. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. EMBO Rep, 3, 1175-1180.

Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF. 2000. Integrin avβ3 mediates rotavirus cell entry. PNAS-USA, 97, 14644-14649.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN219208, IN210807, IN226306, IN212208, IN226106; CONACyT 0054492, 52196, 0060025, *091677, 79574; UC MEXUS CN-08-241; HHMI 55005515.

Dra. Susana Lopez	Investigador
Q.F.B. Gabriela Aguirre	Técnico Académico
Q.F.B. Rafaela Espinosa	Técnico Académico
Pedro Romero	Técnico Académico
Dr Camilo Ayala	Estudiante
Biol Marco Antonio Espinoza	Estudiante
M.C. Michelle Gutierrez	Estudiante
Alfonso Oceguera	Estudiante
M.C. Rosa Maria Rubio	Estudiante
Ma. de los Dolores Soto	Estudiante
M.C Vicenta Trujillo	Estudiante
Silvia Flores	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

NEUROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

La arquitectura del sistema nervioso central (SNC) de los animales esta 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 como los genes controlan el desarrollo y la estructura de SNC y como, de esta manera controlan indirectamente el comportamiento. Para contestar estas preguntas usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* . Este pequeño insecto tiene grandes ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, teniendo 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 mas 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 esta totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento. Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de Drosophila. 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 sus huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, tambien está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendisaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados.

La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la Drosophila como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-sinucleina la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneracion de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleina. En conclusión, en mi laboratorio utilizamos a la mosca de la fruta para estudiar las bases genéticas y moleculares de las

enfermedades neurodegenerativas y para entender el desarrollo y las propiedades de los circuitos neuronales que constituyen el SNC de los animales superiores.

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Libros y capítulos

Reynaud,E. 2008. La mosca y tú (conócete a ti mismo) en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 4. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 43-52

Publicaciones Selectas

Aguilar-Fuentes,J. Valadez-Graham,V. Reynaud,E. Zurita,M. 2006. TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development J Cell Sci. 119 3866-3875.

Rodriguez-Valentin,R. Lopez-Gonzalez,I. Jorquera,R. Labarca,P. Zurita,M. Reynaud,E. 2006. Oviduct contraction in Drosophila is modulated by a neural network that is both, octopaminergic and glutamatergic J Cell Physiol 209 183-198.

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

Reynaud,E. Lomeli,H. Vazquez,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 finaciamiento :DGAPA-UNAM IN211707, IN216507; CONACyT 49498-Q, 84362.

Dr. Enrique Alejandro Reynaud	Investigador
Dr. Javier Aguilar	Investigador en estancia temporal
Dr. Ignacio Lopez	Investigador
M.B. Rene Hernandez	Técnico Académico
Cesar Javier Cortes	Estudiante
Miguel Espinoza	Estudiante
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Estudiante
Biol. Alejandro Gonzalez	Estudiante
M.C. Cristina Martínez	Estudiante
Ing. Flor Berenice Ordonez	Estudiante
Ana Laura Reyes	Estudiante
Dra. Rocio Rodriguez	Estudiante
Ivan Sanchez	Estudiante
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Graduado
Ivan Sanchez	Graduado
Maria del Carmen Munoz	Laboratorista

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

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

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son: 1) La génetica molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos. 2) La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interaccionan con el complejo Brahma en *Drosophila* . 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer.

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 TFIIH durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIIH en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentousm, tricotidiostrofia y el síndrome de Cockayne, asi como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones

fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIIH 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 TFIIH en el desarrollo temprano de Drosophila. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos esta permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIIH. Nuestros estudios con TFIIH y Drosophila también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, receintemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIIH en *Drosophila* , lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIIH. 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 TFIIH y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo. Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interaccionan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interaccionan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interaccionan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma.

2. La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interactúan com 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. Multiples 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 como influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y que factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Vazquez,M. Cooper,M.T. Zurita,M.E. Kennison,J.A. 2008. {gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster *Genetics,* 180, 835-843.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Publicaciones Selectas

Fregoso M, Lainé JP, Aguilar-Fuentes J, Mocquet V, Reynaud E, Coin F, Egly JM, Zurita M. 2007. DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the Drosophila p52 subunit of TFIIH generate developmental defects and chromosome fragility. Mol Cell Biol ;27:3640-50.

Aguilar-Fuentes J, Valadez-Graham V, Reynaud E, Zurita M. 2006. TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development. J Cell Sci, 119, 3866-3875.

Zurita M, Merino C. 2003. The transcriptional complexity of the TFIIH complex. Trends in Genetics, 19, 578-584.

Gutiérrez L, Zurita M, Kennison JA, Vázquez M. 2003. The Drosophila trithorax group gene tonalli (tna) interacts genetically with the Brahma remodeling complex and encodes an SP-RING finger protein. Development. 130:343-54.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN226606, IN208808; CONACyT 48550-Q, 45868-Q.

Dr. Mario Enrique Zurita	Investigador
Dra. Viviana Valadez	Postdoctoral
Dra. Martha Veronica Vazquez	Investigador
QBP. Virginia Barajas	Técnico Académico
M.C. Grisel Cruz	Estudiante
Maria Lucia Gutierrez	Estudiante
M.C. Mariana Herrera	Estudiante
Rafael Alejandro Juarez	Estudiante
Biol. Mandy Juárez	Estudiante
Juan Luis Monribot	Estudiante
Zoraya Palomera	Estudiante
Oscar Velazquez	Estudiante
M.C. Maria Claudia Villicana	Estudiante

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*

Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis.* El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana; el estudio de la participación de los microdominios de membrana y la respuesta intracelular en la actividad de las toxinas; el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto, las deleciones en el extremo amino-terminal que permiten oligomerizan en auscencia del receptor caderina y matar insectos resistentes que carecen de caderina, el análisis de unión de toxinas a membranas de insectos resistentes a las toxinas Cry y la generación de plantas transgénicas que expresan diferentes modificaciones de las toxinas Cry.

Desde 1996 hemos trabajado en estrecha colaboración con el grupo del Dr. Mario Soberón, quien además se ha concentrado en la descripción de las bases moleculares de la especificidad de estas toxinas. Analizando los

epítopes de interacción con los diferentes receptores así como la identificación de receptores en diferentes insectos plaga. Es fácil entender que el trabajo del grupo de Mario Soberón y el nuestro es mutuamente dependiente y complementario. En 2004 publicamos un modelo del mecanismo de acción de las toxinas Cry1A en lepidópteros basado en datos de nuestros laboratorios. En este modelo propusimos que estas toxinas interaccionan de manera secuencial con dos receptores, caderina y aminopeptidasa (APN). Propusimos que el primer contacto con caderina genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en una arreglo de 250 kDa, posiblemente un tetrámero. La toxina en conformación de oligómero incrementa su afinidad por APN, la cual esta anclada a la membrana por un puente de GPI 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. En ese momento propusimos que el conocimiento a nivel molecular de como matan estas toxinas sentaría las bases para en un futuro diseñar toxinas más potentes con espectros de acción diferentes ó que sean capaces de sobrellevar el problema de resistencia. En febrero 2005 generamos toxinas modificadas que carecían de hélice alfa-1 con la idea de tener una mutante que genere eficientemente la estructura oligomérica sin necesidad del contacto con el primer receptor, que nos permitiera tener grandes cantidades del oligómero en solución para estudios estructurales y funcionales. Estas toxinas mutantes podrian ser utilizadas para matar a los insectos resistentes que carecen del receptor caderina. Establecimos la colaboración con Dr. Tabashnik, le enviamos toxinas modificadas que fueron probadas contra insectos de *Pectinophora gossypiella* (principal plaga en algodón), resistentes a toxinas Cry1Ab y Cry1Ac. El resultado fue sorprendente mostrando total perdida de resistencia a las toxinas Cry. Al mismo tiempo silenciamos la expresión de caderina en larvas de Manduca sexta utilizando dsRNAi, demostramos que las larvas no expresan caderina, se vuelven resistentes a toxinas Cry1A pero sensibles a toxinas modificadas sin hélice alfa-1.

Hemos comenzado a probar estas toxinas modificadas contra otros insectos resistentes como *Plutella xylostella, Trichoplusia ni, Heliothis virescens, Helicoverpa armigera, Diatraea sacharalis y Ostrinia nubilalis* , en donde también se abatió la resistencia. Por otro lado, estamos mapeando el corte de hélice alfa-1 para encontrar la condición en donde se genere la toxina más estable, con mayor toxicidad y estamos modificando otras toxinas como las activas contra mosquitos y contra coleopteros. Hemos iniciado un estudio sobre la unión de las toxinas modificadas a los receptores presentes en insectos sensibles y resistentes a toxinas Cry nativas. Nos interesa continuar nuestros estudios estructurales y funcionales de la inserción de toxinas Cry en membrana utilizando análisis de espectroscopia de fluorescencia, microscopía electrónica y electrofisiología. Hemos analizado los cambios estructurales en formas monoméricas y oligoméricas de la toxina inducidos por calor y por agentes caotrópicos combinado con proteolisis parcial, así como cambios conformacionales por interacción con receptor APN. En estos estudios demostramos que el dominio I esta más estructurado, es el que se inserta

en membrana y que la interacción con APN induce una estructura más flexible capaz de insertarse en membrana. Otros proyectos se enfocan a describir el proceso de oligomerización de las toxinas Cry1A y Cry11A. Tenemos mutantes puntuales que afectan este proceso que nos permiten identificar algunas regiones de la toxina involucradas en oligomerización. Hemos optimizado este proceso y nuestros datos apuntan a la importancia de generar una estructura parcialmente desnaturalizada, tipo moltenglobe, la cual se obtiene por pH alcalino. Tenemos ahora arreglos paracristalinos que nos permitirán hacer un análisis de microscopía electrónica sobre el arreglo estructural de la toxina en el estado oligomérico en solución y también insertado a membrana. Finalmente hemos iniciado un proyecto muy ambicioso sobre el análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry que nos permitirá iniciar una nueva área sobre la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Nos interesa iniciar el análisis de la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo d e acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Publicaciones

Hernandez-Linares,I. Lopez-Arellano,M.E. Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E. Bravo de la Parra,A. 2008. Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae *Ann. N Y Acad.Sci.,* 1149, 164-166.

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins? *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon, M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta *Peptides,* 29, 318-323.

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.) *Planta,* 227, 363-373.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. 2008. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo

de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Publicaciones Selectas

Bravo, A, Soberón M.2008 How to cope with insect resistance to Bt toxins? Trends Biotechnol. 26: 573-579

Soberón, M, Pardo-López, L, López, I, Gómez, I, Tabashnik, B, Bravo, A. 2007. Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Science, 318:1640-1642

Pérez, C, Fernandez, LE, Sun, J, Folch, JL, Gill, SS, Soberón M, Bravo A. 2005. Bti Cry11Aa and Cyt1Aa toxins interactions support the synergism-model that Cyt1Aa functions as membrane-bound receptor. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 102:18303-18308

Bravo, A, Gómez, I, Conde, J, Muñoz-Garay, C, Sánchez, J, Miranda, R, Zhuang, M, Gill, SS, Soberón, M. 2004. Oligomerization triggers binding of a Bacillus thuringienis Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains. Biochim. Biophys. Acta. 1667:38-46

de Maagd R, Bravo A, Berry C, Crickmore N, Schnepf E. 2003. Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. Ann Rev Gen, 37, 409-433.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN222308; CONACyT 48631-Q, J45863-Q, J84548-Q; NIAID S-00000142; USDA 2007-35607-17780.

Dra. Maria Alejandra Bravo	Investigador
Dr. Roberto Carlos Munoz	Investigador
Dra. Liliana Pardo	Investigador
Dra. Helena Porta	Investigador
Dra. Claudia Rodriguez	Postdoctoral
Lic. Blanca Lizbeth Cabrera	Técnico Académico
Jorge Felix Sanchez	Técnico Académico
Q.F.B. Jose Natividad Aguilar	Estudiante
Raquel Gabriela Arroyo	Estudiante

Maria de los Angeles Cancino	Estudiante
Beatriz Elizabeth Noriega	Estudiante
Biol. Leivi Clara Portugal	Estudiante
Francisco Romero	Estudiante
Biol. Luis Enrique Zavala	Estudiante
Biol. Leivi Clara Portugal	Graduado
Graciela Dominguez	Secretario

Grupo del Dr. Edmundo Calva

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

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica,* al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos. Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas -proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Entre los reguladores positivos de ompS1 y ompS2, nuestro grupo descubrió a LeuO, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre ompS1. Recientemente, en consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica,* el cual consiste, además de ompS1 y ompS2, del operón assT (arilsulfato sulfotransferasa)-dsbA (parálogo)-dsbB (parálogo)

y del posible operón STY3070 al 3074, a los cuales regula positivamente; además de tpx (tiol peroxidasa), ompX (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Además, estamos explorando la existencia de una posible chaperona para LeuO, la cual sería inédita para un regulador genético. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Por otro lado, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido ha entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes ompW por SoxS y de ompL. Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 involucrando uno de los reguladores centrales, y a encontrar un nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC. En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica,* en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; y de manera selectiva puede contener un plásmido de resistencia a ceftriaxona y carecer del plásmido pSTV, el cual es determinante para la infección del ratón. Es así que contamos con cepas novedosas que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie, así como diferentes aspectos de la regulación genética de los factores de virulencia conocidos, así como de otros por conocer, a través de ensayos de invasión a monocitos y la genómica.

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado,H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

Paez-Valencia,J. Sanchez-Gomez,C. Valencia-Mayoral,P. Contreras-Ramos, A. Hernandez-Lucas,I. Orozco-Segovia,A. Gamboa-deBuen,A. 2008. Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa. *Plant Science,* 175, 596-603.

Paez-Valencia,J. Valencia-Mayoral,P. Sanchez-Gomez,C. Contreras-Ramos, A. Hernandez-Lucas,I. Martinez-Barajas,E. Gamboa de Buen A. 2008. Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein *Biochem Biophys Res Commun.,* 376, 700-705.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B.B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Publicaciones Selectas

Rodríguez-Morales O, Fernández-Mora M, Hernández-Lucas I, Vázquez A, Puente JL, Calva E. 2006. *Salmonella enterica Serovar Typhimurium ompS1* and *ompS2* mutants are attenuated for virulence in mice. Infect Immun, 74, 1398-1402.

Fernández M, Puente JL, Calva E. 2004. *OmpR* and LeuO regulate the *Salmonella typhi ompS2* quiescent porin gene. J Bacteriol, 186, 2909-2920.

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.

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.

Fuentes de financiamiento: DGAPA/UNAM IN201407, IN205107; CONACyT 46115-Q, 0060227

Dr. Edmundo Calva	Investigador
Dr. Ismael Hernandez	Investigador
Dr. Ricardo Oropeza	Investigador
Dr. Ismael Secundino	Postdoctoral
Dra. Claudia Veronica Silva	Postdoctoral
M.C. Marcos Fernandez	Técnico Académico
Dra. Alejandra Vazquez	Técnico Académico
Miguel Angel De la Cruz	Estudiante
Ana Lucia Gallego	Estudiante
M.C. Maria del Carmen Guadarrama	Estudiante
M.C. Adrian Izquierdo	Estudiante
Q.F.B. Liliana Medina	Estudiante
Q.F.B. Omar Ortega	Estudiante
Biol. Javier Esteban Rebollar	Estudiante
Q.F.B. Rosalva Salgado	Estudiante
I.B.Q. Annel Alondra Tapia	Estudiante
Ing. Edu Trujillo	Estudiante
Biol. Magdalena Wiesner	Estudiante
Lic. Amapola Blanco	
Rosalva Gonzalez	Asistente Ejecutivo
Patricia Jarillo	Auxiliar de Laboratorio
Elvira Villa	Laboratorista

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 filogenéticamente cercana a especies de *Pseudomonas* que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5- *n* -alquilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y

caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos *(alg)* y PHB *(phb)* , así como un grupo de 10 genes *(ars),* cuyos productos son esenciales para la síntesis de AR y tienen identidad con proteínas involucradas en la síntesis de lípidos y policétidos. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen al sistema de dos componentes GacS-GacA, el factor sigma de fase estacionaria RpoS, el sistema conocido como PTS-Ntr *(ptsP, ptsO y ptsN)* que participa en la regulación de la síntesis de PHB: y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas MucA y MucB que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes.

El sistema GacA/GacS . Durante este periodo, y como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global GacA/GacS y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo GacA sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traduccional RsmA/rsmB, en donde RsmA es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y *rsmB* es un RNA pequeño no codificante que se une a la proteína RsmA contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción. El grupo del Dr. Castañeda de la BUAP en colaboración con nuestro grupo demostró que la proteína GacA activa la transcripción de el gene rsmB, y que este a su vez interactúa con la proteína RsmA. También se demostró que la proteína RsmA interacciona con la región líder de el RNAm del gene algD cuyo producto es la enzima clave de la síntesis de alginato (Manzo et al Microbiol sometido). En mi laboratorio encontramos que mutaciones en los genes *rsmA* y *rsmB* afectan la síntesis de PHB y de alquilresorcinoles, y que la proteína RsmA puede interactuar con la región líder de los RNAm *phbB* y *phbR* cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB. .

El sistema de regulación AlgU-MucAB . El factor sigma AlgU es esencial para la expresión de los genes de la síntesis de alginato y controla la perdida de motilidad que ocurre al inicio de la diferenciación para formar quistes. Concluimos el estudio de la regulación de la motilidad por AlgU. Encontramos que el regulador FlhDC es el activador de los genes flagelares en *A. vinelandii,* que AlgU tiene un efecto negativo sobre la expresión de los genes *flhDC* y que este efecto es indirecto a través de activar la expresión de el represor CydR que posiblemente reprime directamente la expresión de *flhDC* (León R., Espín G. 2008 Microbiology 154: 1729-1738).

PHB : Además de el sistema Gac-Rsm, el sistema PTS-Ntr también controla la síntesis de PHB. La caracterización de una colección de mutantes en los tres genes *ptsP ptsO* y *ptsN* que codifican para las tres proteínas (Enzima INtr, Npr y IIANtr), que participan en una cascada de fosforilación, nos permitió concluir que la proteína IIA-Ntr ejerce un efecto negativo sobre la transcripción de el operón biosintético *phbBAC,* y que probablemente este efecto no es directo sino a través de un intermediario

(Noguez et al 2008. J Mol Microbiol Biotechnol 15:244-254). Estamos investigando si el intermediario, esta relacionado con la cascada Gac-Rsm. También estamos en el proceso de identificar y caracterizar al intermediario. Recientemente iniciamos la caracterización de genes cuyos productos posiblemente participan en e l catabolismo (depolimerización de PHB)

Alquilresorcinoles : Durante este período se concluyó la construcción de cepas con mutaciones polares y no polares en cada uno de los 11 genes *arsA* - *arsK* y el estudio de su fenotipo respecto a la síntesis de alquilresorcinoles y de formación de quistes resistentes a la desecación, y se llevaron a cabo estudios sobre la organización transcripcional de el grupo de genes *arsA* - *arsD* (Segura et al J Bacteriol aceptado). Se estudió la regulación de estos genes por el activador transcripcional ArsR, el factor sigma RpoS y el sistema Gac-Rsm.

Alginatos : Durante este período colaboramos con el grupo del Dr. S. Valla de la Universidad de Trondheim Noruega, se concluyó la caracterización de cepas con mutaciones en los genes que codifican para las epimerasas (Steigedal, M. 2008. Env. Microbiol 10: 1760-1770) También se trabajo en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, lo que nos permitió en colaboración con el Dr. Bogachev de la Universidad de Moscu caracterizar a la enzima NADH:ubiquinona oxodireductasa translocadora de Na+ (NQR) (Fadeeva et al 2008. FEMS Microbiol Lett 279: 116-123), y estudiar su papel en el control de la producción de alginatos (Núñez et al 2008. Microbiol SGM en prensa) y en el funcionamiento del motor flagelar. Durante este periodo iniciamos la caracterización de el gene hexR1 y su papel en la producción de alginatos. Continuamos nuestra colaboración con el grupo de el Dr. E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de alginatos y la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores (Galindo et al 2007. Microbial Cell Factories 6:7-21; Mejía et al., J Appl Microbiol sometido)

Publicaciones

Leon,R. Espin,G. 2008. flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control *Microbiology,* 154, 1719-1728.

Steigedal,M. Sletta,H. Moreno,S. Maerk,M. Christensen,B.E. Bjerkan,T. Ellingsen,T.E. Espin,G. Ertesvag,H. Valla,S. 2008. The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation *Environ.Microbiol,* 10, 1760-1770.

Fadeeva,M.S. Nunez,C. Bertsova,Y.V. Espin,G. Bogachev,A.V. 2008.

Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii *Fems Microbiology Letters,* 279, 116-123.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. 2008. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Krushkal,J. Puljic,M. Bin Yan Barbe,J.F. Mahadevan,R. Postier,B. O'Neil,R. A. Reguera,G. Ching Leang DiDonato,L.N. Nunez,C. Methe,B.A. Adkins,R. M. Lovley,D.R. 2008. Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, A Genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of Geobacter sulfurreducens en: BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008. International Conference on. pags. 424-431

Publicaciones Selectas

Gimmestad, M., Steigedal, M., Ertesvåg, H., Moreno, S, Christensen, B.E., Espín, G. and Valla, S. 2006. Identification and characterization of an Azotobacter vinelandii Type I secretion system responsible for export of the AlgE-type mannuronan C5-epimerases. J. Bacteriol 188, 5551-5560

Segura, D., Cruz, T., and Espín, G. 2003. Encystment and alkylresorcinol production by Azotobacter vinelandii strains impaired in poly-b-hydroxybutyrate 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.

Moreno M, Nájera R, J.Guzmán J, G.Soberón-Chávez G, Espín G. 1998. Role of the alternative sigma factor AlgU in encystment of Azotobacter vinelandii. J Bacteriol, 180, 2766-2769.

Fuente de financiamiento : DGAPA/UNAM IN214208; CONACyT 47781-Q.

Dra. Elda Guadalupe Espin	Investigador
Dra. Cinthia Ernestina Nunez	Investigador
Dr. Daniel Genaro Segura	Investigador
Josefina Guzman	Técnico Académico
Biol. Maria Soledad Moreno	Técnico Académico
Fernando Bonilla	Estudiante
Lic. Miguel Cocotl	Estudiante
M.C. Jose Hernandez	Estudiante
Dr. Renato Leon	Estudiante
M.C. Yanet Romero	Estudiante
Aristides III Sampieri	Estudiante
Claudia Velazquez	Estudiante
Deborah Yanajara	Estudiante
Jade Leonor Serrano	Servicio Social
Eduardo Juarez	Laboratorista

Grupo del Dr. Enrique Merino

ANÁLISIS 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 ochenta mil millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de sesenta 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 ochocientos 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 mas 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 encuntran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis in silico, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más importantes.

Referente a la identificación de señales que dependen de la estructura secundaria del RNA, hemos realizado programas de cómputo que nos permiten identificar atenuadores transcripcionales en los genomas

bacterianos. Dicha identificación es realizada primordialmente con base a la energía libre del conjunto de estructuras secundarias del RNA que pueden ser formadas en la región líder del RNA mensajero y algunas de sus propiedades en términos de distancia y composición de la secuencia, entre otras. Nuestro análisis identificó la gran mayoría de los atenuadores reportados en las literaturas incluyendo a genes regulados por riboswitches y genes de biosíntesis de aminoácidos, así como un gran número de nuevos atenuadoras conservadas en distintas familias de genes ortólogos.

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

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

En el período correspondiente, se iniciaron cuatro nuevas líneas de análisis. La primera de ellas concersiente 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 investigacíon 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 eucariontes. En el período reportado, se inició el proyecto 'Desarrollo de una nueva alternativa metodológica para la identificación de proteínas involucradas en el proceso de infección de *Helicobacter pylori* y su uso potencial para desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico'. Mediante algoritmos computacionales que involucraron la construcción de modelos de Markov escondidos, fue posible identificar genes que potencialmente pudieran participar en la jeringa molecular utilizada por *H. pylori* para iniciar su proceso infeccioso. Se identificaron tres genes con características similares a virB2 y tres genes candidatos a ser homólogos de virB5. Cada uno de los seis genes antes mencionados, fueron amplificados del genoma y clonados para su posterior manipulación. Con el objeto de analizar el fenotipo en cada uno de los genes de interés, estos fueron interrumpidos con un marcador de selección para su posterior integración por recombinación homóloga en el genoma de *H. pylori.* Adicionalmente a lo anterior, los genes antes mencionados fueron clonados en vehìculos de expresión que permiten la purificaciòn del producto proteico mediante la adición de residuos de histidina. Esperamos que las construcciones obtenidas nos permitan la purificación de las correspondientes proteìnas para la producción de anticuerpos específicos con los que se podrá determinar mediante inmunolocalización, cuales de los genes identificados bioinformáticamente, particiá en la construcción de la jeringa molecular. Esta información será vital para el desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico.

Dentro de la lìnea de investigación PREDICCIONES DE REDES DE REGULACION MEDIANTE GENOMICA COMPARATIVA. Linea 1.1 Estudio de la regulación de la transcripción en organismos procariotes. Se inició el análisis de dos organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis.* Se iniciò con la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual será comparado con los resultados obtenidos previamente para la bacteria Gram negativa *Escherichia coli.* En el caso de *B. subtilis,* continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS http://dbtbs.hgc.jp/, que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase http://

regtransbase.lbl.gov/cgi-bin/regtransbase?page=main algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogas de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtillis* , tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis,* realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. et al 2006 y en Gutierrez-Rios RM et al 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de microarreglos. Para aquellos casos como el del estimulón de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales.

Publicaciones

Arreola,R. Vega-Miranda,A. Gomez-Puyou,A. Perez-Montfort,R. Merino-Perez,E. Torres-Larios,A. 2008. Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun,* 64, 692-696.

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

Cevallos,M.A. Cervantes-Rivera,R. Gutierrez-Rios,R.M. 2008. The repABC plasmid family *Plasmid,* 60, 19-37.

Merino,E. Jensen,R.A. Yanofsky,C. 2008. Evolution of bacterial trp operons and their regulation *Curr.Opin.Microbiol,* 11, 78-86.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-

Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles *Proteins,* 70, 248-256.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Gutierrez,R.M. Merino,E. 2008. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 70-80

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. 2008. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Publicaciones Selectas

Gutiérrez-Preciado A, Jensen RA, Yanofsky C, Merino E. 2005. New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria. Trends Genet, 21, 432-436.

Abreu-Goodger C, Ontiveros-Palacios N, Ciria R, Merino E. 2004.Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, 20, 475-479.

Jáuregui R, O'Reilly F, Merino E. 1998. Relationship between codon usage and sequence-dependent curvature of genomes. Comp Genomics, 3, 243-253.

Merino E, Puente JL, Bolívar F. 1994. Antisense overlapping open reading frames in genes from bacteria to humans. Nucleic 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN212708, IN215808; CONACyT 0060127, 0058840; SSA/IMSS/ISSSTE 68992.

Dr. Enrique Merino	Investigador
Dr. Alejandro Garciarrubio	Investigador asociado al Departamento
Dra. Rosa Gutierrez	Investigador
Dr. Raul Noguez	Postdoctoral
M.C. Jose Ricardo Ciria	Técnico Académico
Lic. Karel Estrada	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
Christian Eduardo Martínez	Técnico Académico
Nancy Mena	Técnico Académico
Dr. Fidel Alejandro Sanchez	Técnico Académico
M.B. Ma. Luisa Tabche	Técnico Académico
M.C. Blanca Itzel Taboada	Investigador en estancia temporal
Viridiana Avila	Estudiante
Ana Gutierrez	Estudiante
Hezrai Lopez	Estudiante
Alejandra Mayela Manjarrez	Estudiante

M.C. Mario Martínez	Estudiante
Jose Alfredo Morales	Estudiante
Ing. Javier Morales	Estudiante
M.C. Patricia Oliver	Estudiante
M.B Jose Luis Rodriguez	Estudiante
Zuemy Rodriguez	Estudiante
Carlos Daniel Vazquez	Estudiante

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

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

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium,* conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfascelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III

(SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma. Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. El análisis de la regulación de genes codificados en el LEE en EPEC ha permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. Ler, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros promotores dentro y fuera del LEE como espC. Ler actúa como un desrepresor 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 núcleo-proteico 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 a o evitando el acceso de H-NS modificando, así, el complejo represor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas es un modelo ideal para entender el papel que juega H-NS en la regulación negativa de la expresión de factores de virulencia en bacterias patógenas. Así mismo, el de reguladores específicos como Ler que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno. Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, y la GTPasa BipA como moduladores positivos, así como H-NS y Hha como reguladores negativos. Sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen previamente identificado como *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 activa directamente al gen que codifica para Ler, con quien establece un circuito regulador positivo ya que Ler también activa la expresión del operón *grlRA.* Por su parte, GrlR actúa como modulador negativo de la actividad del mencionado circuito Ler-GrlA, a través de interactuar con GrlA, así como de forma independiente reprimiendo, mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle, la expresión de diferentes factores de virulencia. GrlA y GrlR representan también un mecanismo

particular de regulación, ya que la función de ambas proteínas depende en buena medida de las condiciones de cultivo y de diferentes tipos de interacciones moleculares.

El estudio sistemático del LEE, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium,* cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. siete de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE, NleF y NleG ("Non-LEE encoded effector"), están codificadas fuera de la isla LEE en diferentes regiones del genoma que no están presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). El análisis de dichas islas ha permitido la identificación de genes adicionales que también parecen codificar para proteínas efectoras como NleH. El estudio de los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores, incluyendo su posible co-regulación con el LEE (como sucede con el gen *espC* , localizado fuera del LEE, el cual codifica para un proteína autotransportadora que tiene actividad citotóxica), ha permitido identificar motivos reguladores que se conservan en algunos de ellos y que parecen definir un regulón en el que se agrupan varios genes *nle* . Uno de estos motivos ha permitido, a su vez, identificar otros genes que potencialmente codifican para proteínas secretadas por el SSTT previamente no identificados. Así mismo, se ha analizando el proceso de secreción y translocación de algunos de estos efectores (como NleG y NleH) y el papel que juegan durante la infección aprovechando el modelo *Citrobacter* -ratón. Estamos también definiendo el mecanismo por el cual las proteínas del LEE, SepL y SepD, determinan el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. Estas dos proteínas forman un "switch" molecular que permite la secreción de las proteínas translocadoras como EspA, a la vez que bloquean la secreción de las efectoras como Tir, NleA, etc. La disminución del calcio extracelular favorece la secreción de proteínas efectoras, sugiriendo que la jerarquía de la secreción a través del SSTT se establece en respuesta a señales ambientales que podrían determinar su funcionamiento durante la infección. EPEC, a diferencia de otros organismos A/E, posee el operón per, el cual está contenido en el plásmido EAF, que también codifica para la fimbria BFP. Este operón codifica para las proteínas PerA, PerB y PerC. PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA* . Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Por su parte PerC activa la expresión del gen *ler* , dando lugar a una cascada reguladora dependiente de PerA ya que éste autorregula la expresión del operón per. En EPEC PerC y GrlA tienen una función redundante en la activación de ler, pero no en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo

estudiado.

Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli* , ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped. Los genomas de EHEC y EPEC poseen 16 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. En estrecha colaboración con el grupo del Dr. Jorge Girón de la Universidad de Arizona, nuestro grupo también se ha interesado en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y de las condiciones donde podrían ser expresados durante una infección, así como en el estudio de la biogénesis, estructura y papel en la virulencia de diferentes patotipos de *E. coli* . *Salmonella enterica* , agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2 ("Salmonella pathogenicity island"). Cada una codifica para un SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de estas islas, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por SPI1, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por SPI2. A la fecha, ha sido interesante definir que algunos reguladores que se pensaban específicos de estas dos islas, están involucrados en establecer un mecanismo de "cross-talk" entre las islas SPI1 y SPI2, el cual podría mediar la transición transcripcional entre las dos islas durante el paso de *Salmonella* a la vida intracelular o, también, controlar su expresión diferencialmente en diferentes nichos u hospederos. Las proteínas reguladoras SirA, HilD, SsrAB y HilE son importantes componentes de esta cascada reguladora en *Salmonella* a, la cual controla la activación o represión de las islas dependiendo de las condiciones de crecimiento o la fase de la infección.

En su conjunto, el estudio de las bases moleculares de los mecanismos que controlan la virulencia en estas bacterias patógenas, también ha proporcionado modelos muy interesantes que nos están permitiendo entender cómo, durante la evolución de estos organismos, se sucedieron varios eventos que permitieron la integración de mecanismos reguladores ancestrales, con aquellos asociados a la adquisición, mediante transferencia horizontal de genes, de nuevos factores de virulencia.

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,

O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2 *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B.B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

Hernandez-Castro,R. Verdugo-Rodriguez,A. Puente,J.L. Suarez-Guemes,F. 2008. The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells *Microb.Pathog.,* 44, 28-33.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors *Genetica,* 133, 65-76.

Publicaciones Selectas

Xicohtencatl-Cortes J, Monteiro-Neto V, Jordan DM, Samadder P, Francetic O, Kaper JB, Puente JL, Girón JA. 2007. Intestinal adherence associated with novel type IV pili of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7. J Clin Invest, 117, 3519-3529.

Barba J, Bustamante VH, Flores MA, Puente JL. 2005. A positive regulatory loop controls expression of the locus of enterocyte effacement (LEE)-encoded regulators Ler and GrlA. J Bacteriol, 187, 7918-7930.

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. PNAS-USA, 101, 3597-3602.

Ibarra J, Villalba M, Puente JL. 2003. Identification of the DNA binding sites of PerA, the transcriptional activator of the bfp and per operons in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC). J Bacteriol, 185, 2835-2847.

Bustamante VH, Santana FJ, Calva E, Puente JL. 2001. Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC): Ler antagonizes H-NS-dependent repression. Mol Microbiol, 39, 664-677.

Martínez-Laguna 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN224107, IN227306; CONACyT 0060796; ARIZONA 1 RO1 AI066012-01A1.

Dr. Jose Luis Puente	Jefe de Departamento
	Investigador
Dr. Victor Humberto Bustamante	Investigador
Dr. Alejandro Huerta	Postdoctoral
Biol. Francisco Javier Santana	Técnico Académico
Sara Betania Cruz	Estudiante
Biol. Fabian Huesca	Estudiante
M.C Rafael Jimenez	Estudiante
M.C. Cristina Lara	Estudiante
M.C. Veronica Martínez	Estudiante
M.C. Luary Carolina Martínez	Estudiante
Sara Berenice Martínez	Estudiante
M.C Abraham Medrano	Estudiante
Dr. Victor Antonio Garcia	Graduado
Elisa del Rosario Talancon	Graduado

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 nuestra línea principal de investigación es sobre los mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis.* En nuestro grupo de investigación hemos participado en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis.* En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento tóxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteolisis de la hélice alpha 1 del dominio I y la formación de un oligomero. El oligomero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuales son las regiones de la toxina

que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligomero. Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice alpha 1 y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son toxicas a insectos dipteros como el mosco *Aedes aegyti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dipteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. aegyti* involucrada en la actividad tóxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligomero de la toxina Cry1Ab con la APN así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta.* En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleopteros) y Cyt1Aa (activa contra dipteros) en fagos filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes.

Publicaciones

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins? *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon, M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta *Peptides,* 29, 318-323.

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Taboada,H. Encarnacion,S. Vargas,M.C. Mora,Y. Miranda-Rios,J. Soberon, M. Mora,J. 2008. Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3 *FEMS Microbiol Lett.,* 279, 48-55.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Fernandez-Luna,M.T. Miranda-Rios,J. 2008. Riboswitch folding: one at a time and step by step *RNA Biol,* 5, 20-23.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Divulgación

Martinez-Anaya,C. 2008. Bacillus thiringiensis, una herramienta de control biologico. *Claridades Agropecuarias,* 183, 51-56.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. 2008. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Miranda-Rios,J. Soberon,M. 2008. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 87-96

Publicaciones Selectas

Soberón M, Pardo-López L, López I, Gómez I, Tabashnik B, Bravo A. 2007. Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Science. 318, 1640-1642.

Fernández LE, Aimanova KG, Gill SS, Bravo A, Soberón M. 2006. A GPI-anchored alkaline phosphatase is a functional midgut receptor of Cry11Aa toxin in Aedes aegypti larvae. Biochem J, 394, 77-84.

Pérez C, Fernández-Altuna L, Sun J, Folch J, Gill SS, Soberón M, Bravo A. 2005. Bacillus thuringiensis subsp. israeliensis Cyt1Aa synergizes Cry11Aa toxin by functioning as a membrane-bound receptor. PNAS-USA, 102, 18303-18308.

Gómez I, Sánchez-Quintana J, 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.

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. PNAS-USA, 98, 9736-9741.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN210208, IN204707, IN218608; CONACyT 46176-Q, 46829-Q, 83135. USDA 2007-35607-17780. NIH 1R01 AI066014-01

Dr. Mario Soberon	Investigador
Dra Isabel Gomez	Investigador
Dra Claudia Martínez	Postdoctoral
Dr. Juan Miranda	Investigador
M.C. Ivan Arenas	Estudiante
M.C Maria Teresa Fernandez	Estudiante
Josue Ocelotl	Estudiante
QFB Sabino Pacheco	Estudiante
Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes	Estudiante
Fernando Zuniga	Estudiante
Pablo Emiliano Canton	Graduado
Sergio Blancas	Laboratorista
German A. Uribe	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

TOXINOLOGÍA BÁSICA Y APLICADA; BIOTECNOLOGÍAS CON ANTICUERPOS

Biotecnología de anticuerpos. Nuestro grupo está dedicado principalmente al mejoramiento de antivenenos y al desarrollo de nuevos antivenenos. El mejoramiento incluye el aumento de la potencia específica (mayor capacidad neutralizante con la menor cantidad de proteína) así como el aumento de la cobertura paraespecífica (mayor eficacia para mayor número de especies). El desarrollo de nuevos antivenenos incluye estrategias convencionales de inmunización con venenos naturales y el uso de toxinas recombinantes. También generamos estándares utilizados para el control de producción de los antivenenos y apoyamos el desarrollo y validación de los métodos analíticos utilizados para tal objeto. Estas actividades de investigación y desarrollo han estado muy encaminadas para lograr la aprobación de los antivenenos mexicanos por organismos regulatorios internacionales, de la mano con el desarrollo de antivenenos para otras regiones geográficas (en colaboración con el Dr. Roberto Stock), por ejemplo, Europa, Africa y Medio Oriente. Otro esfuerzo importante es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas.

Toxinología . La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas) y de arañas del género Loxosceles (esfingomielinasas D) y colaboramos con los dres, Gerardo Corzo y Lourival Possani en la caracterización estructural y funcional de venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae),

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids *Toxicon,* 52, 881-888.

Chippaux,J.P. Alagon,A. 2008. [Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World] *Med Trop. (Mars),* 68, 215-221.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani, L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera *Peptides,* 29, 1901-1908.

Divulgación

Mata-Gonzalez,M.T. García-Ubbelohde,W. Alagon-Cano,A. Paniagua-Solis, J. 2008. Anticuerpos monoclonales para uso terapéutico en humanos. *Informaceutico Mexico,* 15, 30-36.

Rendon-Anaya,M. Alagon,A. 2008. Mecanismos moleculares de diversificación de inmunoglobulinas. *Revista de Educación Bioquímica,* 27, 19-29.

Publicaciones Selectas

King, T. P., Sobotka, A. K., Alagon A. C., Kochoumian, L. and Lichtenstein, L. M. 1978. Protein allergens of white-faced hornet, yellow hornet, and yellow jacket venoms. Biochemistry, 17, 5165-5174.

Stock, P.R., Olvera, A., Sanchez, R., Saralegui, A., Scarfí, S., Sanchez-Lopez, R., Ramos, M. A., Boffa, L. C., Benatti, H. and Alagon, A. 2001. Inhibition of gene expression in Entamoeba histolytica with antisense

peptide nucleic acid oligomers. Nature Biotech. 19, 231-234.

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

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

Chippaux JP, Massougbodji A, Stock RP, Alagon A. and Investigators of African Antivipmyn in Benin. 2007. Clinical trial of an F(ab')2 polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin. Am J Trop Med Hyg. 77, 538-546.

Fuentes de financiamiento : CONACyT IO110/288/08, Bioclon DGAJ-SUPI-200396-066, Silanes DGAJ-SUPI-200396-065.

Dr. Alejandro Alagon	Investigador
Hector Cardoso	Técnico Académico
Herlinda Catalina Clement	Técnico Académico
Alejandro Olvera	Técnico Académico
Felipe Olvera	Técnico Académico
Ing. Carlos Olvera	Técnico Académico
Melisa Benard	Estudiante
Biol. Elba Campos	Estudiante
Alejandro Carbajal	Estudiante
Ariana Chavez	Estudiante
Biol. Guillermo De la Rosa	Estudiante
Biol. Edgar Enrique Neri	Estudiante
Martha Rosalia Rendon	Estudiante
Hilda Vazquez	Estudiante
Irene Vergara	Estudiante
Lucia Jimenez	Graduado
Olegaria Benitez	Laboratorista

Angelica Linares	Secretario
Ricardo Mondragon	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

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

En nuestro grupo estamos interesados en la construcción y selección de bibliotecas de fragmentos de anticuerpo 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 Cll1 y Cll2 de *Centruroides limpidus limpidus* (toxinas también abundantes y tóxicas), han sido caracterizados a nivel de su capacidad neutralizante. Varios de ellos reconocen y neutralizan a la toxina Cll1. Contamos con uno que ya

reconoce a Cll2 pero aun no tiene capacidad de neutralizarla. En estos dias se estan caracterizando variantes mejoradas que ahora si tengan la capacidad de neutralizar a esta toxina. Actualmente también contamos con anticuerpos que neutralizan a la toxina Css2, la toxina mas abundnate y tóxica del veneno de *Centruroides sufussus sufussus.* Estos anticuerpos tambien son capaces de neutralizar al veneno total. Uno de estos últimos anticuerpos es capaz de neutralizar tanto a la toxina Cn2 como a la toxina Css2, siendo así, un anticuerpo capaz de neutralizar dos toxinas diferentes. Por otro lado, tambíen 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 clinicas previo a su uso en humanos.

Finalmente, hemos iniciado una nueva linea en la cual queremos contribuir al entendimiento de la influencia de la estabilidad termodinámica de la region variable de la cadenas ligeras lambda 6a, sobre la deposición de las mismas en forma de fibrillas proteicas 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 6a. Se han generado también algunas variantes de residuos propios de esta familia de cadenas ligeras. Entre estos residuos estan los correspondientes a las posiciones 2, 7, 8 y 25. Los resultados indican que la linea 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 6a. Hemos construido una mutante en la posicion 25, la cual podría estar involucrada en un cambio de la estructura canónica del CDR1. Se han generado nuevas mutantes de la línea germinal 6a, así como nuevas líneas germinales (3r) y variantes de las mismas. Los resultados indican que estamos descifrando algunas de las bases estructurales y biofisicas de la agregacion de cadenas ligeras (amiloidosis AL). Contamos con algunos datos de asignaciones por NMR tanto de la proteína silvestre (6aJL2) como de la variante R25G. Estos resultados sugieren que en esta última variante se producen varios rearreglos de la estructura entre ellos los predichos para el CDR1. Recientemente hemos iniciado la caracterización de una proteína amiloidogénica natural de la familia lambda 6 (AR). Se han generado algunas variantes en las posiciones 21, 25 y 104 que están siendo caracterizadas a nivel de su estabilidad termodinámica y capacidad fibrilogenica. Hemos avanzado tambien en la caracterización de 3r y de variantes de la misma. La linea germinal 3r ha sido dificil de evaluar por la dificultad de poderla expresar en cantidades suficientes pero resultados preliminares indican que pudiera ser relativamente inestable desde el punto de vista termodinámico. Una de las variantes naturales (3m), resulto similarmente estable compatada con 6aJL2. Se están generando mutantes que nos permitan ubicar las regiones de la molécula implicadas en la agregación de esta familia de cadenas ligeras. Los resultados

obtenidos con las variantes de AR sugieren que el regresar los residuos de las posiciones 21 y 104 a las codificadas en la línea germinal (6aJL2), redundan en un incremento de la estabilidad, no habiendo efecto al regresar la posición 25. Todos estos resultados en su conjunto, como ya se mencionó antes, nos están permitiendo aportar evidencias que ayudarán a entender las bases estructurales y biofísicas de la agregación de las cadenas ligeras (amiloidosis AL).

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas,A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani, L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril, B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains *Proteins,* 72, 684-692.

Divulgación

Del Pozo-Yauner L. Rodriguez-Ambriz,S.L. Becerril,B. 2008. Las amiloidosis humanas: cuando las proteínas muestran su lado oscuro. *Mensaje Bioquimico,* 32, 79-94.

Publicaciones Selectas

del Pozo-Yauner L, Ortiz E, Sánchez R, Sánchez-López R, Guereca L, Murphy CL, Allen A, Wall JS, Fernandez-Velasco DA, Solomon A, Becerril B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. Prot-Struct Funct Bioinform, 72, 684-692. IF 3.354

del Pozo-Yauner L, Ortiz E, Becerril B. 2006. The CDR1 of he human lambdaVI light chains adopts a new canonical structure. Proteins, 62, 122-

129.

Quintero-Hernandez, V., Juarez-Gonzalez, V.R., Ortiz-Leon, M., Sanchez R., Possani, L.D., Becerril, B. The change of the scFv into the Fab format improves the stability and in vivo toxin neutralization capacity of recombinant antibodies. Mol Immunol. 2007 44:1307-1315.

Riaño-Umbarila,L.,Juarez- Gonzalez,V.R., Olamendi-Portugal,T.,Ortiz-Leon, M., Possani, L.D. and Becerril, B. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display. An example of a single-chain antibody fragment that neutralizes a mayor component of scorpion venom. The FEBS Journal 2005;272:2591-2601.

Juárez-González VR, Riano-Umbarila L, Quintero-Hernández V, Olamendi-Portugal T, Ortiz-León M, Ortiz E, Possani LD, 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN220707. SILANES/BIOCLON P-156

Dr. Baltazar Becerril	Investigador
Dr. Victor Rivelino Juarez	Postdoctoral
Dra. Lidia Riano	Postdoctoral
Leopoldo Guereca	Técnico Académico
M.B. Timoteo Olamendi	Técnico Académico
Dr. Ernesto Ortiz	Técnico Académico
Biol. Rosalba Sanchez-Alcala	Técnico Académico
M.C. Oscar Daniel Luna	Estudiante
Santos Ramirez	Estudiante
Biol. Everardo Rodriguez	Estudiante
Iran Tapia	Estudiante
M.C. Miryam Ivette Villalba	Estudiante
Dr. Luis Del Pozo	Graduado

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

BIOLOGÍA ESTRUCTURAL: 1) CATÁLISIS, ALOSTERISMO Y EVOLUCIÓN ENZIMÁTICA. 2) INTERACCIONES ANTÍGENO- ANTICUERPO

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.

La Biología Estructural 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, de la ingeniería genética, y de la geonómica. Hoy día, fenómenos tan diversos como la contracción muscular, la biosíntesis de proteínas, la catálisis y la regulación enzimáticas 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: en particular, 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. Basta decir que los grupos de Latinoamérica 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 en la comprensión del mecanismo de la transición alostérica de la glucosamina 6-fosfato desaminasa de *E. coli.* 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 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. 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 Alzhaimer 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.

Últimamente nos hemos interesado en el mecanismo catalítico de enzimas redox como las lacasas bacterianas y hemos comenzado un proyecto por el que, a través de métodos espectroscópicos y de difracción de cristales, procuraremos identificar determinantes estructurales de propiedades específicas, como por ejemplo, de la resistencia o sensibilidad a diferentes concentraciones de cloruros. También estamos desarrollando una colaboración con científicos ingleses en la determinación de la estructura cristalográfica de varios dominios del amino terminal de la fibronectina humana y de sus complejos con péptidos bacterianos.

Publicaciones

Bingham,R.J. Rudino-Pinera,E. Meenan,N.A. Schwarz-Linek,U. Turkenburg, J.P. Hook,M. Garman,E.F. Potts,J.R. 2008. Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 12254-12258.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Ito-Kuwa,S. Nakamura,K. Valderrama,B. Aoki,S. Vidotto,V. Osafune,T. 2008. Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes *Microbiol Immunol,* 52, 492-498.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Divulgación

de la Mora-Lugo,E. Rudino-Pinera,E. 2008. Cristales, difracción y desplazamientos atómicos: ¿es posible usar datos cristalográficos para extraer movimientos moleculares en proteínas?. *Mensaje Bioquimico,* 32, 135-148.

Publicaciones Selectas

D’az A, Horjales E, Rudi–o-Pi–era E, Arreola R, Hansberg W. 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase. J Mol Biol, 342, 971-985.

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 Œ 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 Đ 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 • resolution. Structure, 3, 1323-1332.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN228106, IN202407; CONACyT 50581-Z; SRE S.R.E.-ITALIA

Dr. Eduardo Horjales	Investigador
Hector Gumercindo Ayala	Postdoctoral
Dr. Enrique Rudiño	Investigador
Dra. Maria Brenda Valderrama	Investigador
Tec. Maria Guadalupe Paredes	Técnico Académico
Sonia Rojas	Técnico Académico
Biol. Eleuterio Benites	Estudiante
Adam Andres Campos	Estudiante
M.C. Eugenio De la Mora	Estudiante
Jose Francisco Gasteazoro	Estudiante
M.C. Paloma Gil	Estudiante
Erika Guerra	Estudiante
Mauricio Ortiz	Estudiante
Yagul Pedraza	Estudiante
Alvaro Jose Resines	Estudiante
Gustavo Rodriguez	Estudiante
Jose David Ruiz	Estudiante
M.C. Hugo Javier Serrano	Estudiante
Edgar Abraham Trejo	Estudiante
Guadalupe Velazquez	Estudiante
Tec. Ricardo Paredes	Servicio Social
Alma Teresita De la Cruz	Graduado
Graciela Blancas	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

EVENTOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LA INTOXICACION POR EL VENENO DE ALACRANES

En los últimos 34 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico.

La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (un cuarto de millón) de personas picadas en México y el segundo porque durante los 450 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes.

En los primeros años de actividades nos hemos dedicado a capturar los alacranes, obtener su veneno por estimulación eléctrica, aislar y caracterizar química y funcionalmente sus componentes. Fruto de esta tarea realizada por nuestro grupo y por una media docena de otros laboratorios en el mundo está disponible un enlistado con cerca de 400 péptidos o genes que se suponen son tóxicos o que codifican para toxinas y que reconocen de manera específica a receptores de membranas

celulares, comunmente denominados canales iónicos. Estas proteínas integrales de membranas son las moléculas que controlan la distribución de iones entre las dos faces (interna y externa) de las membranas biológicas y presiden los eventos más importantes de la comunicación celular, principalmente en células excitables (nervios y músculos). Además del aislamiento y caracterización general de estas toxinas se han podido determinar algunas características estructurales tridimensionales de varias toxinas e inclusive de algunos canales iónicos.

En el año de 2008, se publicaron 12 artículos científicos en revistas internacionales indizadas, un capítulo de libro por invitación está en prensa, una patente de invención fue concedida y otras dos depositadas. En estos trabajos aparece mi nombre como autor/co-autor, pero ademas los asociados a mi laboratorio publicaron varios artículos adicionales en donde no aparece mi nombre.

El trabajo reportado trata varios aspectos del problema enunciado en el párrafo anterior. De especial interés están los trabajos de análisis proteómicos de varias especies de alacranes y de una serpiente (coralio), la caracterización del mecanismo de acción de varios componentes del veneno de alacranes como el Centruroides elegans, *Centruroides suffusus suffusus, Hadrurus gertschi, Opisthacanthus cayaporum, Tityus discrepans* y de la araña *Brachypelma smithi.*

Tambien se reportaron los efectos secundarios de la aplicación de la toxina gama de *Tityus serrulatus* en macrófagos humanos. La clonación del gene que codifica para la integrina CD11c/CD18 de caballo tambien fue reportada.

Estos trabajos se publicaron en las revistas internacionales: Cell Mol Life Sci, Clin Exp Immunol, Biochem Pharmacol, Biochim Biphys Acta, Neurochem Res, Peptides, Toxicon y Vet Immunol & Immunopathol. Otros trabajos se hicieron en colaboración con el grupo del Dr. Baltazar Becerril Luján dirigidos hacia la obención de fragmentos de anticuerpos humanos que neutralizan la acción de toxinas del veneno de alacranes del género Centruroides.

Tres preguntas biológicas importantes nos ocupan en este momento, una tiene a ver con los eventos moleculares que se siguen a la intoxicación por picadura de alacrán, el segundo tiene a ver con la búsqueda de posibles péptidos con actividad antibiótica y el tercer un análisis sistemático de los genes que codifican para las toxinas de alacranes, asi como su expresión en sistemas heterólogos para obtención de inmunógenos. Los dos primeros asuntos están siendo financiados por el CONACyT. El tercero es un proyecto en colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella del CINVESTAV-Irapuato y con los laboratorios Silanes S.A. de C.V. y su subsidaria Instituto Bioclón S.A. de C.V., quien tambien subvencionan en parte nuestras investigaciones y están interesados en la posible aplicación biotecnológica que pueda surgir de nuestra actividad científica.

La colaboración con varios grupos de investigación internacionales (Alemania, Argentina, Bélgica, Brasil, Colombia, Francia, Hungria, Italia, Turquia, Venezuela) y nacionales (Instituto de Química, Instituto Nacional de Salud Pública e Instituto de Biotecnología - UNAM, Facultad de Medicina de la UAEM, CINVESTAV del IPN) tambien son importantes para nuestro trabajo. Entre las perspectivas futuras que definen nuestras actividades, queremos continuar la búsqueda y caracterización de nuevos componentes para los cuales no conocemos bien sus blancos de acción. Contamos actualmente con la aprobación de un proyecto por parte del CONACyT y Fondo Salud para la búsqueda de péptidos que tengan función anti-microbianas con potencial uso como antibióticos.

Continuamos la tarea de consolidación de los procedimientos experimentales y el desarrollo de estratégias y metodologías que permitan expresar las toxinas por las técnicas de DNA recombinantes. Daremos continuidad al análisis proteómico de venenos de alacranes todavia no bien conocidos. Sin embargo, el reto mas importante estará centrado en una pregunta relacionada con la "Biología de Sistemas". Si bien sabemos que las toxinas al reconocer canales iónicos y modificar su funcionamiento, ya sea por bloqueo o por alteración de los mecanismos de apertura y cierre, causan depolarización de las membranes, no conocemos los segundos mensajeros, ni los eventos celulares internos que ocurren por acción de los componentes del veneno que finalizan por matar el individuo intoxicado.

Nos interesa identificar los eventos moleculares, los "jugadores inmediatos", que son los efectores primarios del proceso de intoxicación. La modificación de la función normal de los canales iónicos al depolarizar las membranas libera una cantidad importante de intermediarios o de neurotrasmisores que modifican muchas funciones vitales del organismo, causando un aumento masivo de secreciones biológicas y activando vias de señalización celular. Muchas de estas no son conocidas y las moléculas que están internamente involucradas en estos efectos no fueron todavia identificadas ni tampoco caracterizadas.

En 2007 publicamos nuestro primer trabajo en esta dirección con la identificación de la liberación de interleucinas a partir de cultivos de macrófagos sometidos a la acción de la toxina gama del veneno de *Tityus serrulatus* y en 2008 otra publicación sobre el mismo asunto mostrando la participación del ion calcio en estos eventos. La continuación de este tipo de trabajo deberá ocupar nuestro interés científico próximo, pero no dejaremos el interés médico ahora enfocado hacia la producción de mejores inmunógenos y/o antídotos en contra del veneno de los alacranes. Este último aspecto será desarrollado en estrecha colaboración con el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril y con una fuerte interacción con la compañia Bioclon S.A. de C.V., productora de los antivenenos en contra de la intoxicación por picadura de estos animales, quien financia en parte las actividades de nuestro laboratorio.

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L.D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Abdel-Mottaleb,Y. Corzo,G. Martin-Eauclaire,M.F. Satake,H. Ceard,B. Peigneur,S. Nambaru,P. Bougis,P.E. Possani,L.D. Tytgat,J. 2008. A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels *Biochem Pharmacol.,* 76, 805-815.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani, L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera *Peptides,* 29, 1901-1908.

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta, F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas,A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani, L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Romeo,S. Corzo,G. Vasile,A. Satake,H. Prestipino,G. Possani,L.D. 2008. A

positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells *Biochim Biophys Acta General Subjects,* 1780, 750-755.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Villegas,E. Adachi-Akahane,S. Bosmans,F. Tytgat,J. Nakajima,T. Corzo,G. 2008. Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels *Toxicon,* 52, 228-236.

Libros y capítulos

Possani-Postay,L.D. 2008. El estudio de los componentes del veneno de alacranes en el contexto de la biología molecular, la farmacología y la medicina en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 16. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 179-187

Publicaciones Selectas

Prochnicka-Chalufour A, Corzo G, Satake H, Martín-Eauclaire MF, Murgía AR, Prestipino G, D'Suze G, Possani LD, Delepierre M. 2006. Solution structure of discrepin, a new K(+)-channel blocking peptide from the α-KTx15 subfamily(,). Biochemistry, 45, 1795-1804.

Restano-Cassulini R, Korolkova YV, Diochot S, Gurrola G, Guasti L, Possani L, Lazdunski M, Grishin E, Arcangeli A, Wanke E. 2006. Species diversity and peptide toxins blocking selectivity of ERG subfamily K+ channels in CNS. Mol Pharmacol, 69, 1673-1683.

Rodríguez de la Vega R, Possani LD. 2004. Current views on scorpion toxins specific for K+ channels. Toxicon, 43, 865-875.

Guijarro, Barek M, Gómez F, Garnier, Rochat, Sabatier, Possani LD, Delepierre. 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+ channels and scorpion toxins. Trends Pharmacol Sci, 4, 222-227.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN227507, IN226006; CONACyT J110.451/2005, J110.238/2007, 49773-Q, 48646-Q, IO110/180/08; SSA/ IMSS/ISSSTE SALUD-2005-01-14109; UC MEXUS.

Dr. Lourival Domingos Possani	Investigador
Dr Gerardo Corzo	Investigador
Dra. Elia Diego	Postdoctoral
Dra. Blanca Ines García	Investigador
Dra. Georgina Gurrola	Investigador
Dra Maria Martha Pedraza	Postdoctoral
Dra Veronica Quintero	Postdoctoral
Rita Restano	Postdoctoral
Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	Postdoctoral
Fredy Coronas	Técnico Académico
Dr. Fernando Zamudio	Técnico Académico
M.C. Itzel Amaro	Estudiante
M.C. Juan Canul	Estudiante
Gerardo Pavel Espino	Estudiante
Biol. Francia Garcia	Estudiante
Biol. Dora Luz Gomez	Estudiante
Cynthia Annabel Hernandez	Estudiante
M.C. Juana Jimenez	Estudiante
Ing. Rosby del Carmen Najera	Estudiante
Edgar Omar Pina	Estudiante
M.C. Alexis Joavany Rodriguez	Estudiante
Dra. Georgina Estrada	Graduado
Biol. Cipriano Balderas	Profesión T
Sofia Martha Marisol Chevez	
Linda Espinosa	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

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

Los proyectos realizados en el grupo tienen como común denominador la aplicación de principios bioingenieriles a distintos bioprocesos para lograr su optimización a través de un mejor entendimiento de los fenómenos fundamentales que los rigen. Para esto nos basamos en el desarrollo y aplicación de métodos de control y monitoreo computarizado, en el diseño de reactores, así como en la biología molecular y celular de los organismos en cuestión. El objetivo es proponer estrategias racionales que puedan ser trasladadas a aplicaciones productivas, ya sea clínicas o industriales. El enfoque central del grupo es el cultivo de células de eucariotes superiores (CES) y microorganismos recombinantes que abordamos desde tres vertientes principales.

La primera concierne una de las razones más importantes por las que se usan CES, que es su capacidad de realizar glicosilación similar a la presente en humanos. Dicha capacidad depende de la naturaleza de las células y de las condiciones de cultivo. Así, nos hemos enfocado a la identificación del efecto de las condiciones de cultivo en la glicosilación de

anticuerpos monoclonales y de proteínas recombinantes producidas por células de insecto. Respaldados por las herramientas de la biología molecular, evaluamos el potencial de diferentes líneas celulares para realizar glicosilaciones complejas. La segunda vertiente de nuestro trabajo con CES consiste en el desarrollo de estrategias racionales de producción de proteínas multiméricas, como son las pseudopartículas virales, las que tienen un importante potencial como vacunas contra diversos virus. La tercera vertiente del estudio de CES y microorganismos aplica primordialmente la metodología del escalamiento descendente, consistente en simular en el laboratorio las condiciones prevalecientes en escalas mayores. La presencia de gradientes en cultivos de organismos recombinantes afecta el metabolismo celular, la productividad y la glicosilación de la proteína de interés. Con el objetivo de estudiar estos fenómenos, hemos diseñado fermentadores de uno y dos compartimientos para simular gradientes de oxígeno disuelto en cultivos de hibridomas, de células de insecto y de *E. coli* recombinante. Con estos últimos, estamos iniciando estudios para identificar los efectos que pueden tener diferentes condiciones de cultivo en la expresión de genes (transcriptoma) y del conjunto de proteínas celulares (proteoma). De esta forma pretendemos entender el metabolismo de la célula y proponer estrategias de escalamiento que consideren los factores críticos para el organismo y el producto.

Finalmente y con el fin de aplicar los conocimientos generados en el laboratorio, hemos mantenido una estrecha relación con la industria para el desarrollo de procesos basados en cultivos de procariotes y de células de eucariotes inferiores y superiores. Destacan en esta área el desarrollo de los bioprocesos para la producción de dos proteínas humanas recombinantes, la insulina y la hormona de crecimiento

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares, L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the

phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Chavez,N.A. Salinas,E. Jauregui,J. Palomares,L.A. Macias,K. 2008. Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay. *Food and Agricultural Immunology,* 19, 265-272.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Divulgación

Martinez-Duncker,I. Palomares-Aguilera,L. Sanchez-Francia,D. Mollicone,R. Ibarra-Gonzalez,I. 2008. Trastornos congénitos de la glicosilación: abordaje clínico y de laboratorio. *Acta Pediatrica de Mexico.,* 29, 78-88.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. 2008. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Publicaciones Selectas

de Anda R, A R. Lara AR, Hernández V, Hernández-Montalvo V, Gosset G, Bolívar F, Ramírez OT. 2006. Replacement of the glucose phosphotransferase transport system by galactose permease reduces acetate accumulation and improves process performance of *Escherichia coli* for recombinant protein production without impairment of growth rate. Metab Eng, 8, 281-290.

Lara AR, Vázquez-Limón C, Gosset G, Bolívar F, López-Munguía A, Ramírez OT. 2006. Engineering *Escherichia coli* to improve culture performance and reduce formation of by-products during recombinant protein production under transient intermittent anaerobic conditions. Biotechnol Bioeng, 94, 1164-1175.

Serrato J, Palomares L, Meneses A, Ramírez O. 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, Ramírez O. 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures. Biotechnol Bioeng, 72, 324-331.

Ramírez O, 1990. Cell cycle- and growth phase- dependent variations in size distribution, antibody productivity and oxygen demand in hybridoma cultures. Biotechnol Bioeng, 36, 839-848.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN217007, IN206407, IN223308; CONACyT 46408-Z, 77653, 46225-Z; SSA/IMSS/ISSSTE 69911

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Laura Alicia Palomares	Investigador
Dra. Norma Adriana Valdez	Investigador
M.C Zoila Vanessa Hernandez	Técnico Académico
M.C Ana Pastor	Técnico Académico
Ing. Jose Eduardo Agamez	Estudiante
Ing. Juan Pablo Arias	Estudiante
Antonino Baez	Estudiante
Dr. Luis Caspeta	Estudiante
M.C. Ricardo Martin Castro	Estudiante
Q.F.B. Cuitlahuac Chavez	Estudiante
M.C. Lili Esmeralda Gallo	Estudiante
I.B.Q. Ramses Ismael Garcia	Estudiante
I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez	Estudiante
Ing. Martha Rosa Hidalgo	Estudiante
Luis Angel Medina	Estudiante
M.C German Plascencia	Estudiante
M.C. William Alfonso Rodriguez	Estudiante
Jose Antonio Serrato	Estudiante

Ing. Rene Soto	Estudiante
I.B.Q. David Zuluaga	Estudiante
Karin Christiane Levy	

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

ACTIVACIÓN Y REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

La molécula CD43 es una glicoproteína transmembranal tipo I expresada por todas las células del sistema inmune. Por su abundancia -se ha calculado que recubre aproximadamente el 20% de la superficie celular- y estructura alargada y rígida, CD43 es probablemente una de los moléculas que establece los primeros contactos y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s), participa de manera importante en la toma de decisiones de la celula. Si bien hasta hace poco su expresión se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan la expresión de CD43 en riñón, cerebro e intestino. Interesantemente, también se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que la expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esta percepción en señales intracelulares que ultimadamente impactaran la respuesta celular. CD43 tiene funciones pro-adhesivas a la vez que anti-adhesivas, y parece regular de una manera dinámica, pero mal entendida, las interacciones de distintas células con otras células. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, Seroalbumina humana, Siglec-1 y Selectina-E asi como las moléculas MHC clase I han sido identificadas

como contra-receptores de CD43. Además, CD43 es un ligando del virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y para *Mycobacterium tuberculosis* en macrófagos. Más aun, la expresión aberrante de CD43 se asocia con formas graves de inmunodeficiencia (SIDA y WAS). Los resultados preliminaries que hemos obtenido del estudio de la interacción de CD43 con HSA indican que esta interacción promueve sobreviviencia al activar la vía de PI3K/AKT en linfocitos T (LT). Contrario al efecto biológico que desencadena CD43 al interactuar con HSA, su interacción con Gal-1 induce la muerte celular de LT activados. Una vez que los LT se activan y proliferan, se enciende un programa de muerte conocido como AICD (Activation Induced Cell Death), el cual involucra la expresión de novo de moléculas que promueven la muerte celular como Fas y su ligando (Fas-L), un aumento en los niveles de secreción d e Gal-1, entre otros. Otro de los cambios que ocurre durante la activación de linfocitos T es el cambio en las proporciones de dos isoformas de CD43: Un linfocito CD4 en reposo expresa mayoritariamente la isoforma de 115 KDa, la cual es sustituida durante el proceso de activación por la isoforma de 130 KDa, un proceso que depende de la enzima C2NT, el proceso de cambio de isoforma se hace patente aproximadamente 48 hr después de la activación inicial del LT. Encontramos que al interactuar con Gal-1, la isoforma de CD43 de 130 KDa promueve la muerte de LT CD4 activados y de monocitos. Interesantemente, encontramos también que los LT CD8 no activados, en los cuales aproximadamente el 50% de las moléculas de CD43 expresadas son de la isoforma de 130 KDa, también son susceptibles a la muerte inducida por Gal-1. En conjunto estos resultados sugieren que la isoforma de 130 KDa de CD43 regula la muerte inducida por Gal-1 en distintas células del sistema inmune. Este resultado podría tener implicaciones en el diseño de estrategias para controlar tumores que expresan Gal-1, ya que muchos LT mueren al tratar de infiltrar el tumor.

Por otra parte, aunque hasta hace poco la expresión de CD43 se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan su expresión en riñón, cerebro e intestino. También se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Sin embargo, se desconocen el papel de CD43 y los mecanismos moleculares que regulan su expresión en células normales o tumorales de tejidos no linfoides . Los resultados de experimentos de ganancia y perdida de función de CD43 indican que las señales generadas por CD43 cooperan con aquellas de distintos protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular. Así, las señales de CD43 favorecen el crecimiento en agar blando, la formación de focos en monocapa y el proceso de cicatrización. Por otra parte, encontramos que la expresión de CD43 favorece la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF. En conjunto estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfoide (mama, colon y pulmón) favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular. La información generada de estos estudios es crucial para entender los eventos moleculares que regulan la inmunidad y el proceso de

transformación celular, e indispensable para el desarrollo de terapias nuevas, diseñadas para modular facetas especificas de la respuesta inmune y detener el desarrollo de tumores.

Publicaciones

Auvynet,C. El-Amri C. Lacombe,C. Bruston,F. Bourdais,J. Nicolas,P. Rosenstein,Y. 2008. Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9 *FEBS J,* 275, 4134-4151.

Kared,H. Leforban,B. Montandon,R. Renand,A. Layseca-Espinosa E. Chatenoud,L. Rosenstein,Y. Schneider,E. Dy,M. Zavala,F. 2008. Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors *Blood,* 112, 2575-2578.

Thornton,T.M. Pedraza-Alva,G. Deng,B. Wood,C.D. Aronshtam,A. Clements, J.L. Sabio,G. Davis,R.J. Matthews,D.E. Doble,B. Rincon,M. 2008. Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation *Science,* 320, 667-670.

Libros y capítulos

Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2008. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 1-8

Publicaciones Selectas

Fierro,N.A. Pedraza-Alva,G. Rosenstein,Y. 2006. TCR-Dependent Cell Response Is Modulated by the Timing of CD43 Engagement J Immunol. 176 7346-7353.

Prieto,G.A. Rosenstein,Y. 2006. Oestradiol potentiates the suppressive function of human CD4(+) CD25(+) regulatory T cells by promoting their proliferation Immunology 118 58-65.

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.

Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E.

Oceguera-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.

Rosenstein,Y. Santana,A. Pedraza-Alva,G. 1999. CD43, a molecule with multiple functions Immunol.Res. 20 89-99.

Fuentes de financiamiento DGAPA-UNAM IN219307; CONACyT U46505-M, 51198-M.

Dra. Yvonne Jane Rosenstein	Investigador
Dr. Martin Gustavo Pedraza	Investigador
Oswaldo Lopez	Técnico Académico
Erika Isabel Melchy	Técnico Académico
M.C. Maria Elena Bravo	Estudiante
Biol. Nohemi Camacho	Estudiante
Lic. Cecilia Martínez	Estudiante
Laura Montero	Estudiante
Biol. Natasha Mylena Quevedo	Estudiante
M.C. Monserrat-Alba Sandoval	Estudiante
Mireille Aline Santamaria	Servicio Social
Margarita Marquina	Analista C

Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE *ENTAMOEBA HISTOLYTICA* Y TOXINOLOGÍA APLICADA

En el laboratorio estamos trabajando en tres líneas principales de investigación. Dos de ellas aplicadas (toxinología) y una básica (biología celular de *Entamoeba histolytica*). También mantenemos una serie de colaboraciones de profundidad variable en otros proyectos.

A- Expresión de la α-Latrotoxina (α-LTX) de *Latrodectus mactans* (viuda negra). En colaboración con el laboratorio de A. Alagón. En trabajos anteriores clonamos y caracterizamos el gene que codifica para esta toxina, el único componente tóxico para mamíferos del veneno de esta especie. Habiendo expresado el gene en *E. coli* , pudimos comprobar que sólo es posible generar anticuerpos capaces de neutralizar la actividad neurotóxica con una proteína nativa, por lo cual estamos en vías de expresar α-LTX en sistemas alternativos. El objetivo es generar proteína recombinante activa para estudios básicos de estructura-función así como

para utilizarla como inmunógeno para la producción de faboterápicos anti-*Latrodectus* independientemente de veneno y anticuerpos monoclonales para estudios básicos de estructura/función.

B- Desarrollo de un faboterápico polivalente antiofídico de amplio espectro para uso en Africa subsahariana y estudios para su extensión a Africa del Norte y Medio Oriente, en colaboración con el Instituto Bioclon. El ofidismo en Africa es responsable de por lo menos 20,000 muertes anuales, y de un número igual o mayor envenenamientos no mortales con secuelas graves (invalidez parcial, amputación, etc). La epidemiología del ofidismo a nivel continental es compleja como resultado de una herpetofauna muy variada (cuatro géneros y más de 15 especies de relevancia médica), de la alta proporción de población rural (más del 70% en promedio para los países subsaharianos) y de la casi total inexistencia de antivenenos de eficacia probada. Como parte de una iniciativa internacional, nuestro laboratorio está realizando estudios de caracterización de venenos de elápidos (*Naja* o cobras y *Dendroaspis* o mambas) y vipéridos (*Bitis* , *Echis* y Atheris), de parentesco antigénico y neutralización paraespecífica a fin de optimizar el espectro de cobertura eficaz de un faboterápico, diseñado y producido en México, para el mayor número de especies africanas de importancia epidemiológica.

C- En los últimos años, hemos realizado estudios de la estructura de la vía secretoria del protozoario parásito *E. histolytica* . El trofozoíto amibiano es una célula sumamente atípica, particularmente a nivel metabólico y de organización subcelular. En una primera fase, se clonaron genes altamente homólogos a marcadores de vía secretoria (retículo endoplásmico y aparato de Golgi). En una segunda etapa, estudiamos en detalle y mediante microscopía tridimensional, la estructura de los compartimientos subcelulares definidos por los marcadores clonados. En una tercera etapa hemos estudiado la distribución de los compartimientos en las células vivas mediante microscopía temporal, así como la inhibición de la expresión de algunos de estos genes mediante ácidos nucleicos peptídicos (PNA) antisentido para estudiar los fenotipos resultantes y sus efectos sobre la virulencia amibiana (por ejemplo, su capacidad de transportar factores de virulencia a la superficie celular y de causar abscesos hepáticos en un modelo animal). En esta etapa estamos intentado conocer más a fondo la fisiología amibiana, y en particular aquella asociada a la motilidad para contextualizar nuestros hallazgos en términos de modelos alternativos de transporte y modificación direccional de proteínas.

D- Colaboraciones. Con el grupo del Dr. A. Alagón sobre los mecanismos de toxicidad de las esfingomiemlinasas de las arañas del género *Loxosceles* . Con el grupo de la Dra. Y. Rosenstein para estudios de movilización del marcador CD43 durante el proceso de activación de linfocitos T mediante microscopía de fluorescencia multidimensional. Con el Dr. Jean-Philippe Chippaux del Institut de Recherche pour le Développement (Francia) para el estudio de venenos de serpientes africanas. Con el Prof. Luis A. Bagatolli, del Center for Membrane Biophysics de la University of Southern Denmark sobre biofísica de la interacción entre esfingomielinasas D y membranas modelo desde una

perspectiva biofísica mediante técnical biofotónicas.

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids *Toxicon,* 52, 881-888.

Divulgación

Chippaux,J.P. Massougbodji,A. Stock,R. Akiana,J. Mokondjimobe,E. Parra, H.J. 2008. [Report of the 3rd International Conference on Envenomations in Africa] *Bull.Soc Pathol.Exot.,* 101, 437-438.

Libros y capítulos

Stock-Silberman,R.P. 2008. Biotecnología y antivenenos: el caso de África en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 28. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 315-325

Publicaciones Selectas

Stock, R.P., Massougbodji, A., Alagón, A., Chippaux, J.-P. (2007). Bringing antivenoms to Sub-Saharan Africa. Nature Biotechnol. 25: 172-177.

Olvera, A., Ramos-Cerrillo, B., Estévez, J., Clement, H., de Roodt, A., Paniagua-Solís, J., Vázquez, H., Zavaleta, A., Salas Arruz, M., Stock, R.P. and Alagón, A. 2006. North and South American Loxosceles spiders: Development of a polyvalent antivenom with recombinant Sphingomyelinases D as antigens. Toxicon 48: 64-74.

Sánchez-Pérez R, Saralegui A, Olivos A, Scapolla C, Damonte G, Sánchez R, Alagón A, Stock R. 2005. Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61 α subunit of the secretory pathway and down-regulation by peptide nucleic acids. Exp Parasitol 109: 241-251.

Stock, R.P., Bialy, H. (2003) The sigmoidal curve of cancer. Nature Biotechnol. 21:13-14.

Cerecedo D., Stock, R.P., González, S., Reyes, E., Mondragón, R. 2002. Spatial distribution and structural correlation of actin, myosin and tubulin

during cytoplasmic granule movements associated with platelet adhesion. Haematologica 87: 1165-1176.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN217808; CONACyT 89379; Convenios de colaboración con Laboratorios Silanes/Instituto Bioclon.

Dr. Roberto Pablo Stock	Investigador
Dr. Renaud Jean P. Conde	Investigador
Hector Gonzalez	Técnico Académico
M.C Blanca Margarita Ramos	Técnico Académico
Andrea Casasola	Graduado

C.P. Francisco Arcos Millan

- Jefe del Departamento de Presupuesto

Secretaría Administrativa

Biol. Maria Angeles Dominguez Pineda

- Encargada del área de Compras Nacionales

Secretaría Administrativa

Teresa Jimenez Patino

- Encargada del área de Compras Internacionales

Secretaría Administrativa

Mariana Trujillo Sandoval

- Jefe del Departamento de Personal

Secretaría Administrativa

Nora Onate Villareal

- Jefe del Departamento de Servicios Generales

Secretaría Administrativa

Maria Guadalupe Lopez Aguilar

- Asistente Ejecutivo

Secretaría Administrativa

Dagoberto Romero Silva

- Oficial de Transporte

Secretaría Administrativa

Pedro Saucedo Ramirez

- Dibujante

Secretaría Administrativa

Antonio Villa Herrera

- Oficial de Transporte

Secretaría Administrativa

Vinculación e Intercambio Académico

La creación de esta Unidad surge como una necesidad de apoyo y vinculación de las actividades de Intercambio Académico del Instituto de Biotecnología con Instituciones de investigación y educación superior en México. Entre las funciones de la Unidad está también la difusión de las actividades del Instituto a diferentes instituciones de educación media y superior y superior del país, así como con la industria y en eventos estatales.

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

En particular, la Unidad participa en:

1. La difusión de ciclos de conferencias, cursos, seminarios, simposios, foros, congresos, jornadas y todo tipo de actividades académicas del personal académico del Instituto.

2. La organización trimestral de un programa de "Bienvenida al Instituto de Biotecnología" para el personal académico y estudiantes de nuevo ingreso, así como la organización y programación de las visitas guiadas al Instituto solicitadas por: del programa "jóvenes hacia la Investigación" organizado por la DGDC, UNAM, por instituciones de educación media y superior así como por grupos de profesores del país.

3. Apoyar a la Oficina de Intercambio Académico de la Coordinación de la Investigación Científica de la

UNAM, con las actividades académicas solicitadas por las diferentes Universidades del País al personal académico del Instituto.

4. El enlace con los diversos medios de comunicación para entrevistas con los investigadores del Instituto.

5. Ser representante del Instituto en reuniones de divulgación en el Estado de Morelos, con la Subsecretaría de Educación del Estado de Morelos y el Consejo de Ciencia y Tecnología del estado de Morelos, con el objetivo de apoyar las actividades de divulgación científica vinculada estrechamente con la investigación y la labor educativa en las instituciones del Estado de Morelos. (Conferencias, entrevistas con investigadores, apoyo durante las Semanas Nacionales de Ciencia y Tecnología en Morelos) Así mismo se brinda el apoyo solicitado de las escuelas públicas y privadas con conferencias, demostraciones, eventos de ciencia y tecnología, jurado calificador en donde la participación del personal académico y estudiantes del Instituto es muy importante.

6. Apoyar las diferentes actividades académicas y en general que se programen en el Instituto.

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

Biblioteca

Los servicios de información en el Instituto están divididos en dos rubros principales. Los servicios tradicionales están concentrados en la biblioteca conjunta que se comparte con el Centro de Ciencias Genomicas, actualmente ubicada de manera temporal en el edificio del Centro Internacional de Ciencias (CIC). Allí se encuentra almacenada la colección de publicaciones periódicas incluyendo los 27 títulos de revistas impresas con suscripciones vigentes del Instituto de Biotecnología, junto con la colección de monografias del CCG. Se ofrece servicios de fotocopiado, préstamo interbibliotecario y de fotocopias de artículos dentro de México.

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

La Unidad de Biblioteca del IBt se encarga de servicios electrónicos de información. Se mantiene las páginas web de la biblioteca que incluye 39,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto, e incluye el software proxy para acceso remoto a estos recursos. Esta base de datos forma una parte integral del sistema Hermes, un proyecto conjunto con el Instituto de Fisiología Celular, y se comparte la información con Latindex, el directorio regional de revistas de América Latina. En 2008 se registraron 7.7 millones de accesos al sitio web de la biblioteca.

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

Se colabora con la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas en los servicios de documentación para sus usuarios, y en el manteniminto de sus paginas web.

Se obtuvieron 11 agradecimientos en artículos internacionales durante el año.

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

Cómputo

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

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

Actividades Periódicas .

- **Respaldos.** Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.
- **Administración de Equipos.** Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles -

actualización de software público, vía Internet.

- **Redes** . Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico.
- **Registro, respaldo y control de software.** La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.
- **Inventario de Equipos.** Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

Ing. Arturo Ocadiz	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	Técnico Académico
Lic. Alma Lidia Martínez	Técnico Académico
Abel Linares	Asistente de Procesos

Docencia y Formación de Recursos Humanos

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

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

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

Laboratorio de Imágenes

Los intereses principales del Laboratorio de Imágenes y Visión por Computadora están vinculados con el desarrollo de nuevos algoritmos de adquisición, procesamiento y análisis de imágenes digitales. Debido a que la información visual es una de las principales fuentes de datos del mundo real, hoy en día resulta de gran trascendencia el proveer a una computadora digital del "sentido de la vista", que junto con otros mecanismos como el aprendizaje hagan de ésta una herramienta capaz de detectar, ubicar y analizar objetos en el mundo real. La "Visión por Computadora" puede considerarse como el conjunto de todas aquellas técnicas y modelos que nos permitan el procesamiento, análisis y explicación de cualquier tipo de información especial obtenida a través de imágenes digitales. Esta disciplina demanda constantemente aportaciones originales e innovaciones tecnológicas que mejoren la eficiencia de sus procesos, siendo campos abiertos a investigación básica y aplicada multidisciplinaria, así como al desarrollo tecnológico.

El procesamiento y análisis de imágenes son campos directamente ligados al tema de Visión por Computadora, siendo un tema de investigación de frontera muy importante y complejo. El objetivo principal del procesamiento

de imágenes es el de mejorar su calidad visual, eliminando el ruido asociado al proceso de adquisición, mejorando el contraste y haciendo resaltar la información de interés para el hombre. La restauración de imágenes es así mismo un proceso necesario para aquellas imágenes cuya información original ha sido distorsionada, ya sea por problemas en la adquisición, transmisión o compresión. El análisis de imágenes puede ser realizado una vez que la imagen ha sido procesada. La segmentación de imágenes es un paso necesario para poder analizar los elementos de los que se conforma una imagen, y muchas veces, la limitante para poder realizar un análisis preciso de la misma. La segmentación tiene como objetivo discriminar entre lo que es un probable objeto de interés y lo que es el fondo de una imagen. Una vez lograda la segmentación, la clasificación de objetos tiene como finalidad el poder distinguir de manera fina y precisa entre diferentes tipos de objetos segmentados, por ejemplo, diferenciar un artefacto de un objeto de interés.

Además, todo lo mencionado anteriormente se extiende directamente a aplicaciones en tres dimensiones (visión estereoscópica, reconstrucción, síntesis, análisis), y otras que involucran la dimensión del tiempo (cuarta dimensión), como en el caso del análisis de secuencias de imágenes (video), análisis de movimiento y seguimiento de objetos "tracking", entre otras. Nuestra vocación principal ha sido la automatización de este tipo de procesos de análisis cuantitativo de imágenes tales como la adquisición, segmentación y análisis de imágenes (en dos, tres y cuatro dimensiones) en aplicaciones de conteo y clasificación de objetos de interés biomédico y biotecnológico.

Los logros de este último año 2008 se pueden resumir en el diseño de nuevas técnicas de análisis tridimensional de imágenes de fenómenos que ocurren a altas velocidades. Dentro de este rubro de adquisición 3D de imágenes, el logro más importante fue la publicación en la revista BBRC Biochemical and Biophysical Research Communications de la técnica para poder analizar el nado tridimensional de espermatozoides al nado libre. Con esta técnica desarrollada, por primera vez se pudo obtener de manera cuantitativa datos dinámicos del nado de estos microrganismos, lo que tiene una gran repercusión en el sentido de los datos que se han manejado tradicionalmente en 2 dimensiones, ya que se encontraron diferencias significativas entre el nado 2D y el nado 3D. Cabe mencionar que este proyecto ganó el premio Imaging Solutions of the Year, que otorga la revista industrial Advanced Imaging, 2008.

En otra colaboración, respecto al proyecto que hemos venido desarrollando sobre visualización y análisis de burbujas de aire y gotas de aceite en tanques agitados, en este 2008 pudimos implementar y comparar cuantitativamente diferentes técnicas de segmentación automáticas de gotas y burbujas, como la transformada de Hough, la técnica 'Template Matching y la de Simetría Radial entre otros. El conocimiento generado servirá para generar métodos automatizados de sementación más eficientes. Cabe mencionar que este proyecto obtuvo en este 2008 Mención Honorífica en el Premio Canifarma otorgado por la Cámara de la Industria Farmacéutica.

En este mismo tema, avanzamos en el diseño de métodos que nos permitieron por primera vez, filmar eventos de generación de gotas multifásicas, mecanismos que hasta el momento sólo se habían teorizado.

Dr. Gabriel Corkidi	Encargado del Laboratorio de Imágenes
	Investigador
Dr. Alfonso Rojas	Investigador
M.C. Jaime Arturo Pimentel	Estudiante
Ing. Juan Carlos Sangabriel	Estudiante

Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

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

Actividades:

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

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

1. Revisión bibliográfica sobre la morfología de la región apical del frijol, la obtención de plantas

transgénicas de frijol resistentes a herbicidas (Glufosinato de amonio) y la herencia de genes extraños en frijol transgénico co-transformado vía el microbombardeo de partículas.

2. Se completó el análisis morfológicos mediante el escaneo con el microscopio electrónico de barrido de los ápices de las variedades de frijol: Canario - 60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa. Encontrándose diferencias de tamaño así como de la exposición del ápice entre las variedades estudiadas.
3. Se han establecido lotes de ápices apicales de las variedades de frijol, bajo condiciones de crecimiento *in vitro* e inducción de la multibrotación con la ayuda de la combinación de reguladores de crecimiento: Citocininas y auxinas.
4. Se han establecido bajo condiciones in vitro ejes embrionarios de frijol para el desarrollo de plántulas mismas que servirán para realizar la prueba de resistencia - susceptibilidad del herbicida "finale"
5. Se han realizado Agroinfecciones con algunas cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de jitomate, como las hojas cotiledonares y entrenudos de las variedades comerciales: Chery y Saladet
6. Se han realizado Agroinfecciones con cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de papa, tejidos foliares y entrenudos de las variedades comerciales: Rosita y alfa

Dr. Enrique Murillo	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico

Microscopía

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 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

Q.F.B. Xochitl Alvarado	Técnico Académico
Andres Saralegui	Técnico Académico
Guadalupe Zavala	Técnico Académico

Escalamiento y Planta Piloto

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

Dentro del trabajo que se realiza en la UEPP, destacan los siguientes objetivos: ·Proporcionar servicio a la comunidad del Instituto de Biotecnología. ·Capacitación de recursos humanos dirigida a profesionistas, técnicos y estudiantes relacionados con la biotecnología y la bioingeniería. ·Brindar servicios para el desarrollo de proyectos que involucren la optimización de procesos de tecnología de fermentaciones, extracción y purificación de productos de la industria biotecnológica.

Durante el periodo anterior se proporcionaron un total de 22,410 horas de servicio a 18 diferentes usuarios internos y 5 externos. Se renovó un convenio para la prestación de servicios de fermentación entre la UEPP y Ferring S.A. de C.V. Mediante este convenio, la UEPP produjo 9 lotes de 350 L. de levadura para dicha empresa. Por otra parte, se llevó a cabo el curso-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes" (dos ediciones) lo que, aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de $398,072 para la UNAM.

Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

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

La Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA (USSDNA) es responsable del ensamble de oligonucleótidos y de secuenciar, en forma automatizada, muestras de DNA para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier Institución pública o privada. Las instituciones de la UNAM que el presente año solicitaron nuestros servicios fueron: el Centro de Ciencias Genómicas, el Instituto de Investigaciones Biomédicas, el Instituto de Fisiología Celular, el Instituto de Ecología, el Instituto de Biología, el Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, la Facultad de Medicina, la Facultad de Química y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. En cuanto a las Instituciones externas a la UNAM, dimos servicio al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", al Instituto Nacional de Psiquiatría, al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", al Instituto Nacional de Salud Pública, al Instituto Nacional de Neurología y Neurociencia, al CINVESTAV, al Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, al Centro de Investigación Científica y de Estudios Superiores de Ensenada, a la UAEM (Morelos), la Universidad Veracruzana y la Universidad Autónoma de Baja California.

En 2008, se sintetizaron 6322 oligos, creciendo la producción 20.8% con respecto a 2007. Esta labor requirió el acoplamiento de 169066 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 26-27 bases. El 47.3% de la producción total correspondió a instituciones externas. Cabe resaltar que en Octubre de 2008, fue instalado en la USSDNA un nuevo sintetizador de oligonucleótidos cuya principal característica es su alta productividad, siendo capaz de ensamblar hasta 192 oligos en forma simultánea en 8h de síntesis. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2008 se secuenciaron 10722 muestras, 26.1% de las cuales correspondieron a Instituciones externas. En promedio las muestras analizadas permitieron leer 850 bases y el tiempo de respuesta se mantuvo en 2 días.

En la parte de investigación metodológica, concluimos una estrategia de mutagénesis para el ensamble de oligonucleótidos degenerados que carezcan de codones redundantes y codones de paro. El método se valoró en la región del cromóforo de la proteína verde fluorescente (GFP), recuperando dos mutantes funcionales con propiedades fluorescentes distintas a la proteína silvestre. Por tanto, esta tecnología es ahora viable para aplicarla a estudios de evolución dirigida enfocada a un sitio proteico.

Dr. Ruben Paul Gaytan	Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas
	Técnico Académico
Q.I. Santiago Becerra	Técnico Académico
M.C. Maria Soledad Juarez	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
Quim. Jorge Arturo Yanez	Técnico Académico

Proteómica

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

Objetivos

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

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

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

Servir como base de referencia tecnológica a los laboratorios de espectrometría de masas/proteómica que

existen actualmente en el país y para aquellos que se formen próximamente.

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

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

En este período (2008-2009) se realizó un mapa virtual de la riqueza herpetológica del Estado de Morelos en colaboración con el Dr. Raul Castro, de la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Nuestro primer trabajo experimental en este campo, se realizó con las secreciones de la rana Hyla eximia, endémica de nuestro estado. En este trabajo, comparamos dos distintos métodos de extración de la secreción de ranas, realizamos la huella digital de masas moleculares de todos sus componentes, secuenciamos dos péptidos antimicrobianos y realizamos ensayos antibacterianos y antiparasitarios. Los resultados de este trabajo fueron aceptados para su publicación en la revista Protein and Peptide Letters.

Dr. Cesar Ferreira	Encargado de la Unidad de Proteómica
	Investigador
Lorena Hernandez	Técnico Académico
Q.I. Oscar Villa	Técnico Académico
Biol. Erika Patricia Meneses	Estudiante
Jareth Roman	

Departamento de Presupuesto

C.P. Francisco Arcos	Jefe del Departamento de Presupuesto
C.P. Gloria Mejia	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios
Roberto Caudillo	Auxiliar contable
Clara Maritza Diaz	Asistente Ejecutivo
Maria Antonia Gama	Jefe Sección
Lic. Adriana arely Garcia	Asistente Ejecutivo
Javier Munoz	Jefe Servicio
C.P. Omar Nieto	
Minerva Ocampo	Asistente Ejecutivo

Departamento de Compras Nacionales

Biol. Maria Angeles Dominguez	Encargada del área de Compras Nacionales
Roberto Peralta	Almacenista
Sergio Trujillo	Fotógrafo

Departamento de Compras Internacionales

Teresa Jimenez	Encargada del área de Compras Internacionales

Departamento de Ingresos Extraordinarios

C.P. Gloria Mejia	Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios

Departamento de Personal

Mariana Trujillo	Jefe del Departamento de Personal
Nanci Aguero	Asistente Ejecutivo
Roberto Atrisco	Oficial administrativo
Homero Delgado	Vigilante
Maria Duarte	Vigilante
Elias Gama	Vigilante
Romana Mendoza	Vigilante
Natividad Morales	Vigilante

Departamento de Servicios Generales

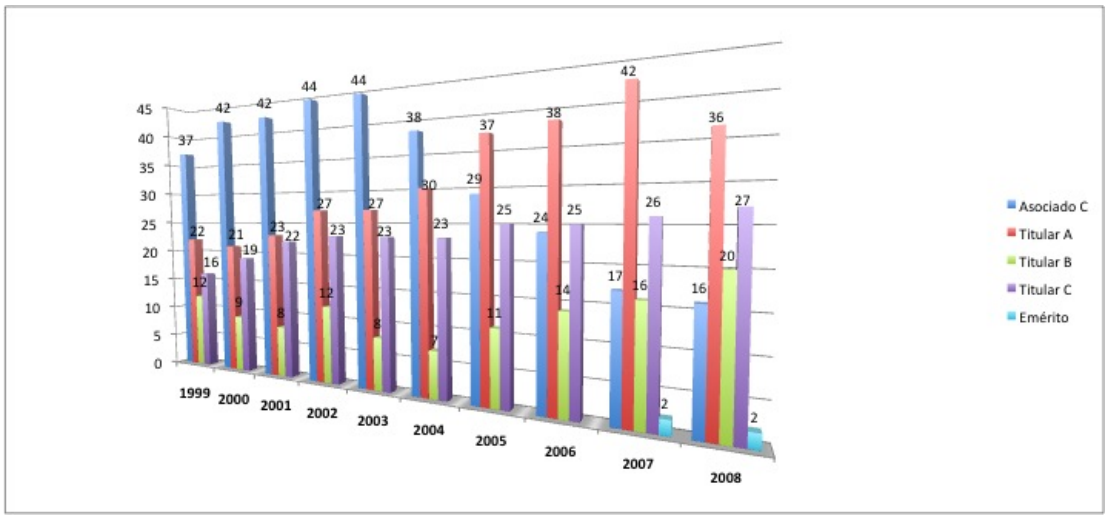
Nora Onate	Jefe del Departamento de Servicios Generales
Antonio Dorantes	Auxiliar de Intendencia
Margarita Ferrel	Vigilante
Aurelia Gonzalez	Auxiliar de Intendencia
Corina Mondragon	Auxiliar de Intendencia
Paola Munoz	Auxiliar de Intendencia
Virginia Ramirez	Auxiliar de Intendencia
Arturo Rasura	Peón
Raul Rios	Auxiliar de Intendencia
Jose Romero	Auxiliar inventario
Francisco Saucedo	Auxiliar de Intendencia

Administrativo

Académico-Administrativo y de confianza

Administrativo de base

Investigadores



Nombre	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE
*Bolívar Francisco	Inv. Emérito def.	ICyB	III	D
*Possani Lourival	Inv. Emérito def.	MMyB	IV	D
*Alagón Alejandro	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Arias Carlos	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Bravo Alejandra	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Calva Edmundo	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Charli Jean Louis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Corkidi Gabriel	Inv. Tit. C def.	ICyB	II	D
*Covarrubias Luis	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*Covarrubias Alejandra	Inv. Tit. C def.	BMP	III	D
*Darszon Alberto	Inv. Tit. C def.	GDyFM	IV	D
*Espín Guadalupe	Inv. Tit. C def.	MM	III	D
*Galindo Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Gosset Guillermo	Inv. Tit. C def.	ICyB	II	D
*Joseph Patricia	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*León Patricia	Inv. Tit. C def.	BMP	II	D
*López Susana	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
*López-Munguía Agustín	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Merino Enrique	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Morett Enrique	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Puente José Luis	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Quinto Ma. del Carmen	Inv. Tit. C def.	BMP	III	C
*Ramírez Tonatiuh	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Rosenstein Yvonne	Inv. Tit. C def.	MMyB	III	D
*Sánchez Federico	Inv. Tit. C def.	BMP	III	C
*Soberón Mario	Inv. Tit. C def.	MM	II	D
*Soberón Xavier	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Vázquez Rafael	Inv. Tit. C def.	ICyB	III	D
*Zurita Mario	Inv. Tit. C def.	GDyFM	III	D
Barkla Bronwyn	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
*Becerril Baltazar	Inv. Tit. B def.	MMyB	III	D

Beltrán Ma. del Carmen	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
*Cassab Gladys	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
Corzo Gerardo	Inv. Tit. B int.	MMyB	II	C
*Doubrovski Iossif	Inv. Tit. B def.	BMP	II	D
*Horjales Eduardo	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
*Lomelí Hilda	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
Martínez Alfredo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
Méndez Ernesto	Inv. Tit. B def.	GDyFM	I	C
Miranda Juan	Inv. Tit. B def.	MM	I	D
*Nieto Jorge	Inv. Tit. B def.	BMP	II	B
Osuna Joel	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	C
Palomares Laura	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	D
*Pantoja Omar	Inv. Tit. B def.	BMP	III	C
Pérez Leonor	Inv. Tit. B def.	GDyFM	II	C
*Rocha Mario	Inv. Tit. B def.	BMP	II	C
*Segovia Lorenzo	Inv. Tit. B def.	ICyB	II	D
*Stock Roberto	Inv. Tit. B def.	MMyB	II	C
Valderrama Brenda	Inv. Tit. B def.	MMyB	I	D
Bustamante Víctor	Inv. Tit. A od.	MM	I	C
Campos Francisco	Inv. Tit. A def.	BMP		B
Cárdenas Luis	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Castillo Edmundo	Inv. Tit. A def.	ICyB	II	C
Castro Susana	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Escalante José Adelfo	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Ferreira César	Inv. Tit. A int.	UP	I	C
Gómez Isabel	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Guevara Angel	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Gurrola Georgina	Inv. Tit. A def.	MMyB	II	B
Hernández Ismael	Inv. Tit. A int.	MM	II	C
Isa Pavel	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Juárez Katy	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	B
López Tomás	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Muñoz Roberto	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Nishigaki Takuya	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	C
Núñez Cinthia	Inv. Tit. A od.	MM	I	C
Olvera Clarita	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Pardo Liliana	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
Pedraza Martín	Inv. Tit. A int.	MMyB	II	C
Peña Carlos	Inv. Tit. A def.	ICyB	II	C
Pérez Ernesto	Inv. Tit. A int.	ICyB	I	C
Ponce Georgina	Inv. Tit. A def.	BMP	I	C
Porta Helena	Inv. Tit. A int.	MM	I	C
*Reynaud Enrique	Inv. Tit. A int.	GDyFM	I	B
Rudiño Enrique	Inv. Tit. A int.	MMyB	I	C
Saab Gloria	Inv. Tit. A def.	ICyB	I	C
Sánchez Rosana	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Segura Daniel	Inv. Tit. A od.	MM	I	B
Serrano Leobardo	Inv. Tit. A def	ICyB	II	C
Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A int.	BMP	I	C
Treviño Claudia	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Uribe Rosa María	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	C
Vargas Miguel Angel	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Vázquez Martha	Inv. Tit. A def.	GDyFM	I	B
Vera Rosario	Inv. Tit. A def.	BMP	I	B
Ayala Marcela	Inv. Asoc. C od.	ICyB	I	B
Condé Renaud	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B
Cote Antonieta	Inv. Asoc. C od.	GDyFM		B
Díaz Claudia	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	B
Díaz Martha	Inv. Asoc. C od.	GDyFM		A
Garcíarrubio Alejandro	Inv. Asoc. C def.	ICyB		B

Gutiérrez Rosa María	Inv. Asoc. C od.	MM	I	B
Lledías José Fernando	Inv. Asoc. C od.	BMP		B
López Ignacio	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B
Mora Silvia Ivonne	Inv. Asoc. C od	GDyFM	Cand	
Oropeza Ricardo	Inv. Asoc. C od.	MM	I	C
Quiroz Francisco	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	C
Reyes José Luis	Inv. Asoc. C od.	BMP	I	C
Salas Enrique	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	C
Valdez Norma	Inv. Asoc. C od.	MMyB	I	B
Wood Christopher	Inv. Asoc. C od.	GDyFM	I	B

	Postdoctorales		
Nombre	**Categoría/Nivel**	**Depto**	**SNI**
Balderas Víctor	Inv. Asoc. C pd	ICyB	
De Blas Gerardo	Inv. Asoc. C pd	GDyFM	
Guillén Griselda	Inv. Asoc. C pd	BMP	Cand
Mora Silvia	Inv. Asoc. C pd	BMP	Cand
Picazarri Karina	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Rodríguez Claudia	Inv. Asoc. C pd	MM	
Rodríguez Margarita	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Salmi Mary	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Santos Mónica	Inv. Asoc. C pd	BMP	
Secundino Ismael	Inv. Asoc. C pd	MM	Cand

Simbología:

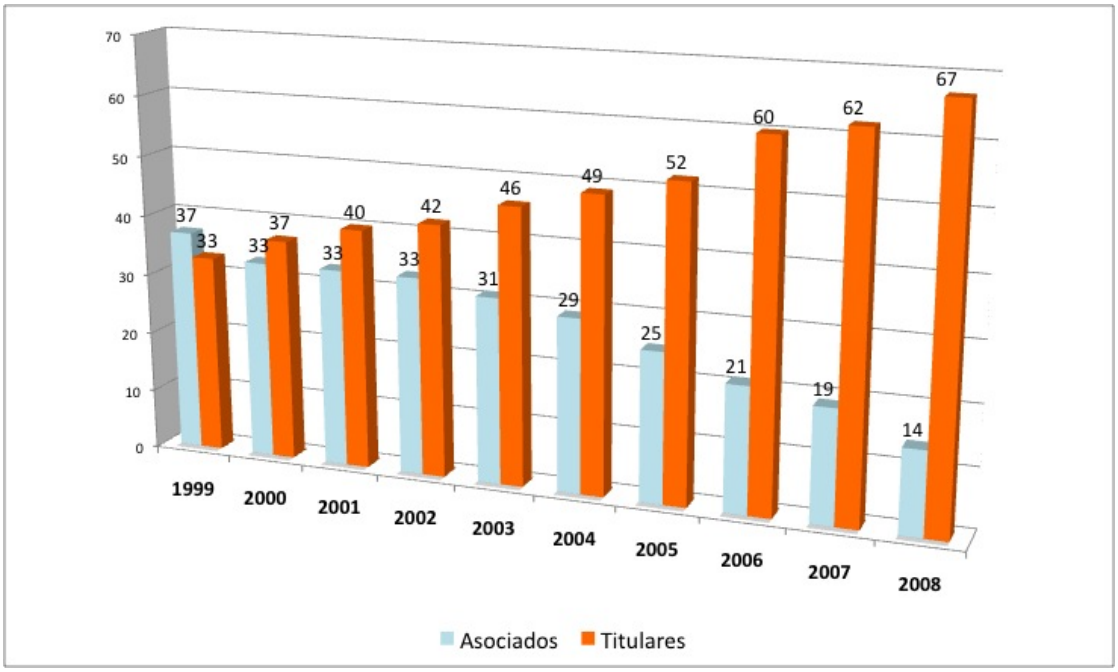
*

Jefes de Grupo

def.	Definitivo
od.	Obra determinada
int.	Interino
pod.	Posdoctoral
BMP	Departamento de Biología Molecular de Plantas
GDyFM	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisilogía Molecular
ICyB	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis
MMyB	Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos
MM	Departamento de Microbiología Molecular
UP	Unidad de Proteómica

PRINCIPAL INDICE

Técnicos Académicos



Nombre	Categoría/Nivel	Depto	SNI	PRIDE o PAIPA
Ciria José Ricardo	Téc. Tit. C def.	UC		D
Cisneros Miguel	Téc. Tit. C def.	GDyFM		D
De Anda Ramón	Téc. Tit. C def.	ICyB		D
Estrada Georgina	Téc. Tit. C def.	BMP	I	C
Fernández Marcos	Téc. Tit. C def.	MM		C
Flores Noemí	Téc. Tit. C def.	ICyB	I	D
Gaytán Rubén Paul	Téc. Tit. C def.	USM	I	D
Guzmán Josefina	Téc. Tit. C def.	MM		C
Mata Elizabeth	Téc. Tit. C def.	UB		D
Olamendi Timoteo	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Olvera Alejandro	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	C
Valencia Concepción	Téc. Tit. C def.	GDyFM		B
Zamudio Fernando	Téc. Tit. C def.	MMyB	I	D
Zavala Guadalupe	Téc. Tit. C def.	GDyFM		C
Ainsworth Shirley	Téc. Tit. B def.	UBb		D
Arriaga Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Campos Ma. Eugenia	Téc. Tit. B def.	BMP		B
Coronas Fredy	Téc. Tit. B def.	MMyB		D
Espinosa Rafaela	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Flores Celia	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Flores Humberto	Téc. Tit. B od.	ICyB		B
Grande Ricardo	Téc. Tit. B od.	ICyB		C
Güereca Leopoldo	Téc. Tit. B def.	ICyB		B
López Eugenio	Téc. Tit. B int.	USM		C
Martínez Luz María	Téc. Tit. B def.	BMP		B
Moreno Ma. Soledad	Téc. Tit. B def.	MM		C
Olvera Leticia	Téc. Tit. B def.	ICyB	I	C
Ortiz Ernesto	Téc. Tit. B int.	MMyB	I	C
Ortiz Myriam	Téc. Tit. B def.	UEPP		C

Perezgasga Lucía	Téc. Tit. B od.	ICyB		B
Rodríguez Ma. Elena	Téc. Tit. B def.	ICyB		C
Romero Pedro	Téc. Tit. B def.	GDyFM		D
Saralegui Andrés Martín	Téc. Tit. B int.	MI	Cand	C
Tabche María Luisa	Téc. Tit. B def.	MM		B
Tinoco José Raunel	Téc. Tit. B def.	ICyB		D
Trejo Mario	Téc. Tit. B def.	STGyTT		C
Vázquez Alejandra	Téc. Tit. B def.	MM	I	C
Vichido Irma	Téc. Tit. B def.	IA		C
Acosta Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	STM		C
Albiter Verónica	Téc. Tit. A int.	UEPP		C
Alvarado Xóchilt	Téc. Tit. A def.	BMP		D
Barajas Virginia	Téc. Tit. A def.	GDyFM		B
Clement Herlinda Catalina	Téc. Tit. A od.	MMyB		C*
Córdova Ma. Soledad	Téc. Tit. A def.	ICyB	I	C
De la Vega José Luis	Téc. Tit. A def.	GDyFM	Cand	C
González Fernando	Téc. Tit. A def.	ICyB		D
Guillén Gabriel	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Hernández Georgina Teresa	Téc. Tit. A def.	ICyB		C
Hernández Zoila Vanessa	Téc. Tit. A od.	MMyB		C
Hernández René	Téc. Tit. A def.	GDyFM		C
Hurtado Juan Manuel	Téc. Tit. A def.	UC		C
Napsucialy Selene	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Nava Noreide	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Ocádiz Arturo	Téc. Tit. A def.	UC		C
Olivares Antonia	Téc. Tit. A def.	STGyTT		C
Olivares Juan Elías	Téc. Tit. A def.	BMP	Cand	B
Olvera Felipe	Téc. Tit. A def.	MMyB		C
Patiño Martín	Téc. Tit. A int.	STGyTT		C
Ramos Blanca Margarita	Téc. Tit. A od.	MMyB	Cand	C
Rueda Elda Patricia	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Sánchez Filiberto	Téc. Tit. A def.	ICyB		B
Sánchez Jorge Félix	Téc. Tit. A def.	MM		D
Sánchez Rosalba	Téc. Tit. A def.	MMyB		B
Santana Francisco Javier	Téc. Tit. A def.	MM		C
Santana Olivia	Téc. Tit. A def.	BMP		B
Solórzano Rosa María	Téc. Tit. A def.	BMP		C
Yánez Jorge Arturo	Téc. Tit. A od.	ICyB	Cand	B
González Sergio	Téc. Asoc. C def.	UB		C
López Oswaldo	Téc. Asoc. C od.	MM		C
Martínez Alma Lidia	Téc. Asoc. C int.	UC		C
Melchy Erika Isabel	Téc. Asoc. C int.	MMyB		B
Murillo Enrique	Téc. Asoc. C od.	UCCV		A
Olvera Maricela	Téc. Asoc. C od.	ICyB		C
Ramírez Laura Socorro	Téc. Asoc. C int.	GDyFM		B
Rojas Sonia Patricia	Téc. Asoc. C int.	MMyB		B
Román Rosa	Téc. Asoc. C od	ICyB		B
Romero Fidelia	Téc. Asoc. C int.	GDyFM		C
San Román Carolina	Téc. Asoc. C int.	BMP	Cand	B
Villa Oscar	Téc. Asoc. C od.	UP		A
Morán Areli del Carmen	Téc. Asoc. B od.	ICyB		B
Ramírez Marcela	Téc. Asoc. B od.	UB		B

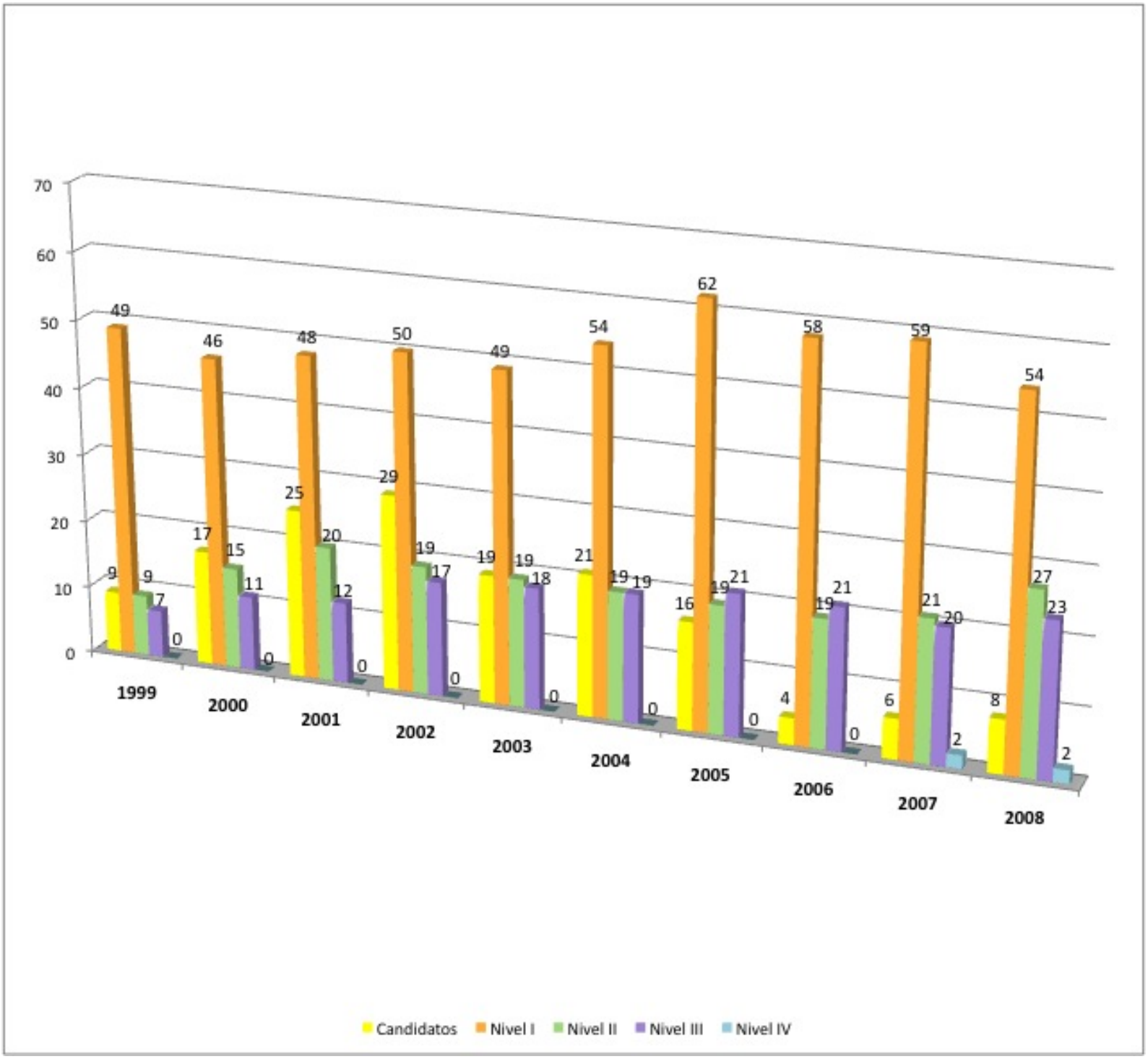
Simbología:

*	PAIPA
def.	Definitivo
od.	Obra determinada
int.	Interino
BMP	Departamento de Biología Molecular de Plantas
GDyFM	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisilogía Molecular
ICyB	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

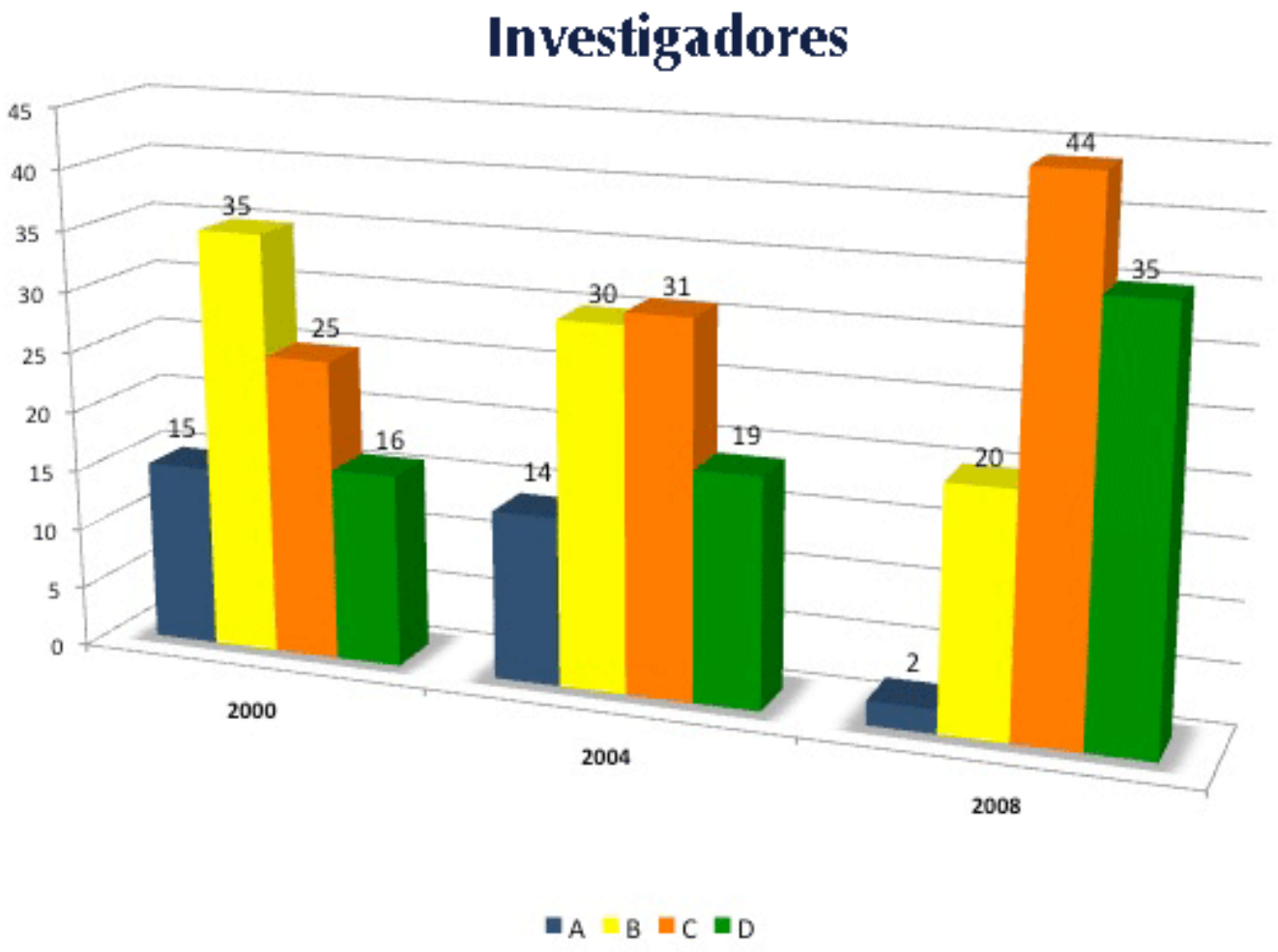
MMyB	Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos
MM	Departamento de Microbiología Molecular
STGyTTS	Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología
STM	Secretaría Técnica de Mantenimiento
UBb	Unidad de Biblioteca
UB	Unidad de Bioterio
UC	Unidad de Cómputo
UCCV	Unidad de Cultivo de Tejidos y Cremiento Vegetal
UEPP	Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
UMC	Unidad de Microscopía Confocal
UME	Unidad de Microscopía Electrónica
UP	Unidad de Proteómica
USSM	Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
IA	Intercambio Académico

PRINCIPAL INDICE

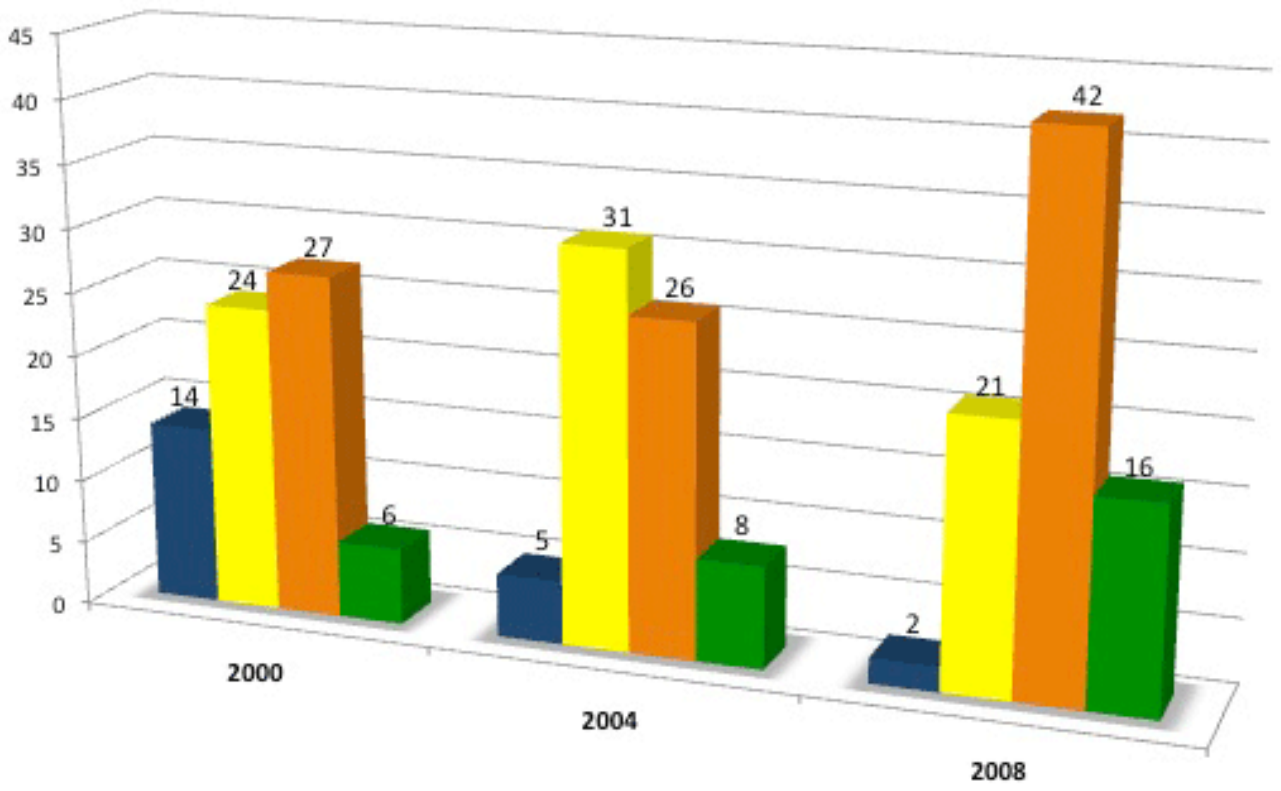
SNI


70
60
50
40
30
20
10
0
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
49
9
9
7
0
46
17
15
11
0
48
25
20
12
0
50
29
19
17
0
49
19
19
18
0
54
21
19
19
0
62
16
19
21
0
58
4
19
21
0
59
6
21
20
2
54
8
27
23
2
Candidatos
Nivel I
Nivel II
Nivel III
Nivel IV

PRIDE


Investigadores
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
15
35
25
16
14
30
31
19
2
20
44
35
2000
2004
2008
A
B
C
D

Técnicos



PRINCIPAL INDICE

Académico-Administrativo y de confianza

Acosta Rojero Francisco Javier
Secretario Técnico de Mantenimiento

Agüero Ocampo Nanci
Asistente del Depto. de Personal

Arcos Millán Francisco
Jefe del Depto. de Control Presupuestal

Arias Ortiz Carlos Federico
Director

Caro Cárdenas Delia
Asistente del Depto de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Caro Cárdenas Sonia Patricia
Asistente Auxiliar

Carreón Uribe Adriana Monserrat
Asistente del Depto. Biología Molecular de Plantas

Ciria Fernández-Varela Andrea
Asistente de la Dirección

Charli Casalonga Jean Louis
Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Darszon Israel Alberto
Jefe del Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Dingler Pámanes J. Lloyd
Secretario Administrativo

Domínguez Pineda María De Los Angeles
Asistente de Procesos

Galindo Fentanes Enrique
Jefe del Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

García Botello Areli
Asistente del Depto. de Ingresos Extraordinarios

García Morales Cruz
Asistente de la Dirección

Gómez Miranda Mayra Lidia
Asistente de la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

González Arenas Rosalba Eugenia
Asistente del Depto. Microbiología Molecular

Linares Labastida Abel
Técnico de la Unidad de Cómputo

López Aguilar Luz María Guadalupe
Asistente de la Secretaría Administrativa

López-Munguía Canales Agustín
Secretario Académico

Mejía Quesada María Rosario Gloria
Asistente del Depto. de Control Presupuestal

Ocádiz Ramírez Arturo
Encargado de la Unidad de Cómputo

Ocampo Acampo Minerva
Asistente de Ingresos Extraordinarios

Olvera Rodríguez Miguel Angel
Técnico del Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Oñate Villareal Nora Lila
Jefe del Depto. de Servicios Generales

Pantoja Ayala Omar Homero
Jefe del Depto. de Biología Molecular de Plantas

Pérez Hernández José Juan
Ayudante del Director

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

Rojas Medina Javier
Ayudante del Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Saab Hassanille Jalil
Jefe de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Soberón Chávez Mario
Jefe del Depto. de Microbiología Molecular

Tremari Rocas Alma Elena
Asistente de la Secretaría Académica

Trujillo Sandoval Mariana
Jefe del Depto. de Personal

Jiménez Patiño Teresa
Técnico del Depto. de Compras Internacionales

Administrativo de base

-

Aldama Flores Irma Verónica
Operador de Composición Tipográfica
Secretaria Administrativa

Atrisco Hidalgo Roberto
Oficial Administrativo C
Depto. Personal

Balderas Altamirano Cipriano
Profesionista Titulado
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Benítez Villanueva Olegaria
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Blancas Naranjo Graciela
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Blancas Naranjo Jorge Antonio
Laboratorista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Blancas Naranjo Rubén
Laboratorista
Unidad de Bioterio

Blancas Naranjo Sergio
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Candelario García Francisca
Auxiliar de Laboratorio C
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Carcaño Velázquez Minerva
Secretario
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Caro Bermúdez Mario Alberto
Jefe de Laboratorio
Unidad de Planta Piloto

Caudillo Barrera Roberto
Auxiliar de Contabilidad
Secretaría Administrativa

Cazadero Rocha Lourdes
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Colín Romero María de la Paz
Secretaría
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Cruz Jarillo Mario Roberto
Oficial Administrativo
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Delgado Ríos Homero
Vigilante

Díaz Aldama Leticia
Secretaría
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Díaz Estrada Héctor
Vigilante
Departamento Personal

Dorantes López Antonio

Martell Lugo Cruz Elena
Auxiliar de laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Marquina Rivera Margarita
Analista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Mendoza Mendoza Claudio
Vigilante

Mondragón Cortes Ricardo
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Monroy Mendoza Juan
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Moreno Mercado Jesús
Auxiliar de Laboratorio
Servicios Generales

Morales Natividad
Vigilante

Muñoz Aldama Paola
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Muñoz García María del Carmen
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Muñoz García María Guadalupe
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

González Candelario María Xóchitl
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Muñoz García Javier
Jefe de Servicios
Secretaria Administrativa

Gante Villa María del Carmen
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Ocampo Vargas Aurelia
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Olvera Rivera Federico
Vigilante

Ortega Rojas Rafael
Técnico de Mantenimiento

Ortiz Ramírez Abel
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Pacheco Benítez Dulce Isela
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Pacheco González Angel

Peón
Servicios Generales

Dorantes López Javier
Laboratorista
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Domínguez Pineda Graciela
Oficial Administrativo
Depto. De Microbiología Molecular

Duarte Arellano María
Vigilante

Enzaldo de la Cruz Mercedes
Profesionista Titulado
Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Espinosa Trejo Linda Solaris
Auxiliar de Laboratorio
Depto. De Medicina Molecular y Bioprocesos

Escobar Juárez Arturo
Laboratorista
Unidad de Planta Piloto

Ferrer Fuentes Juana
Laboratorista
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Ferrel Fuentes Margarita
Vigilante

Flores Colín Silvia Margarita
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Flores Díaz José Lourdes
Técnico de Mantenimiento

Flores Díaz Margarito
Técnico de Mantenimiento

Gama Coria Francisco
Vigilante

Gama Ferrer José Luis
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

Gama Ferrer María Antonia
Jefe de Sección
Secretaría Administrativa

Gama Ferrer Pedro
Jefe de servicio
Servicios Generales

Gama Hernández Daniel
Peón
Servicios

Gama Martínez Elías
Vigilante

González Alejandro Alejandro
Técnico de Mantenimiento

Hernández Flores Estela
Auxiliar de Laboratorio
Secretaría Administrativa

Izquierdo Cabrera Juana Marisela
Secretario
Depto. Biología Molecular de Plantas

Jarillo López Patricia
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Juárez Nava Eduardo
Técnico de Mantenimiento

Peralta Olea Roberto
Almacenista Bienes y Suministro

Ramírez Núñez José Luis
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Rasura Flores Arturo
Peón
Servicios Generales

Reyes Reyes Francisco
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Román Arroyo Rufina
Vigilante

Román Miranda Lilia
Secretario
Depto. Biología Molecular de Plantas

Román Miranda Rosa
Técnico Asociado
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Romero Herrera Martina
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Romero Silva Dagoberto
Oficial de Transporte Especializado

Romero Silva José
Auxiliar de Inventarios
Secretaría Administrativa

Salazar Arroyo Lorena
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Sánchez Hernández Eugenio Héctor
Bibliotecario

Saucedo Ramírez Francisco
Auxiliar de Intendencia
Servicios Generales

Saucedo Ramírez Manuel
Laboratorista
Depto. Biología Molecular de Plantas

Saucedo Ramírez Pedro
Dibujante

Sánchez Sánchez María de Jesús
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Biología Molecular de Plantas

Trujillo González Miguel Angel
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Trujillo Jiménez Sergio
Fotógrafo

Uribe Soriano Germán Alejandro
Auxiliar de Laboratorio

Uribe Soriano Judith
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Velázquez Contreras María Nicolasa Silvia
Auxiliar de Laboratorio
Depto. Ingeniería Celular y Biocatálisis

Villa Herrera Antonio

Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Juárez Pablo
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Bioterio

Juárez Rodríguez Raúl
Auxiliar de Laboratorio
Unidad de Síntesis

Linares Labastida Angélica
Secretario
Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos

Linares Labastida Leonel
Peón
Servicios Generales

Yescas Rivera Guillermo
Técnico de Precisión

Oficial de Transporte Especializado

Villa Herrera Elvira
Laboratorista
Depto. Microbiología Molecular

Villa Herrera Gloria
Oficial de Servicios Esc
Unidad de Docencia

Villa Herrera José Manuel
Laboratorista
Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Villa Herrera Nicolás
Técnico

Publicaciones

Artículos | Libros | Capítulos

Divulgación 2008

♦1 Longoria, A. Hu, H.Tinoco-Valencia, R. Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Síntesis enzimática de polímeros semiconductores utilizando la cloroperoxidasa de Caldariomyces fumago,
Tip.Revista especializada en ciencias químico-biológicas, 11, 73-80.

♦2 Mata-Gonzalez, M.T.García-Ubbelohde, W.Alagon-Cano, A. Paniagua-Solis, J. 2008.
Anticuerpos monoclonales para uso terapéutico en humanos,
Informaceutico Mexico, 15, 30-36.

♦3 Rendon-Anaya, M. Alagon, A. 2008.
Mecanismos moleculares de diversificación de inmunoglobulinas,
Revista de Educación Bioquímica, 27, 19-29.

♦4 Patino-Vera, M. Trejo-Loyo, M. 2008.
Opciones biotecnológicas para el tratamiento del cáncer en México,
El Biotlahuica, marzo, 2-4.

♦5 Romero, S. Orencio, M. Martinez, A. Gosset, G. 2008.
Compuestos aromáticos e ingeniería metabólica en bacterias,
Ciencia y desarrollo, 34, 8-13.

♦6 Martinez-Anaya, C. 2008.
Bacillus thiringiensis, una herramienta de control biologico,
Claridades Agropecuarias, 183, 51-56.

♦7 Martinez-Duncker, I.Palomares-Aguilera, L. Sanchez-Francia, D. Mollicone, R.Ibarra-Gonzalez, I. 2008.
Trastornos congénitos de la glicosilación: abordaje clínico y de laboratorio,
Acta Pediatrica de Mexico., 29, 78-88.

♦8 Lopez-Munguia A. 2008.
Azúcar: hechos y mitos,
Como ves, 113, 10-15.

♦9 Del Pozo-Yauner L. Rodriguez-Ambriz, S.L.Becerril, B. 2008.
Las amiloidosis humanas: cuando las proteínas muestran su lado oscuro,
Mensaje Bioquimico, 32, 79-94.

♦10 de la Mora-Lugo, E. Rudino-Pinera, E. 2008.
Cristales, difracción y desplazamientos atómicos: ¿es posible usar datos cristalográficos para extraer movimientos moleculares en proteínas?,
Mensaje Bioquimico, 32, 135-148.

♦11 Rojas, M. Ayala-Breton, C. Lopez, S. 2008.
Biología molecular de rotavirus: una mirada a través de la interferencia de rna,
Mensaje Bioquimico, 32, 149-162.

♦12 Cassab, G. 2008.
The 4th plant neurobiology symposium: An overview,
Plant Signaling and Behavior, 3, 755-757.

♦13 Corkidi, G. Serrano-Carreon, L. Galindo, E. 2008.
Análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica de parámetros críticos en la producción fermentativa de metabolitos secundarios,
Revista Colombiana de Biotecnología, 10, 75-93.

♦14 Coronado, E. Galindo, E. Pena, C. 2008.
Papel del alginato en la agregación de Azotobacter vinelandii en cultivo sumergido,
Revista Colombiana de Biotecnología, 10, 10-16.

♦15 Chippaux, J.P.Massougbodji, A.Stock, R. Akiana, J.Mokondjimobe, E. Parra, H.J. 2008.
[Report of the 3rd International Conference on Envenomations in Africa],
Bull.Soc Pathol.Exot., 101, 437-438.

♦16 Arora, R.Peng, Y.H.Karlson, D.Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2008.
Physiology of cold-hardening in Rhododendron: role of a dehydrin protein from R. catawbiense (RcDhn5) in cryoprotection and improving freezing tolerance,
American Rhododendron Society Journal, 62, 153-158.

♦17 Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Environmental biotransformations. Introduction,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 71-73.

♦18 Gosset, G. 2008.
Microbial production of industrial chemicals. Introduction,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 5-7.

Publicaciones institucionales 18

Publicaciones

Artículos | Divulgación | Capítulos en Libros

Libros
(se muestran publicaciones de miembros del Instituto)

♦ Rebolledo,F. Lopez-Munguia,A. eds. 2008.Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D. F.: UNAM.

Publicaciones

Artículos | Divulgación | Libros

Capítulos 2008
(se muestran publicaciones de miembros del Instituto)

♦ Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

♦ Krushkal,J. Puljic,M. Bin Yan Barbe,J.F. Mahadevan,R. Postier,B. O'Neil,R. A. Reguera,G. Ching Leang DiDonato,L.N. Nunez,C. Methe,B.A. Adkins,R.M. Lovley,D.R. 2008. Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, A Genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of Geobacter sulfurreducens en BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008. International Conference on. pags. 424-431

♦ Gepts,P. Aragao,F.J.L. Barros,E.d. Blair,M.W. Brondani,R. Broughton,W. Galasso,I. Hernandez,G. Kami,J. Lariguet,P. McClean,P. Melotto,M. Miklas, P. Pauls,P. Pedrosa-Harand,A. Porch,T. Sanchez,F. Sparvoli,F. Yu,K. 2008. Genomics of Phaseolus Beans, a Major Source of Dietary Protein and Micronutrients in the Tropics en Genomics of Tropical Crop Plants. Springer. pags. 113-143

♦ Loyola-Vargas,V.M. de-la-Pena,C. Galaz-Avalos,R.M. Quiroz-Figueroa,F. 2008. Plant tissue culture an intemporal set of tools. en Plant Cell Culture, Protein and Cell Methods, Molecular Biomethods Handbook. Rapley,R., Humana Press. pags. 875-904

♦ Lomeli-Buyoli,H. Torres-Maldonado,L.C. 2008. ¿Qué nos enseñan los ratones transgénicos? en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 17. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 189-199

♦ Corkidi-Blanco,G. 2008. Viaje al interior de un biorreactor, imágenes y análisis en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 11. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 119-130

♦ Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. 2008. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 385-398

♦ Covarrubias-Robles,A.A. 2008. Sobrevivir al estrés: cómo responden las plantas a la falta de agua en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 22. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 253-262

♦ Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. RNA de interferencia: el silencio de los genes en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 109-118

♦ Pando-Robles,V. Batista,C.F. 2008. Proteómica: hacia el entendimiento del lenguaje de las proteínas en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 9. Lopez-Munguia, A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 97-108

♦ Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. 2008. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 263-272

♦ Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. 2008. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 213-222

♦ Soberon,M. Bravo,A. 2008. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 303-314

♦ Nieto-Sotelo,J. 2008. Las desagregasas: herramientas moleculares contra los efectos del estrés y de las enfermedades neurodegenerativas en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 21. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 239-252

♦ Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2008. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en Una ventana al quehacer

científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 1-8

♦ Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. 2008. La transformación genética y genómica del frijol en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 281-290

♦ Reynaud,E. 2008. La mosca y tú (conócete a ti mismo) en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 4. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 43-52

♦ Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. 2008. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 373-384

♦ Gutierrez,R.M. Merino,E. 2008. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 70-80

♦ Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. 2008. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 327-345

♦ Segovia,L. Soberon,X. 2008. Evolución experimental de proteínas en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 291-302

♦ Dubrovsky J.G Shishkova,S. 2008. Enigmas de la raíz: la parte oculta de la planta en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 18. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 201-212

♦ Possani-Postay,L.D. 2008. El estudio de los componentes del veneno de alacranes en el contexto de la biología molecular, la farmacología y la medicina en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 16. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 179-187

♦ Joseph-Bravo,P. de Gortari,P. 2008. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 6. Lopez-Munguia, A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 65-76

♦ Leon,P. Guevara-Garcia,A. 2008. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 215-230

♦ Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 53-64

♦ Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. 2008. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 131-143

♦ Quinto,C. Cardenas,L. 2008. Diálogo para ganar: interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y el frijol en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 24. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 273-280

♦ Covarrubias,L. Castro-Obregon,S. 2008. Degeneración y regeneración tisular: de la embriogénesis a la medicina regenerativa en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 13. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 145-158

♦ Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. 2008. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 159-166

♦ Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. 2008. Cómo contienden los virus con el estrés en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 167-177

♦ Miranda-Rios,J. Soberon,M. 2008. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 87-96

♦ Bolivar-Zapata,F.G. 2008. Creación y consolidación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología y su transformación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 1. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 13-20

♦ Segura,D. Noguez,R. Espin,G. 2008. Contaminación ambiental y bacterias

productoras de plásticos biodegradables en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 361-372

♦ Darszon,A. 2008. Canales, iones y cómo el espermatozoide interpreta los mensajes del óvulo en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 3. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 29-42

♦ Stock-Silberman,R.P. 2008. Biotecnología y antivenenos: el caso de África en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 28. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 315-325

♦ Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biocatálisis ambiental en Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Lopez-Munguia,A., Mexico, D.F. UNAM. pags. 347-360

♦ Mullassery,D. Horton,C.A. Wood,C.D. White,M.R. 2008. Single live-cell imaging for systems biology en Systems Biology. Kwang-Hyun,C., London Portland Press. pags. 121-133

♦ Covarrubias,L. 2008. Estrategias para determinar la relevancia fisiológica de las especies reactivas de oxígeno en animales completos en Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas. cap 36. Konigsberg Fainstein,M., Mexico El Manual Moderno. pags. 543-557

♦ Russell,J.M. Madera-Jaramillo,M.J. Hernandez-Garcia,Y. Ainsworth,S. 2008. Mexican collaboration networks in the international and regional arenas en H.Kretschmer & F.Havemann, Berlin Humboldt-Universität zu Berlin. pags. 1-10

♦ Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon, A. 2008. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Botana,L.M., Boca Raton CRC Press. pags. 503-516

Dr. Enrique Merino Perez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Patricia Oliver "Familias de proteínas de factores Transcripcionales y sus motivos de reconocimiento. Predicción en silico de sus afinidades de unión y su caracterización de las propiedades de su secuencia de ADN"

M.C. Mario Martínez "Estudio de señales de regulación conservadas para el análisis de rutas metabólicas en organismos bacterianos"

Viridiana Avila

Zuemy Rodriguez "Ingeniería de sistemas de regulación génica en organismos bacterianos mediante RNAs pequeños y la proteína chaperona de RNA Hfq"

Ana Gutierrez "Propiedades Bioquímicas e implicaciones funcionales del mecanismo de regulación T-box"

Jose Alfredo Morales "Desarrollo de metodologías para la caracterización de regiones de regulación mediante la integración a cromosoma por productos de pcr"

M.B Jose Luis Rodriguez "Desarrollo de una estrategia contra la multi-resistencia a antibióticos en bacterias Gram-negativas basada en tecnología antisentido dirigida a riboswitches"

Publicaciones

Arreola,R. Vega-Miranda,A. Gomez-Puyou,A. Perez-Montfort,R. Merino-Perez,E. Torres-Larios,A. 2008. Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun,* 64, 692-696.

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways. *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

Merino,E. Jensen,R.A. Yanofsky,C. 2008. Evolution of bacterial trp operons and their regulation. *Curr.Opin. Microbiol,* 11, 78-86.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira, B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger, C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides, J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation. *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking

the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Libros y capítulos

Gutierrez,R.M. Merino,E. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 70-80

PRINCIPAL INDICE

M.C German Plascencia Villa

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del proceso de sintesis y ensamblaje de nanoparticulas a partir de proteinas estructurales de rotavirus.

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

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
- Líneas de investigación

Estudiantes

Antonino Baez "Sistema de doble compartimento para la simulacion de gradientes de CO2 disuelto."

M.C German Plascencia "Estudio del proceso de sintesis y ensamblaje de nanoparticulas a partir de proteinas estructurales de rotavirus."

I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez "Uso de floculantes en cultivos de células de ovario de hámster chino (CHO) como estrategia de clarificación en la producción de proteínas recombinantes"

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

Luis Angel Medina

Ing. Martha Rosa Hidalgo "Estudio transcripcional de la vía de n-glicosilación en células de ovario de hámster chino (CHO) cultivadas en condiciones de hipotermia moderada (30-34ºC)"

Ing. Rene Soto "Producción de una vacuna de ADN en cultivos a altas concentraciones de sustrato emplenando una cepa de Escherichia coli modificada genéticamente"

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Estudiantes

M.C. William Alfonso Rodriguez "Diseño de estrategias de produccion de pseudoparticulas virales de rotavirus bovino en levaduras mediante herramientas moleculares y de bioproceso"

M.C. Ricardo Martin Castro "Estudio del efecto del estres oxidante en la producción y ensamblaje de partículas pseudovirales."

Q.F.B. Cuitlahuac Chavez "Producción de un sistema de entrega de sustancias químicas para células en cultivo utilizando partículas pseudovirales de virus adenoasociado"

M.C. Lili Esmeralda Gallo "Estudio de los factores que afectan la replicación y empaquetamiento de ADN en capsides de virus adeno-asociado tipo 2"

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

Chavez,N.A. Salinas,E. Jauregui,J. Palomares,L.A. Macias,K. 2008. Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay. *Food and Agricultural Immunology,* 19, 265-272.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat. *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Dr. Rafael Vazquez Duhalt

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Abraham Marcelino Vidal "El citocromo c: un modelo de reacción de peroxidasa"

Biol. Javier Martínez "Diseño y construcción de una celda de combustible enzimática Zinc-lacasa"

M.C. Cristina Torres "Diseño de un proceso enzimático para la transformaciótn de disruptores endótcrinos en sistemas de acuicultura"

Cristina Uribe

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M.T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt, R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme. *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

LeBorgne S. Paniagua,D. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 74-92.

Ayala,M. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 172-180.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase. *Bioresour.Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere,* 72, 485-490.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

M.B. Jose Raunel Tinoco Valencia

Técnico Académico

Escalamiento y Planta Piloto

Estudiantes

Abisai Acevedo

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M.T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt, R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme. *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase. *Bioresour.Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere,* 72, 485-490.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

Dra. Bronwyn Jane Barkla

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Estudiantes

Valeria Natalia Lobos

Biol. Marcela Hernandez "Caracterización de mutantes de aldolasa y enolasa en Arabidopsis thaliana para determinar su asociación con la V-ATPasa y su participación en la respuesta a estrés salino"

Publicaciones

Barkla,B.J. Hirschi,K.D. Pittman,J.K. 2008. Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers. *Plant Signaling and Behavior,* 3, 354-356.

Qi,Z. Hampton,C.R. Shin,R. Barkla,B.J. White,P.J. Schachtman,D.P. 2008. The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis. *J Exp Bot.,* 59, 595-607.

Zhao,J. Barkla,B.J. Marshall,J. Pittman,J.K. Hirschi,K.D. 2008. The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity. *Planta,* 227, 659-669.

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Dra. Georgina Ponce Romero

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Estudiantes

Nadia Berenice Porras

Catalina Puente

Albina Bahena

Publicaciones

Ponce,G. Rasgado,F. Cassab,G.I. 2008. How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?. *Plant Signaling & Behavior,* 3, 460-462.

Ponce,G. Rasgado,F.A. Cassab,G.I. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms. *Plant Cell Environ.,* 31, 205-217.

Fatima Azucena Rasgado Bonilla

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Gladys Iliana Cassab

Publicaciones

Ponce,G. Rasgado,F. Cassab,G.I. 2008. How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?. *Plant Signaling & Behavior,* 3, 460-462.

Ponce,G. Rasgado,F.A. Cassab,G.I. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms. *Plant Cell Environ.,* 31, 205-217.

Dra. Gladys Iliana Cassab Lopez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Publicaciones

Ponce,G. Rasgado,F. Cassab,G.I. 2008. How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?. *Plant Signaling & Behavior,* 3, 460-462.

Ponce,G. Rasgado,F.A. Cassab,G.I. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms. *Plant Cell Environ.,* 31, 205-217.

Libros y capítulos

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Dra. Maria Alejandra Bravo de la Parra

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Luis Enrique Zavala

Beatriz Elizabeth Noriega

Raquel Gabriela Arroyo

Maria de los Angeles Cancino "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"

Publicaciones

Hernandez-Linares,I. Lopez-Arellano,M.E. Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E. Bravo de la Parra,A. 2008. Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae. *Ann.N Y Acad.Sci.,* 1149, 164-166.

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins?. *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Dr. Pavel Isa Haspra

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

M.C. Michelle Gutierrez Mayret

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de la vía de entrada de los rotavirus

Tutor : Dra. Susana Lopez

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

Ma. de los Dolores Soto

Biol Marco Antonio Espinoza "Análisis de genes involucrados en el apagado de la síntesis de proteínas celulares mediante rearreglantes de rotavirus YM y RRV"

M.C. Rosa Maria Rubio "Caracterización de las proteinas celulares involucradas en la traducción de los rnas mensajeros de rotavirus"

M.C Vicenta Trujillo "Papel de la infección por rotavirus en la inducción de estres celular"

M.C. Michelle Gutierrez "Caracterización de la vía de entrada de los rotavirus"

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles. *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules. *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

M.C. Eliane Guevara Lopez

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo y aplicación de un sistema de video de alta velocidad para el análisis de dispersiones multifásicas

Tutor : Dr. Enrique Galindo

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Dra. Maria Soledad Cordova Aguilar

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Dr. Enrique Galindo Fentanes

- Jefe del Departamento Ingeniería Celular y Biocatálisis
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Norberto Jesus Martínez

Ing. Diego Humberto Cuervo "Estudio del efecto simultáneo de la biomasa y la proteína sobre la dispersión de aceite y aire en un sistema modelo de fermentación multifásica"

M.C. Eliane Guevara "Desarrollo y aplicación de un sistema de video de alta velocidad para el análisis de dispersiones multifásicas"

Ing. Axel Falcon "Caracterización de la dispersión de aire y aceite en función de la posición espacial dentro de un fermentador modelo a nivel piloto"

Ing. Itzel Gaytan "Caracterización química-reológica de alginatos microbianos sintetizados por cepas mutantes de Azotobacter vinelandii"

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

Dr. Alejandro Torres Gavilan

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Síntesis e Hidrólisis de Amidas por medio de Lipasas

Tutor : Dr. Edmundo Castillo

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Dr. Edmundo Castillo Rosales

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Estudiantes

M.C. Arlette Mena "Glicosilación enzimática de compuestos hidrofóbicos mediante glicosiltransferasas"

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Castillo,E. Regla,I. Demare,P. Luviano-Jardon,A. Lopez-Munguia,A. 2008. Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid. *Synlett,* 18, 2869-2873.

Libros y capítulos

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Dra. Catalina Arenas Huertero

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de microRNAs en frijol y su participación en la respuesta a estres

Tutor : Dr. Jose Luis Reyes

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Dr. Federico Sanchez Rodriguez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Marcos Amed Salazar "Genómica funcional del gen de profilina en el tráfico vesicular en la interacción de Phaseolus vulgaris con Rhizobium"

Jonathan Rodriguez "Análisis genómico funcional y caracterización bioquímica de las proteínas de choque térmico de bajo peso molecular en plantas"

Biol. Nancy Sofia Hernandez "Genómica funcional de la region de la Tyr72 en el pegado de la profilina a PI3K"

Pablo Pelaez

Eunice Alejandra Zayas

Luis Eduardo Servin

Alejadrina Ma. Graciela Hernandez "Análisis de la expresión de Nod30 y de la proteina inhibidora de bax en la muerte celular programada durante la ´øn de frijol con microorganismos"

M.B Aaron Barraza "La nodulina 30 (NPV30) y su papel en la simbiosis y el estrés osmótico"

Claudia Virginia Dorantes

M.C. Lucio Ricardo Montero "Interacción de la profilina con las hormonas de crecimiento vegetal"

M.C Tania Islas "Análisis funcional del papel que desempena RACK1 de Phaseolus vulgaris durante la nodulaciónn"

Nayeli Sanchez "Caracterizacion Funcional y Molecular de la p26"

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J,* 56, 802-813.

Silvente,S. Reddy,P.M. Khandual,S. Blanco,L. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Lara-Flores,M. 2008. Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules. *Journal of Experimental Botany,* 59, 1279-1294.

Blanco,L. Reddy,P.M. Silvente,S. Bucciarelli,B. Khandual,S. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Miller,S. Vance, C. Lara-Flores,M. 2008. Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate

synthase cDNAs in bean nodules. *Plant Cell Environ.,* 31, 454-472.

Libros y capítulos

Gepts,P. Aragao,F.J.L. Barros,E.d. Blair,M.W. Brondani,R. Broughton,W. Galasso,I. Hernandez,G. Kami,J. Lariguet, P. McClean,P. Melotto,M. Miklas,P. Pauls,P. Pedrosa-Harand,A. Porch,T. Sanchez,F. Sparvoli,F. Yu,K. Genomics of Phaseolus Beans, a Major Source of Dietary Protein and Micronutrients in the Tropics en: Genomics of Tropical Crop Plants. Springer. pags. 113-143

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

PRINCIPAL INDICE

Dr. Jose Luis Reyes Taboada

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Estudiantes

Fernando Alberto Rabanal

Carlos De la rosa

Biol. Beatriz Perez

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Peng,Y. Reyes,J.L. Wei,H. Yang,Y. Karlson,D. Covarrubias,A.A. Krebs,S.L. Fessehaie,A. Arora,R. 2008. RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants. *Physiol Plant,* 134, 583-597.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A.A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection. *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

M.C. Juanita Damian Almazo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del efecto de la topología en el plegamiento de la triosafosfato isomerasa monomérica de Trypanosoma brucei mediante permutación circular

Tutor : Dra. Gloria Saab

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Dr. Francisco Xavier Soberon Mainero

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Angelica Paola Hernandez

Dr. Ruben Paul Gaytan "Nuevas Estrategias de Sintesis de ADN para la Evolucion Dirigida de Proteinas: Generacion y Enriquecimiento de Bibliotecas de Mutantes de Baja Multiplicidad"

Etienne Rajchenberg

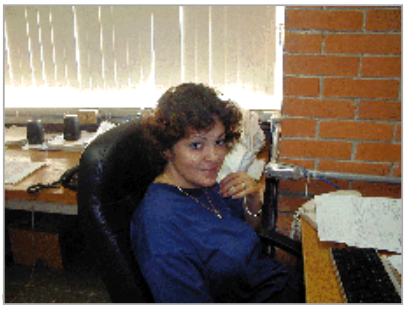
Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302



Dra. Gloria Saab Rincon

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Estudiantes

M.C. Tatiana Itzel Catalan

M.C. Adrian Ochoa "Diseño de proteínas a través de intercambio de asas catalitícas en barriles TIM"

M.C. Juanita Damian "Estudio del efecto de la topología en el plegamiento de la triosafosfato isomerasa monomérica de Trypanosoma brucei mediante permutación circular"

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

Miguel Espinoza

Biol. Luis Eduardo Fonseca "Interacción entre alfa-sinucleína y sinfilina. ¿Mecanismo de protección celular en el mal de Parkinson?"

Ing. Flor Berenice Ordonez

Ivan Sanchez "Caracterización de moscas Drosophila melanogaster mutantes en relación a su respuesta a nicotina"

Biol. Alejandro Gonzalez "Caracterización de redes neuronales reguladoras del proceso de reproduccion de Drosophila mediante el sistema Gal4/UAS;TeTxLC"

M.C. Monica Cecilia Castellanos "Búsqueda de nuevos elementos moleculares involucrados en mecanismos de nocicepción en Drosophila melanogaster"

Dra. Rocio Rodriguez "Busqueda de circuitos neuronales discretos involucrados en la fertilidad de Drosophila melanogaster."

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus. *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Libros y capítulos

Reynaud,E. La mosca y tú (conócete a ti mismo) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 4. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 43-52

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Juan Canul "¿Cómo reconoce un anticuerpo neutralizante a una toxina de alacrán? el caso de la interfaz entre el BCF2 y la CN2?"

Gerardo Pavel Espino "Desarrollo de anticuerpos contra integrinas de células dendríticas de caballo con miras a su aplicación biotecnológica"

M.C. Juana Jimenez "Toxinas de alacrán que afectan a canales de potasio del tipo HERG"

M.C. Itzel Amaro "Construcción y caracterización de una biblioteca de fragmentos variables de anticuerpos de cadena pesada de Lama glama desplegados en fagos"

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus. *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Abdel-Mottaleb,Y. Corzo,G. Martin-Eauclaire,M.F. Satake,H. Ceard,B. Peigneur,S. Nambaru,P. Bougis,P.E. Possani, L.D. Tytgat,J. 2008. A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K (+) channels. *Biochem Pharmacol.,* 76, 805-815.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta,F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum. *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,*

33, 1525-1533.

Romeo,S. Corzo,G. Vasile,A. Satake,H. Prestipino,G. Possani,L.D. 2008. A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells. *Biochim Biophys Acta General Subjects,* 1780, 750-755.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K (+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Libros y capítulos

Possani-Postay,L.D. El estudio de los componentes del veneno de alacranes en el contexto de la biología molecular, la farmacología y la medicina en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 16. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 179-187

PRINCIPAL INDICE

Dr. Javier Aguilar Fuentes

Investigador en estancia temporal

Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Dra. Mariana Consuelo Fregoso Lomas

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización genética y molecular de p52 en Drosophila melangaster

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

M.C. Mariana Herrera Cruz

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ORF2 en Drosophila y su posible interacción con

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Mariana Herrera "ORF2 en Drosophila y su posible interacción con"

M.C. Grisel Cruz "Análisis de la posible interación de p18(Hamlet) con las subunidades p8 Y p52 de TFIIH"

M.C. Maria Claudia Villicana "Análisis de las interacciones genéticas y moleculares de TFIIH con supresores tumorales en Drosophila melanogaster"

Zoraya Palomera "El papel de la maquinaria de reparación del dna sobre las modificaciones de la cromatina despúes de la irradiación con luz ultravioleta"

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Vazquez,M. Cooper,M.T. Zurita,M.E. Kennison,J.A. 2008. {gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster. *Genetics,* 180, 835-843.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Victor Miguel Palomar

M.C Ericka Jimenez "Mecanismo de la regulación mediada por ABA sobre la expresión de un gen LEA inducido por sequía"

M.C Yadira Olvera "Análisis funcional de la familia de hidrofilinas LEA4 en Arabidopsis thaliana"

Alma Eliane Castellanos

Dra. Sonia Marcela Cuellar "Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa"

Lucero Yazmin Rivera "Estudio estructural y funcional de la proteína PvLEA-18 de Phaseolus vulgaris"

I.B.Q. Gloria Amparo Rangel

Publicaciones

Peng,Y. Reyes,J.L. Wei,H. Yang,Y. Karlson,D. Covarrubias,A.A. Krebs,S.L. Fessehaie,A. Arora,R. 2008. RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants. *Physiol Plant,* 134, 583-597.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A.A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection. *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean. *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Barrios-Gonzalez,J. Banos,J.G. Covarrubias,A.A. Garay-Arroyo,A. 2008. Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation. *Applied Microbiology and Biotechnology,* 79, 179-186.

Libros y capítulos

Covarrubias-Robles,A.A. Sobrevivir al estrés: cómo responden las plantas a la falta de agua en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 22. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 253-262

Dra. Claudia Lydia Trevino Santa Cruz

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Estudiantes

Omar Jose "Caracterización de los canales de calcio modulados por voltaje que participan en la reacción acrosomal inducida por ZP3 en espermatozoides de humano"

Publicaciones

Wertheimer,E.V. Salicioni,A.M. Liu,W. Trevino,C.L. Chavez,J. Hernandez-Gonzalez,E.O. Darszon,A. Visconti,P.E. 2008. Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem,* 283, 35539-35550.

Libros y capítulos

Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon,A. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en: Botana,L.M. Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Boca Raton. CRC Press. pags. 503-516

Julio Cesar Chavez Zamora

Doctorado en Ciencias Biomédicas

Tesis : Caracterizacion de los transportadores de Cl en el espermatozoide de raton

Tutor : Dra. Claudia Lydia Trevino

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Publicaciones

Wertheimer,E.V. Salicioni,A.M. Liu,W. Trevino,C.L. Chavez,J. Hernandez-Gonzalez,E.O. Darszon,A. Visconti,P.E. 2008. Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem,* 283, 35539-35550.

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
- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C Adan Oswaldo Guerrero "Relación entre el Ca2+ y la movilidad quimioactica en 2D y 3D del espermatozoide del erizo de mar"

M.C. Ana Laura Gonzalez "Identificación de los componentes involucrados en el incremento de Ca2+ intracelular inducido por veratridina en neuronas de Drosophila"

Dulce Maria Figueiras "Identificación y caracterización de los canales de malato de la membrana vacuola de células guardia en Arabidopsis thaliana"

M.C. Pablo Martínez "Estudio del canal de K+ S1o3 y los canales de Ca2+ tipo T del espermatozoide y su posible implicación en procesos espermáticos"

Publicaciones

Wertheimer,E.V. Salicioni,A.M. Liu,W. Trevino,C.L. Chavez,J. Hernandez-Gonzalez,E.O. Darszon,A. Visconti,P.E. 2008. Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem,* 283, 35539-35550.

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility. *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Darszon,A. Canales, iones y cómo el espermatozoide interpreta los mensajes del óvulo en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 3. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 29-42

Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon,A. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en: Botana,L.M. Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Boca Raton. CRC Press. pags. 503-516

Dra. Patricia Leon Mejia

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Carol Martínez

Biol. Luis Medina

QFB Maricela Ramos

M.C. Aida Odette Avendano "Identificación del gen CLB5 y su papel en el desarrollo del cloroplasto"

Publicaciones

Phillips,M.A. Leon,P. Boronat,A. Rodriguez-Concepcion,M. 2008. The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources. *Trends Plant Sci.,* 13, 619-623.

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Libros y capítulos

Leon,P. Guevara-Garcia,A. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 215-230

M.C Blanca Margarita Ramos Cerrillo

Técnico Académico

Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Andrea Casasola Hernandez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Roberto Pablo Stock

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Dr. Alejandro Alagon Cano

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

Hilda Vazquez

Melisa Benard

Lucia Jimenez

Ariana Chavez "Participación de los productos fosfoceramida y ácido lisofosfatidico generados por esfingomielinasa de veneno de araña Y Loxosceles en la toxicidad de la enzima"

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

Biol. Edgar Enrique Neri

Biol. Guillermo De la Rosa "Producción de toxoides de serpientes africanas mediante radiación gama"

Martha Rosalia Rendon

Irene Vergara "Influencia de la vía de administración en la capacidad neutralizante in vivo de dos antivenenos"

Biol. Elba Campos

M.C. Claudia Lizbeth Moctezuma "Producción de un fragmento de anticuerpo recombinante quimérico antiesfingomielinasa contra la mordedura de la araña Loxosceles"

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Chippaux,J.P. Alagon,A. 2008. [Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World]. *Med Trop.(Mars),* 68, 215-221.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Dr. Roberto Pablo Stock Silberman

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

Andrea Casasola

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Libros y capítulos

Stock-Silberman,R.P. Biotecnología y antivenenos: el caso de África en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 28. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 315-325

Dra Claudia Martínez Anaya

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat. *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Rodriguez-Mejia,J.L. Martinez-Anaya,C. Folch-Mallol,J.L. Dantan-Gonzalez,E. 2008. A two-step electrodialysis method for DNA purification from polluted metallic environmental samples. *Electrophoresis,* 29, 3239-3244 * .

Dr. Ismael Hernandez Lucas

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Estudiantes

Biol. Javier Esteban Rebollar

Jose Miguel Villarreal

Q.F.B. Liliana Medina "Análisis genético de STY3070 en Salmonella enterica Serovar Typhi"

Publicaciones

Paez-Valencia,J. Sanchez-Gomez,C. Valencia-Mayoral,P. Contreras-Ramos,A. Hernandez-Lucas,I. Orozco-Segovia, A. Gamboa-deBuen,A. 2008. Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa. *Plant Science,* 175, 596-603.

Paez-Valencia,J. Valencia-Mayoral,P. Sanchez-Gomez,C. Contreras-Ramos,A. Hernandez-Lucas,I. Martinez-Barajas, E. Gamboa de Buen A. 2008. Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein. *Biochem Biophys Res Commun.,* 376, 700-705.

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado, H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi. *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

Dra. Maria Brenda Valderrama Blanco

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Estudiantes

Alma Teresita De la Cruz

Jose Francisco Gasteazoro "Elucidación del mecanismo de desactivación de la ACCO"

Jose David Ruiz

Gustavo Rodriguez

M.C. Paloma Gil "Zo peroxidasa: mecanismo de reacción de una peroxidasa intrinsecamente estable al peróxido de hidrógeno"

Publicaciones

Ito-Kuwa,S. Nakamura,K. Valderrama,B. Aoki,S. Vidotto,V. Osafune,T. 2008. Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes. *Microbiol Immunol,* 52, 492-498.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Dr. Luis Cardenas Torres

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Estudiantes

Monserrat Diaz "Determinación de los cambios de pH en la pared celular de los pelos radicales en crecimiento y en respuesta a los factores de nodulación"

M.C. Maria Luisa Barroso "Determinación de las fuentes intracelulares de Ca2+ en pelos radicales vivos de Lotus japonicus en respuesta a los Factores de Nodulación"

Lic. Liliana Martínez "Visualizando los niveles intracelulares de calcio utilizando camaleón en la simbiosis rhizobia-leguminosa."

Nancy Elizabeth Martínez "Visualizacion in vivo de microdominios lipidicos (lipid rafts)en Phaseolus vulgari"

Publicaciones

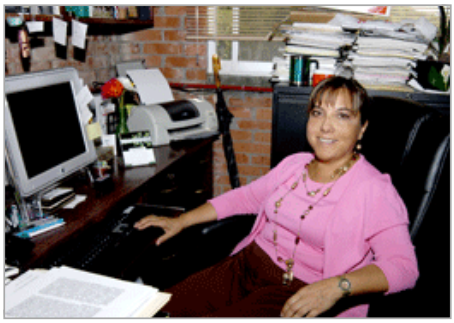
Cardenas,L. Quinto,C. 2008. Reactive oxygen species (ROS) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors. *Plant Signaling & Behavior,* 3, 1101-1102.

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J,* 56, 802-813.

Cardenas,L. Lovy-Wheeler,A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K. 2008. Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization. *Plant Physiol,* 146, 1611-1621.

Libros y capítulos

Quinto,C. Cardenas,L. Diálogo para ganar: interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y el frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 24. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 273-280



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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Jesus Montiel "Análisis funcional de las NADPH oxidasas de las raices de frijol en las etapas tempranas de la nodulación"

Raul Davila

Bertha Perez "ANALISIS DEL TRANSCRIPTOMA DE FRIJOL EN LAS ETAPAS INICIALES DEL PROCESO DE NODULACION"

Karla García

Publicaciones

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

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J,* 56, 802-813.

Libros y capítulos

Quinto,C. Cardenas,L. Diálogo para ganar: interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y el frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 24. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 273-280

Guadalupe Zavala Padilla

Técnico Académico

Unidad de Microscopía

Publicaciones

Jimenez-Garcia,L.F. Zavala,G. Chavez-Munguia,B. Ramos-Godinez,M.P. Lopez-Velazquez,G. Segura-Valdez,M. L. Montanez,C. Hehl,A.B. Arguello-Garcia,R. Ortega-Pierres,G. 2008. Identification of nucleoli in the early branching protist Giardia duodenalis. *Int J Parasitol,* 38, 1297-1304.

Dr. Victor Humberto Bustamante

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Estudiantes

M.C. Luary Carolina Martínez "Mecanismo molecular por medio del cual el regulador transcripcional HilD induce la expresión de los genes de la isla de patogenicidad 2 de Salmonella enterica serovar Typhimurium"

Elisa del Rosario Talancon

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

M.C. Luary Carolina Martínez Chavarría

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismo molecular por medio del cual el regulador transcripcional HilD induce la expresión de los genes de la isla de patogenicidad 2 de Salmonella enterica serovar Typhimurium

Tutor : Dr. Victor Humberto Bustamante

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Biol. Francisco Javier Santana Estrada

Técnico Académico

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Dr. Jose Luis Puente Garcia

- Jefe del Departamento Microbiología Molecular
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Sara Berenice Martínez "Caracterización del mecanismo molecular por el que GrlR regula negativamente la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena"

M.C Rafael Jimenez "Caracterización molecular de la proteína GrlA, un regulador positivo de factores de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)"

Sara Betania Cruz "Construcción y caracterización de mutantes de GrlA, el regulador positivo de la virulencia en *Escherichia coli* enteropatógena"

Dr. Victor Antonio Garcia "Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium"

M.C. Veronica Martínez "Análisis de la regulación transcripcional del operón ecp en *Escherichia coli* enteropatogena y *E. coli* Enterohemorragica"

M.C. Cristina Lara "Caracterizacón de GrlR, un regulador negativo de la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena"

M.C Abraham Medrano "Caracterización funcional de Ler, el regulador positivo de genes de virulencia en *Escherichia coli* Enteropatógena (EPEC)"

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B. B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens. *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium. *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

Hernandez-Castro,R. Verdugo-Rodriguez,A. Puente,J.L. Suarez-Guemes,F. 2008. The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells. *Microb.Pathog.,* 44, 28-33.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Dr Gerardo Corzo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Estudiantes

M.C. Alexis Joavany Rodriguez "Modulación del potencial redox en citocromo C y su efecto en la oxidación de fenoles"

Biol. Francia Garcia "Caracterización química de peptidos antimicrobianos provenientes del veneno de aracnidos y su potencial uso como antagonistas de cepas resistentes a antibioticos comerciales"

Dra. Georgina Estrada "Obtencion de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y función"

Publicaciones

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Abdel-Mottaleb,Y. Corzo,G. Martin-Eauclaire,M.F. Satake,H. Ceard,B. Peigneur,S. Nambaru,P. Bougis,P.E. Possani, L.D. Tytgat,J. 2008. A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K (+) channels. *Biochem Pharmacol.,* 76, 805-815.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Villegas,E. Adachi-Akahane,S. Bosmans,F. Tytgat,J. Nakajima,T. Corzo,G. 2008. Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels. *Toxicon,* 52, 228-236.

Romeo,S. Corzo,G. Vasile,A. Satake,H. Prestipino,G. Possani,L.D. 2008. A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells. *Biochim Biophys Acta General Subjects,* 1780, 750-755.

Edgar Omar Pina Barraza

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Publicaciones

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Gerardo Pavel Espino Solis

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

Publicaciones

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega Cuellar.

Investigador en estancia postdoctoral

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Publicaciones

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K (+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Dra. Martha Veronica Vazquez Laslop

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Estudiantes

Maria Lucia Gutierrez "Búsqueda de proteínas que interactúen con tonalli a en Drosophila melanogaster"

Rafael Alejandro Juarez "Búsqueda de proteínas que interaccionan con TnaA en Drosophila melanogaster"

Juan Luis Monribot "Búsqueda de proteínas que interactuan con dominios de TnaA de Drosophila melanogaster"

Publicaciones

Vazquez,M. Cooper,M.T. Zurita,M.E. Kennison,J.A. 2008. {gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster. *Genetics,* 180, 835-843.

Dra. Marina Esther Battaglia Rossi

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la participación de la región 3~R no traducida del gen PvLEA 18 en la regulación de su expresión en respuesta a sequía

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

M.C Yadira Olvera Carrillo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis funcional de la familia de hidrofilinas LEA4 en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Dr. Alejandro Garciarrubio Granados

Investigador asociado al Departamento

- Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo del Dr. Enrique Merino

- Líneas de investigación

Publicaciones

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Dr. Francisco Campos Alvarez

Investigador

Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A.A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection. *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

M.C. Paloma Gil Rodriguez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Zo peroxidasa: mecanismo de reacción de una peroxidasa intrinsecamente estable al peróxido de hidrógeno

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Publicaciones

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Dr. Cesar Ferreira Batista

- Encargado de la Unidad de Proteómica

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Estudiantes

Griselda Demesa

Publicaciones

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Libros y capítulos

Pando-Robles,V. Batista,C.F. Proteómica: hacia el entendimiento del lenguaje de las proteínas en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 9. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 97-108

Dr. Enrique Rudiño Piñera

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Estudiantes

Biol. Eleuterio Benites "Estudios estructurales en mutantes de monoTIM que complementan la actividad de TPS en cepas de E. coli"

M.C. Hugo Javier Serrano "Determinación de la dosis de radiación límite en metaloenzimas con el fin de preservar la información biológica"

Adam Andres Campos

M.C. Eugenio De la Mora "Titulación de sistemas redox por difracción de rayos X"

Publicaciones

Bingham,R.J. Rudino-Pinera,E. Meenan,N.A. Schwarz-Linek,U. Turkenburg,J.P. Hook,M. Garman,E.F. Potts,J.R. 2008. Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 12254-12258.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Ivan Arenas "Papel del dominio III de la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis en la interacción con los receptores de Manduca sexta"

Fernando Zuniga "Estudio de la interacción de la toxina Cry3a con sus receptores en coleoptero"

QFB Sabino Pacheco "Selección y caracterización de variantes de la toxina Cry1Ac DE Bacillus thuringiensis con diferente especifidad"

M.C. Erandi Lira "Identificación del sitio de interacción de una fosfatasa alcalina de Aedes aegypti con la toxina Cry11Aa"

Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes "Análisis de las regiones de interacción de la toxina Cry4Ba con el receptor de la fosfatasa alcalina en Aedes aegypti"

Publicaciones

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins?. *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch. *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Taboada,H. Encarnacion,S. Vargas,M.C. Mora,Y. Miranda-Rios,J. Soberon,M. Mora,J. 2008. Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3. *FEMS Microbiol Lett.,* 279, 48-55.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Miranda-Rios,J. Soberon,M. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 87-96

Jose Raymundo Cruz Perez

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

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

Dr. Miguel Angel Vargas Suarez

Investigador

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

Dra. Rosa Maria Uribe Villegas

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

Ivan Lazcano Sanchez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Jean Louis Charli

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

T.L. Adrian Perez

Cristina Acasuso

Biol. Alan Israel Jimenez

M.C Mariana Gutierrez "Participación de la hormona liberadora de tirotropina en la conducta de ansiedad"

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription. *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Jaimes-Hoy,L. Joseph-Bravo,P. de Gortari P. 2008. Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure. *Horm.Behav.,* 53, 366-377.

Gutierrez-Mariscal,M. de Gortari,P. Lopez-Rubalcava,C. Martinez,A. Joseph-Bravo,P. 2008. Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety. *Psychoneuroendocrinology,* 33, 198-213.

Libros y capítulos

Joseph-Bravo,P. de Gortari,P. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 6. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 65-76

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

Erick Ariel Martínez

Ivan Lazcano

Jose Raymundo Cruz "ESTUDIOS in vivo DEL PAPEL DE LA ECTOENzIMA QUE DEGRADA A LA TRH EN EL HIPOCAMPO DE LA RATA"

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari,M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release. *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription. *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Libros y capítulos

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

Dra. Elia Diego Garcia

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Publicaciones

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K (+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Herlinda Catalina Clement Carretero

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Publicaciones

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Dr. George Vanderbilt Odell

- Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Publicaciones

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Dra. Marcela Ayala Aceves

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

Estudiantes

Julio Cesar Cruz "Oxidación de compuestos azufrados volátiles utilizando una cloroperoxidasa"

I.B.Q. Berenice Trujillo "Diseño de un biocatalizador activo en presencia de solventes polares empleando peroxidasas"

Pedro Francisco Rodriguez

Publicaciones

Ayala,M. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 172-180.

Adán Martínez Garcia

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Katy Juarez

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Publicaciones

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J,* 56, 802-813.

QFB Maricela Ramos de la Vega.

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dra. Patricia Leon

Publicaciones

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Dr. Angel Arturo Guevara Garcia

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Estudiantes

Lic. Luis Alberto De Luna

Q.F.B. Jesus Salvador Lopez

Publicaciones

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Libros y capítulos

Leon,P. Guevara-Garcia,A. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 215-230

Maria de la Luz Gutierrez Nava

Tesis : Establecimiento de un sistema para clonar genes de maíz involucrados en fotosíntesis y análisis genético de la biogénesis de cloroplasto en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dr. Edmundo Calva

Publicaciones

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Q.B.P. Maria Araceli Cantero Garcia

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Publicaciones

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Dr. Carlos Felipe Pena Malacara

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Estudiantes

Ing. Jesus Esteban Lozano "Influencia de la velocidad de transferencia de oxígeno en la producción de alginato producido por Azotobacter vinelandii bajo condiciones de no-limitación de oxígeno"

M.C. Miguel Mejia "Producción de alginato en cultivo lote alimentado mediante una cepa mutante de Azotobacter vinelandii incapaz de sintetizar poli-beta-hidroxibutirato"

M.C. Tania Castillo "Estudio de la acetilación de los alginatos sintetizados por Azotobacter vinelandii en función de tensión de oxígeno disuelto y la velocidad especifica de crecimiento"

Ing. David Oswaldo Castaneda

Publicaciones

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

Modesto Millan Ponce

Tesista de Licenciatura

Tesis : Escalamiento- de fermentador de laboratorio de 1 L a fermentador piloto de 10 L- de la producción de alginato por *Azotobacter vinelandii*

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Publicaciones

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Dra. Sonia Marcela Cuellar Ortiz

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean. *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Constance Auvynet

Tutor : Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Publicaciones

Auvynet,C. El-Amri C. Lacombe,C. Bruston,F. Bourdais,J. Nicolas,P. Rosenstein,Y. 2008. Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9. *FEBS J,* 275, 4134-4151.

Dra. Julie Bourdais

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Publicaciones

Auvynet,C. El-Amri C. Lacombe,C. Bruston,F. Bourdais,J. Nicolas,P. Rosenstein,Y. 2008. Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9. *FEBS J,* 275, 4134-4151.

Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Maria Elena Bravo "Papel de CD43 en el establecimiento de anergia y en el mantenimiento del repertorio de linfocitos T circulantes"

M.C. Monserrat-Alba Sandoval "Regulación de los genes de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento a traves de las señales de CD43 y el TCR"

Publicaciones

Auvynet,C. El-Amri C. Lacombe,C. Bruston,F. Bourdais,J. Nicolas,P. Rosenstein,Y. 2008. Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9. *FEBS J,* 275, 4134-4151.

Kared,H. Leforban,B. Montandon,R. Renand,A. Layseca-Espinosa E. Chatenoud,L. Rosenstein,Y. Schneider,E. Dy, M. Zavala,F. 2008. Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors. *Blood,* 112, 2575-2578.

Libros y capítulos

Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 1-8

M.C Adan Oswaldo Guerrero Cardenas

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Relación entre el Ca2+ y la movilidad quimioactica en 2D y 3D del espermatozoide del erizo de mar

Tutor : Dr. Christopher Wood

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

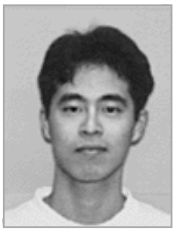
Publicaciones

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility. *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148



Dr. Takuya Nishigaki Shimizu

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Estudiantes

Martha Rocio Servin

Juan Esteban Monroy "Expresión de un sensor fluorescente a AMPc en espermatozoide"

Biol. Marco Antonio David Estrada

Publicaciones

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility. *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Dr. Christopher Wood

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Estudiantes

Paula Victoria Rubio

Publicaciones

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility. *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Mullassery,D. Horton,C.A. Wood,C.D. White,M.R. Single live-cell imaging for systems biology en: Kwang-Hyun, C. Systems Biology. London. Portland Press. pags. 121-133

Dra. Maria Elena Ortiz Soto

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de Leuconostoc citreum CW28

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Dr. Heriberto Manuel Rivera.

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Especificidad y función de la actividad de transglicosidación de la alfa-amilasa de Bacillus licheniformis

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Publicaciones

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Dra. Clarita Olvera Carranza

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Estudiantes

I.B.Q. Edith Ponce "Aislamiento, obtencion y caracterizacion de una lipasa de Ustilago maydi"

Alberto Gabriel Hernandez

Publicaciones

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28. *BMC Biochem,* 9, 6.

Libros y capítulos

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Othon Escobar Anzurez

Tutor : Dr. Enrique Galindo

Publicaciones

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Dr. Juan Enrique Morett Sanchez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Publicaciones

Watanabe,R.L. Morett,E. Vallejo,E.E. 2008. Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm. *BMC Bioinformatics,* 9, 285.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira, B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger, C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides, J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation. *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Dr. Joseph Dubrovsky

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez

Blanca Jazmin Reyes

M.C. Alejandra Hernandez "Caracterización de mutantes de Arabidopsis thaliana afectadas en el desarrollo de la raíz"

Biol. Raquel Sanchez

Biol. Ramces De Jesus "Bioacumulación de niquel en raices de plantas completas y en raíces pilosas de dos especies del género Alyssum"

Publicaciones

Dubrovsky,J.G. Sauer,M. Napsucialy-Mendivil,S. Ivanchenko,M.G. Friml,J. Shishkova,S. Celenza,J. Benkova,E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 105, 8790-8794.

Ivanchenko,M.G. Muday,G.K. Dubrovsky,J.G. 2008. Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana. *Plant J,* 55, 335-347.

Tapia-Lopez,R. Garcia-Ponce,B. Dubrovsky,J.G. Arroyo,A.G. Perez-Ruiz,R.V. Kim,S.H. Acevedo,F. Pelaz,S. Alvarez-Buylla,E.R. 2008. An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana. *Plant Physiol,* 146, 1182-1192+.

Shishkova,S. Rost,T.L. Dubrovsky,J.G. 2008. Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms. *Ann.Bot.(Lond),* 101, 319-340.

Libros y capítulos

Dubrovsky J.G Shishkova,S. Enigmas de la raíz: la parte oculta de la planta en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 18. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 201-212

M.C Selene Napsucialy Mendivil

Técnico Académico

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Publicaciones

Dubrovsky,J.G. Sauer,M. Napsucialy-Mendivil,S. Ivanchenko,M.G. Friml,J. Shishkova,S. Celenza,J. Benkova,E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 105, 8790-8794.

Dra. Svetlana Shishkova

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Estudiantes

Mayra Liliana Lopez "Aislamiento y caracterización de genes involucrados en el crecimiento determinado de la raíz de las Cactáceas desérticas"

Ing. Edgar Jaime "Análisis comparativo del efecto de distintas auxinas y citocininas durante la inducción de raíces a partir de los callos en Stenocereus gummosus"

Biol. Regino Mendez "Mapeo y análisis genético de una mutante de Arabidopsis thaliana afectada en el desarrollo del sistema radical"

Publicaciones

Dubrovsky,J.G. Sauer,M. Napsucialy-Mendivil,S. Ivanchenko,M.G. Friml,J. Shishkova,S. Celenza,J. Benkova,E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 105, 8790-8794.

Shishkova,S. Rost,T.L. Dubrovsky,J.G. 2008. Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms. *Ann.Bot.(Lond),* 101, 319-340.

Libros y capítulos

Dubrovsky J.G Shishkova,S. Enigmas de la raíz: la parte oculta de la planta en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 18. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 201-212

Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Gilda Guerrero "Caracterización de la ón dopaminergica de precursores derivados de células troncales embriónicas"

Dr. Jose Manuel Baizabal "Determinación del potencial diferenciativo de las células precursoras neurales."

I.B.Q. Jose Raul Perez "Papel de la catalasa en diferentes condiciones metabólicas"

M.C. Niurka Trujillo "Regulación del potencial de diferenciación de células troncales neurales"

Rocio Enriqueta Hernandez "Identificacion y caracterizacion de factores que intervienen en la muerte celular interdigital"

Georgina Penalosa

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?. *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Valencia,C. Bonilla-Delgado,J. Oktaba,K. Ocadiz-Delgado,R. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2008. Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth. *J Invest Dermatol.,* 128, 2894-2903.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide. *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Libros y capítulos

Covarrubias,L. Castro-Obregon,S. Degeneración y regeneración tisular: de la embriogénesis a la medicina regenerativa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 13. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 145-158

Covarrubias,L. Estrategias para determinar la relevancia fisiológica de las especies reactivas de oxígeno en animales completos en: Konigsberg Fainstein,M. Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas. cap 36. Mexico. El Manual Moderno. pags. 543-557

Dr. Leandro David Hernandez Garcia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

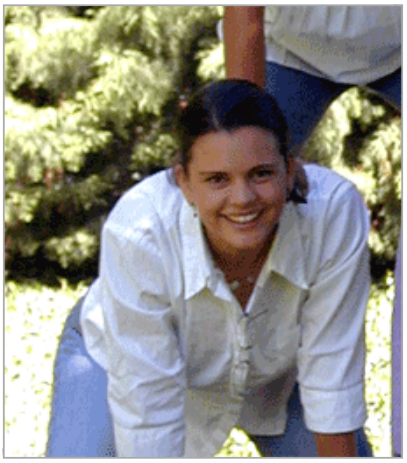
Tesis : El Papel de la Catalasa en la Muerte Celular Programada

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?. *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide. *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.



Dra. Denhi Schnabel Peraza.

Investigador

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Estudiantes

Laura Martínez

Publicaciones

Palstra,A.P. Schnabel,D. Nieveen,M.C. Spaink,H.P. van den Thillart,G.E. 2008. Male silver eels mature by swimming. *BMC Physiology,* 8, 14 * .

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?. *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Dr. Enrique Salas Vidal

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Estudiantes

Mario Adan Mendieta

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?. *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Dra Susana Castro Obregon

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Estudiantes

Damaris Anell "Estudio de NR4A1 (Nur77) como modulador de la autofagia"

Biol Gabriela Zarraga "Consecuencias funcionales de la simulación de Nur77"

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?. *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide. *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Libros y capítulos

Covarrubias,L. Castro-Obregon,S. Degeneración y regeneración tisular: de la embriogénesis a la medicina regenerativa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 13. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 145-158

M.C. Blanca Itzel Taboada Ramirez

Técnico Académico

Estudiante de Estudiante de otro posgrado

Tesis : Predicción computacional de promotores y operones en procariontes. Aplicación en las bacterias Escherichia coli y Geobacter sulfurreducens

Tutor : Dr. Enrique Merino

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Publicaciones

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Alina Moreno Mendez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Reacciones de alcoholisis con alfaamilasas sacarificantes

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

T.L. Fernando Gonzalez Muñoz

Técnico Académico

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

M.C. Concepcion Valencia Garcia

Técnico Académico

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Publicaciones

Valencia,C. Bonilla-Delgado,J. Oktaba,K. Ocadiz-Delgado,R. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2008. Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth. *J Invest Dermatol.,* 128, 2894-2903.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide. *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Dra. Georgina Hernandez Montes

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis comparativo de las rutas de biosíntesis de aminoácidos: una perspectiva genómica

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biol,* 9, R95.

Dr. Juan Diaz Mejia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Una perspectiva de redes sobre la evolución del metabolismo por duplicación génica

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biol,* 9, R95.

Diaz-Mejia,J.J. Amabile-Cuevas,C.F. Rosas,I. Souza,V. 2008. An analysis of the evolutionary relationships of integron integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins. *Microbiology,* 154, 94-102.

Dr. Ernesto Perez Rueda

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

Estudiantes

Jorge Enrique Quintana

Biol. Nancy Rivera

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biol,* 9, R95.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles. *Proteins,* 70, 248-256.

Dr. Lorenzo Segovia

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Marel Chenge

M.C. Laura Dominguez "Dinámica molecular de la transición entre los dos confórmeros R Y T de la glucosamina 6- fosfato desaminasa"

Jose Fernando Garcia

Adriana Espinosa "Análisis de permisibidad en las combinaciones del dominio nad(p) rossman por reemplazo del dominio catalítico de la shikimato deshidrogenas con homólogos"

Viviana Escobar "EXPLORACION DEL ESPACIO DE SECUENCIA DE LA betaLACTAMASA: OBTENCION DE MUTANTES RESISTENTES A CEFOTAXIMA POR SUPRESION DE MUTACIONES INACTIVANTES"

M.C. Jose Farias "Obtención de proteínas plegadas a través de la complementación de una unidad (beta/alfa)4 con secuencias genómicas"

Publicaciones

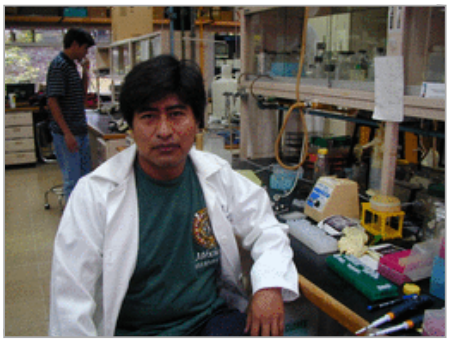
Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biol,* 9, R95.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles. *Proteins,* 70, 248-256.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302



Dr. Renato Leon Rodriguez

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

Leon,R. Espin,G. 2008. flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control. *Microbiology,* 154, 1719-1728.

Dra. Elda Guadalupe Espin Ocampo

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Jose Hernandez "Estudio de la regulación transcripcional del operón phbBAC y del gen phbR en Azotobacter vinelandii"

Lic. Miguel Cocotl "Estudio de la regulación que ejerce el gen psra en la síntesis de alginato PHB y AR en A. vinelandii"

Publicaciones

Leon,R. Espin,G. 2008. flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control. *Microbiology,* 154, 1719-1728.

Steigedal,M. Sletta,H. Moreno,S. Maerk,M. Christensen,B.E. Bjerkan,T. Ellingsen,T.E. Espin,G. Ertesvag,H. Valla, S. 2008. The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation. *Environ.Microbiol,* 10, 1760-1770.

Fadeeva,M.S. Nunez,C. Bertsova,Y.V. Espin,G. Bogachev,A.V. 2008. Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii. *Fems Microbiology Letters,* 279, 116-123.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Christian Eduardo Martínez Guerrero

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways. *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

M.C. Jose Ricardo Ciria Merce

Técnico Académico

Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del efecto de la velocidad de síntesis de las proteínas en su plegamiento tridimensional

Tutor : Dr. Enrique Merino

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways. *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

Dr. Francisco Roberto Quiroz Figueroa

Investigador

Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Estudiantes

Biol. Adrian Rodriguez

Ing. Magnolia Rogel

Publicaciones

Arroyo-Herrera,A. Ku-Gonzalez,A. Canche-Moo,R. Quiroz-Figueroa,F. Loyola-Vargas,V.M. Rodriguez-Zapata,L. C. Burgeff-D'Hondt,C. Suarez-Solis,V. Castano,E. 2008. Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis. *Plant Cell Tissue And Organ Culture,* 94, 171-180.

Libros y capítulos

Loyola-Vargas,V.M. de-la-Pena,C. Galaz-Avalos,R.M. Quiroz-Figueroa,F. Plant tissue culture an intemporal set of tools. en: Rapley,R. Plant Cell Culture, Protein and Cell Methods, Molecular Biomethods Handbook. Humana Press. pags. 875-904

Dr. Fernando Zamudio

Técnico Académico

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Estudiantes

Ing. Rosby del Carmen Najera

Publicaciones

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta,F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum. *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Dr. Daniel Genaro Segura Gonzalez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Estudiantes

M.C. Yanet Romero "Regulación de la expresión de los genes de bosintesis de alquilresorcinoles por los sistemas Gac, Rsm, el factor sigma RpoS y el regulador transcripcional ArsR en Azotobacter vinelandii."

Deborah Yanajara "estudio de la degradacion intracelular de phb en A. vinelandii"

Publicaciones

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens. *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Dra. Katy Juarez Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Estudiantes

Lizeth Soto

T.L. Paola Saldierna

Ing. Ana Lilia Tirado

Adán Martínez

Carlos Vargas

Publicaciones

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens. *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Dra. Virginia Montserrat Orencio Trejo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Control del flujo glicolítico y de formación de etanol en Escherichia coli etanologénica

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Dra. Noemi Flores Mejia

Técnico Académico

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Estudiantes

Josue Rodolfo Villegas

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Dr. Jose Adelfo Escalante Lozada

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Estudiantes

Karla Paulina Hernandez

Rocio Vanessa Calderon

Q.F.B. Elena Araceli Valdivia

Aldo Barrientos

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

M. en C. Georgina Hernandez Chavez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar Zapata

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Inv. de Excelencia del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Jose Alberto Rodriguez "Modulación de la expresión de genes clave en la siosintesis de Shikimato cepas de *Escherichia coli*"

Dr. Juan Carlos Sigala "Metabolismo de acetato en cepas de Escherichia coli PTS- y PTS-GLC+: evidencia de ciclos inútiles y de diferentes estrategias de utilización de carbono"

M.C. Karla Martínez "Análisis de la expresión de los genes y proteinas involucrados en el transporte y metabolismo central de una cepa de Escherichia coli carente del sistema PTS cuando utiliza simultaneamente glucosa y glicerol"

Cesar Aguilar "Identificación y caracterización de un posible factor de transcripción en Escherichia coli involucrado en la represión de la expresion de genes del metabolismo del ppGpp"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Bolivar-Zapata,F.G. Creación y consolidación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología y su transformación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 1. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 13-20

PRINCIPAL INDICE

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Mtra. Natividad Cabrera "Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa"

IBQ Adriana Garibay "Evaluación de condiciones de cultivo en la producción de lípidos con el alga Neochloris oleoabundans para su uso potencial"

Biol. Andrea Sabido "Construcción y caracterización de un sistema para la expresión cromosomal de genes de Escherichia coli"

Biol. Ana Joyce Muñoz "Biosíntesis de 3,4-dihidroxifenil-L-alanina (L-DOPA) en Escherichia coli a partir de glucosa"

Ma. Ines Chavez "Ingeniería de vías metabólicas para la producción de tirosina y melanina a partir de glucosa en Escherichia coli"

M.C. Cuauhtemoc Licona "Efecto de la inhibición de actividades enzimáticas que consumen fosfoenolpirato (PEP) sobre la capacidad de síntesis de shikimato en Bacillus subtilis"

Eugenio Meza "Estudio sobre el efecto de la actividad de piruvato cinasa en la distribución de flujos en el metabolismo central de una cepa de Escherichia coli que carece del sistema de fosfotransferasa"

Ana Alejandra Vargas "Caracterización de la tirosinasa Me1a de Rhizobium etli y su utilizacion para la producción de polimeros aromáticos en Escherichia coli"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 373-384

PRINCIPAL INDICE

Dr. Alfredo Martínez Jimenez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Estudiantes

I.B.Q. Cessna Lizbeth Moss

Q. Laura Julieta Leal "Ingeniería metabólica de Escherichia coli para la producción homofermentativa de l-lactato a partir de xilosa"

Q. Ofelia Edith Carreon "Efecto de la sobre-expresion de la piruvato deshidrogenasa para la generacion de una cepa homoetanologenica de Bacillus subtilis"

M.C. Marco Fernandez "Cultivos continuos para la producción de etanol a partir de mezclas xilosa-glucosa y Escherichia coli etanologénica"

Dra. Aida Susana Romero "Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol"

José Utrilla "Ingeniería metabólica para la conversión eficiente de xilosa en D-lactato"

Dra. Virginia Montserrat Orencio "Control del flujo glicolítico y de formación de etanol en Escherichia coli etanologénica"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 373-384

Sandra Gomez Lopez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Publicaciones

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide. *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Estudiantes

Laura Montero

Biol. Nohemi Camacho

M.C. Amiel Olivos "Papel de CD43 en células tumorales"

Lic. Cecilia Martínez "Participación de la molécula CD43 en el rescate de la anergia inducida en respuesta a las señales del TCR"

Publicaciones

Thornton,T.M. Pedraza-Alva,G. Deng,B. Wood,C.D. Aronshtam,A. Clements,J.L. Sabio,G. Davis,R.J. Matthews,D. E. Doble,B. Rincon,M. 2008. Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation. *Science,* 320, 667-670.

Libros y capítulos

Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 1-8

Dra. Adriana Margarita Longoria Hernandez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modificación química de la cloroperoxidasa y biocatálisis en solventes orgánicos

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

Publicaciones

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere,* 72, 485-490.

Dra. Rosa Gutierrez Rios

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Enrique Merino

Estudiantes

Alejandra Mayela Manjarrez

Publicaciones

Cevallos,M.A. Cervantes-Rivera,R. Gutierrez-Rios,R.M. 2008. The repABC plasmid family. *Plasmid,* 60, 19-37.

Libros y capítulos

Gutierrez,R.M. Merino,E. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 70-80

Dra. Maria Juana Antonieta Cote Velez

Investigador

Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

Estudiantes

Anabel Martínez

Publicaciones

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription. *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Dra. Leonor Perez Martinez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Estudiantes

M.C Juan Carlos Perez "Diferenciación terminal del fenotipo trhérgico: papel del BDNF en el hipotálamo y generación de ratones transgénicos TRH-GFP"

Biol. Karla Juarez "Papel de una isoforma truncada de la piroglutamil peptidasa II en un contexto neuronal"

Publicaciones

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription. *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Q.F.B. Xochitl Alvarado Affantranger

Técnico Académico

Unidad de Microscopía

Publicaciones

Silvente,S. Reddy,P.M. Khandual,S. Blanco,L. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Lara-Flores,M. 2008. Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules. *Journal of Experimental Botany,* 59, 1279-1294.

Blanco,L. Reddy,P.M. Silvente,S. Bucciarelli,B. Khandual,S. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Miller,S. Vance, C. Lara-Flores,M. 2008. Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules. *Plant Cell Environ.,* 31, 454-472.

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

M.C Maria Teresa Fernandez Luna

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

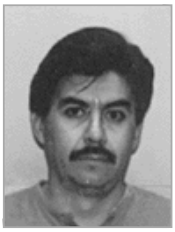
Tesis : Análisis de las moléculas receptoras para las toxinas Cry en Anopheles albimanus

Tutor : Dr. Juan Miranda

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Fernandez-Luna,M.T. Miranda-Rios,J. 2008. Riboswitch folding: one at a time and step by step. *RNA Biol,* 5, 20-23.



Dr. Juan Miranda Rios

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Mario Soberon

Estudiantes

M.C Maria Teresa Fernandez "Análisis de las moléculas receptoras para las toxinas Cry en Anopheles albimanus"

Publicaciones

Fernandez-Luna,M.T. Miranda-Rios,J. 2008. Riboswitch folding: one at a time and step by step. *RNA Biol,* 5, 20-23.

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch. *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Taboada,H. Encarnacion,S. Vargas,M.C. Mora,Y. Miranda-Rios,J. Soberon,M. Mora,J. 2008. Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3. *FEMS Microbiol Lett.,* 279, 48-55.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira, B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger, C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides, J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation. *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Libros y capítulos

Miranda-Rios,J. Soberon,M. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 87-96

Dra. Liliana Maruri Avidal

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Publicaciones

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles. *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

M.B. Timoteo Olamendi Portugal

Técnico Académico

Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Rita Restano Cassulini

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Dra Rosa Victoria Pando Robles

- Tutor de Maestría y Doctorado

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Libros y capítulos

Pando-Robles,V. Batista,C.F. Proteómica: hacia el entendimiento del lenguaje de las proteínas en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 9. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 97-108

Q.I. Oscar Villa Hernanadez

Técnico Académico

Unidad de Proteómica

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Dr. Baltazar Becerril

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

Santos Ramirez "Construcción y análisis de libreróas de cDNA de la familia conidae"

M.C. Miryam Ivette Villalba "Estudio sobre el papel de PerC y Gr1A en la regulación del gen ler de Escherichia coli enteropatógena"

Biol. Everardo Rodriguez "Seleccion de fragmentos variables de cadena sencilla (scFv) especificas contra melitina"

Dr. Luis Del Pozo "Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide"

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Biol. Maria Soledad Moreno Leon

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Publicaciones

Steigedal,M. Sletta,H. Moreno,S. Maerk,M. Christensen,B.E. Bjerkan,T. Ellingsen,T.E. Espin,G. Ertesvag,H. Valla, S. 2008. The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation. *Environ.Microbiol,* 10, 1760-1770.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Dr. Gerardo Huerta Beristain

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Manipulación del metabolismo central de carbono mediante la introducción de la vía de entner-doudoroff de Zymomonas mobilis en Escherichia coli etanologénica

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

José Utrilla Carreri

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería metabólica para la conversión eficiente de xilosa en D-lactato

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

Ma. Ines Chavez Bejar

Doctorado 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

Publicaciones

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

Dr. Alvaro Raul Lara Rodriguez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Gradientes espaciales en biorreactores: efectos fisiológicos en Escherichia coli recombinante y estrategias moleculares y de proceso para contender con heterogeneidades ambientales

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Publicaciones

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

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Hezrai Lopez Morales

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Alejandro Garciarrubio

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

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

Q.F.B. Rafaela Espinosa

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Publicaciones

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

Dr. Ernesto Mendez Salinas

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Estudiantes

Maria del Rocio Banos

Lic. Maria de Lourdes Gandara "Estudio de la entrada de Astrovirus Humano con el uso de VLPs acopladas a GFP"

Publicaciones

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

Libros y capítulos

Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 159-166

Dr. Mario Rocha Sosa

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Edgar Baldemar Sepulveda "Caracterización de proteínas que interactuan con la proteína con caja F Atb5-1, en Arabidopsis thaliana"

Antonio Zavariz

M.C. Damaris Godinez

Gustavo Pavon

Publicaciones

Godinez-Vidal,D. Rocha-Sosa,M. Sepulveda-Garcia,E.B. Lara-Reyna,J. Rojas-Martinez,R. Zavaleta-Mejia,E. 2008. Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans. *European Journal Of Plant Pathology,* 120, 299-303.

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.). *Planta,* 227, 363-373.

Edgar Baldemar Sepulveda Garcia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de proteínas que interactuan con la proteína con caja F Atb5-1, en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dr. Mario Rocha

Publicaciones

Godinez-Vidal,D. Rocha-Sosa,M. Sepulveda-Garcia,E.B. Lara-Reyna,J. Rojas-Martinez,R. Zavaleta-Mejia,E. 2008. Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans. *European Journal Of Plant Pathology,* 120, 299-303.

Dra. Alejandra Vazquez Ramos

Técnico Académico

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Publicaciones

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B. B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens. *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Dr. Luis Del Pozo Yauner

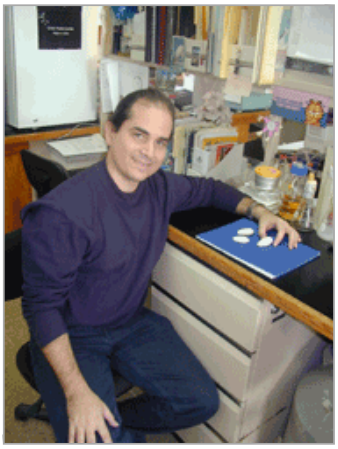
Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide

Tutor : Dr. Baltazar Becerril

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.



Dr. Ernesto Ortiz Suri

Técnico Académico

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Estudiantes

Iran Tapia

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Biol. Rosalba Sanchez-Alcala Lozada

Técnico Académico

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Dra. Rosana Sanchez Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Estudiantes

Otoniel RodrÌguez

Biol. Rene Jesus Porraz "Análisis de la actividad espacio-temporal de promPvRLK-LRR::GUS-GFP en nódulo y raíces transgénicas de frijol"

Laura Gabriela Medina

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Leopoldo Guereca Gurrola

Técnico Académico

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Dra. Sandra Trinidad Del Moral Ventura

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28. *BMC Biochem,* 9, 6.

M.C. Maria Elena Rodriguez Alegria

Técnico Académico

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28. *BMC Biochem,* 9, 6.

Dra. Luisa Elena Fernandez Altuna.

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación del receptor para la toxina Cry11Aa de Bacillus thuringiensis subespecie israelensis presente sobre el intestino de Aedes aegypti. Determinación de los epitopes involucrados en la interacción toxina-receptor

Tutor : Dr. Mario Soberon

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Dra Isabel Gomez Gomez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Mario Soberon

Estudiantes

M.C. Maria Teresa Martínez "Selección de péptidos que unen receptores de las toxinas Cry1A de Bacillus thuringiensis empleando la tecnología de despliegue en fagos"

Josue Ocelotl

Publicaciones

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

QFB Sabino Pacheco Guillen

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Selección y caracterización de variantes de la toxina Cry1Ac DE Bacillus thuringiensis con diferente especifidad

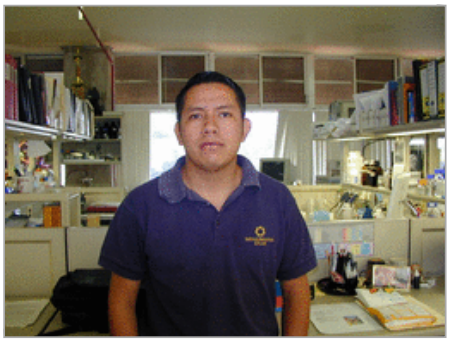
Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

M.C. Ivan Arenas Sosa



Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel del dominio III de la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis en la interacción con los receptores de Manduca sexta

Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Dra. Nuria Jimenez Juarez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del proceso de oligomerización de toxinas Cry1A producidas por Bacillus thuringiensis

Publicaciones

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Dr. Roberto Carlos Munoz Garay

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

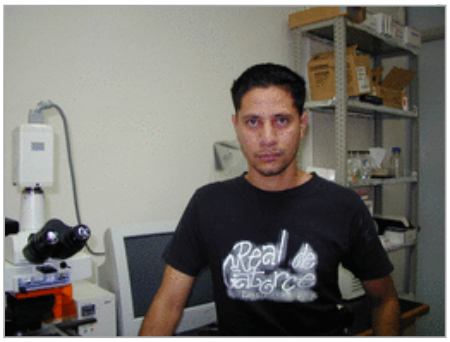
Estudiantes

Biol. Leivi Clara Portugal

Q.F.B. Jose Natividad Aguilar

Publicaciones

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.



Dr. Victor Antonio Garcia Angulo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Publicaciones

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium. *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

M.C. Karla Martínez Gómez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la expresión de los genes y proteinas involucrados en el transporte y metabolismo central de una cepa de Escherichia coli carente del sistema PTS cuando utiliza simultaneamente glucosa y glicerol

Tutor : Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Publicaciones

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

M.C. Ramon De Anda Herrera

Técnico Académico

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Publicaciones

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Dra. Cinthia Ernestina Nunez Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Estudiantes

Claudia Velazquez "Caracterización del gen Hexr1 como posible regulador de la via enter-doudoroff y su papel en la síntesis de alginato en Azotobacter vinelandii"

Publicaciones

Fadeeva,M.S. Nunez,C. Bertsova,Y.V. Espin,G. Bogachev,A.V. 2008. Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii. *Fems Microbiology Letters,* 279, 116-123.

Libros y capítulos

Krushkal,J. Puljic,M. Bin Yan Barbe,J.F. Mahadevan,R. Postier,B. O'Neil,R.A. Reguera,G. Ching Leang DiDonato,L. N. Nunez,C. Methe,B.A. Adkins,R.M. Lovley,D.R. Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, A Genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of Geobacter sulfurreducens en: BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008. International Conference on. pags. 424-431

M.C. Nancy Ontiveros Palacios

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la unión de TPP por el "riboswitch" de tiamina mediante mutaciones puntuales de las bases conservadas en las asas del riboswitch

Tutor : Dr. Juan Miranda

Grupo del Dr. Mario Soberon

Publicaciones

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch. *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Dr. Joel Osuna Quintero

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Publicaciones

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Leticia Olvera Rodriguez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Publicaciones

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Lic. Maricela Olvera Rodriguez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Publicaciones

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Dr. Humberto Flores Soto

Técnico Académico

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Estudiantes

Hugo Carlos Sámano

Publicaciones

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Dr. Ricardo Alfredo Grande Cano

Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Publicaciones

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Ana Lucia Gallego Hernandez

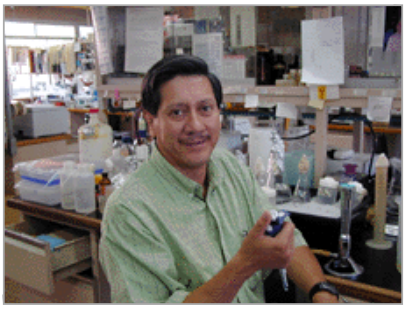
Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización molecular y funcional del gen assT en Salmonella enterica

Tutor : Dr. Edmundo Calva

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado, H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi. *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.



M.C. Marcos Fernandez Mora

Técnico Académico

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado, H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi. *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

Dr. Ricardo Oropeza Navarro

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Estudiantes

Q.F.B. Rosalva Salgado "Efecto de las proteínas de función desconocida YhcF y YgbI en la formación de biopelícula en Escherichia coli"

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado, H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi. *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

Dr. Edmundo Calva Mercado

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Maria del Carmen Guadarrama "Estudio del estado oligomérico del regulador LeuO en Salmonella typhi y su implicación en su función reguladora"

Biol. Magdalena Wiesner "Caracterización genotípica de aislamientos clínicos de Salmonella typhimurium"

Miguel Angel De la Cruz "Mecanismos moleculares que regulan la expresión de ompS1 en Salmonella enterica serovar Typhi: OmpR, H-NS y StpA"

Ana Lucia Gallego "Caracterización molecular y funcional del gen assT en Salmonella enterica"

M.C. Adrian Izquierdo "Prevalencia de anticuerpos protectores anti Salmonella enterica Serovar Typhimurium en los niños de una población de Yucatán"

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado, H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi. *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

M.C Mariana Gutierrez Mariscal

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación de la hormona liberadora de tirotropina en la conducta de ansiedad

Tutor : Dra. Patricia Ileana Joseph

Publicaciones

Gutierrez-Mariscal,M. de Gortari,P. Lopez-Rubalcava,C. Martinez,A. Joseph-Bravo,P. 2008. Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety. *Psychoneuroendocrinology,* 33, 198-213.

Hector Rodriguez Magadan

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificacion en raton del equivalente funcional a la proteina Tonalli (TnaA) de Drosophila melanogaster.

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Publicaciones

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Laura Socorro Ramirez Angeles

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Publicaciones

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

Ana Gabriela Aguilar

M.C. Angel Francisco Flores "Los genes osa de ratón: caracterización molecular y patrón de expresión durante el desarrollo embrionario"

Jose Moreno "Determinación de la función del gen Zimp7 durante el desarrollo del pez zebra"

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

Adriana Verenisse Gonzalez

I.B.Q. Damaris Rodriguez "Participación de oct4 y modificaciones epigenéticas en la regulación de Pax2 durante el desarrollo del cerebro en ratón"

Gretel Irais Gorostieta "Análisis del efecto de ganancia de función de oct4 en el cerebro adulto de ratón in vivo"

Publicaciones

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Libros y capítulos

Lomeli-Buyoli,H. Torres-Maldonado,L.C. ¿Qué nos enseñan los ratones transgénicos? en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 17. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 189-199

Dra. Hilda Montero L.de Guevara

Estancia Temporal

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Publicaciones

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules. *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

M.C. Margarito Rojas Jacinto

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

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules. *J Virol.,* 82, 1496-1504.

M.C. Lianet Noda Garcia

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de los determinantes moleculares que median la bifuncionalidad de PriA de Streptomyces coelicolor

Tutor : Dr. Francisco Barona (tutor externo)

Publicaciones

Wright,H. Noda-Garcia,L. Ochoa-Leyva,A. Hodgson,D.A. Fulop,V. Barona-Gomez,F. 2008. The structure/ function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase. *Biochem Biophys Res Commun.,* 365, 16-21.

M.C. Adrian Ochoa Leyva

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño de proteínas a través de intercambio de asas catalitícas en barriles TIM

Tutor : Dra. Gloria Saab

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Publicaciones

Wright,H. Noda-Garcia,L. Ochoa-Leyva,A. Hodgson,D.A. Fulop,V. Barona-Gomez,F. 2008. The structure/ function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase. *Biochem Biophys Res Commun.,* 365, 16-21.

Dr. Francisco Barona Gomez

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Estudiantes

Sandra Elena Rojo

Publicaciones

Wright,H. Noda-Garcia,L. Ochoa-Leyva,A. Hodgson,D.A. Fulop,V. Barona-Gomez,F. 2008. The structure/ function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase. *Biochem Biophys Res Commun.,* 365, 16-21.

Jose Luis Baez Viveros

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería metabólica y evolución dirigida de proteínas aplicadas a la producción de fenilalanina en Escherichia coli

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Dr. Luis Caspeta Guadarrama

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Publicaciones

Villarreal,M.L. Caspeta,L. Quintero-Ramirez,R. 2008. From the Mayan Highlands to the Bioreactors: In Vitro Tissue Culture of the Mexican Medicinal Plant Solanum chrysotrichum. *Electronic Journal of Integrative Biosciences,* 3, 20-28 * .

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Dra. Helena Porta Ducoing

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Publicaciones

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.). *Planta,* 227, 363-373.

Dra. Maria Rosa Elia Figueroa Balderas

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la expresión de la región promotora del gen de la ACCasa de frijol en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dr. Mario Rocha

Publicaciones

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.). *Planta,* 227, 363-373.

Dr. Raul Noguez Moreno

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

M.C. Jose Hernandez Eligio

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la regulación transcripcional del operón phbBAC y del gen phbR en Azotobacter vinelandii

Tutor : Dra. Elda Guadalupe Espin

Publicaciones

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Dr. Marco Antonio Villanueva Mendez

Investigador asociado al Departamento

- Nivel I del SNI
- Líneas de investigación

Publicaciones

Villanueva,M.A. 2008. Electrotransfer of proteins in an environmentally friendly methanol-free transfer buffer. *Anal.Biochem,* 373, 377-379.

Dr Jose Antonio Ibarra Garcia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de los sitios de unión del activador transcripcional PerA en los genes bfpA y perA de Escherichia coli enteropatógena

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Publicaciones

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Dr. Fidel Alejandro Sanchez Flores.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles. *Proteins,* 70, 248-256.

Patentes

Concedidas

Gestionadas

Abandonadas

en Trámite

El Instituto actualmente tiene 68 solicitudes de patentes en trámite, 40 de ellas registradas en el período 2006-2008.

2008

PCT/MX2008/000080. O. T. Ramírez Reivich, G. Plascencia Villa, L. A. Palomares A., Y. A. Mena Mendez y J. M. Saniger Blesa. Uso de proteínas multiméricas virales como templados para la construcción de nanobiomateriales . *UNAM* PCT.

MX/a/2008/011306. B. I. García-Gómez, T. C. Olamendi-Gómez y L. D. Possani P. Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género Parabuthus. *UNAM* México.

MX/a/2008/005601. G.A.Corzo-Burguete, G. Estrada-Tapia, K. Hernández-Salgado, B. I. García-Gómez y L. D. Possani P . Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *centruroides*. *UNAM* México.

2007

PCT/MX2007/000068. L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz y M. A. Bravo-De La Parra. Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina. *UNAM* Organización Mundial de la Propiedad Industrial.

PCT/IB2007/001544. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi y R. Gaspar. Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats. *UNAM* Organización Mundial de la Propiedad Industrial.

2006

PCT/IB2006/001856. M. Soberon Ch. y A. Bravo de la P . Novel bacterial proteins with pesticidal activity. *UNAM* Organización Mundial de la Propiedad Industrial 2625061. Solicitadas en 2008 China 200680032864.5, Brasil PI0613111-5, India 200800272, Estados Unidos sin número y Europa 06795076.6.

PCCT/CA2004/001891. B. B. Finlay, J. L. Puente, W. Deng, S. Gruenheid y B. A. Vallance. Bacterial virulence factors and uses thereof. . *UNAM - Universidad de la Columbia Británica, Canadá* Organización mundial de la Propiedad Industrial, Sudáfrica 2006/044112, Bielorrusia a2006053, India 2984/DELNP/2006, Brasil PI0415816-4, China 200480039568.9, Corea 2006-7010661, Ucrania 2006 05985, Filipinas 1-2006-501046, Noruega 20062361, Nueva Zelanda 547156, Estados Unidos 10/577,742, Australia 2004286002, Canadá 2543763, Colombia 06-52.194, Rusia 2006118803, Unión Europea 047899798.8, Japón 2006-537022, México.

PA/a/2006/007818. A. R. Lara R., M. de C. Vázquez L., G. Gosset L., F. G. Bolívar Z., A. Lopez-Munguia C. y O. T. Ramirez R . Estrategia para generar células insensibles a condiciones heterogéneas en biorreactores industriales a través de mutaciones de vías metabólicas anaerobias. *UNAM* México.

PA/a/2006/003909. L. Riaño U., B. Becerril L. y L. Possani P. Variantes de anticuerpos humanos que reconocen específicamente a la toxina CN2 y al veneno del alacrán Centruroides noxius. *UNAM* México.

2005

PCT/MX2005/000071. A. Olvera, R.P. Stock, B.M.Ramos, R.Sánchez y A. Alagón. Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista. *UNAM-Silanes* Organización Mundial de la Propiedad Industrial (2005) en Chile 2223-05, Argentina P050103622 Venezuela 2005-001775. **2007** Ecuador sp-07-7362, Australia 2005280742, Brasil PI0514809-0, Estados Unidos 11/574,488, Colombia 03082717, Costa Rica sin número, México MX/2007/002425.

PA/a/2005/007099. J. Osuna, J.L. Báez, G. Hernández, X. Soberón y G. Gosset . Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente

eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos . México.

2004

PA/a/2004/011642. F. Sánchez y G. Guillen . Método rápido de selección de DNAs. *UNAM* México.

PA/a/2004/011453. J. Nieto , T.D. Dinkova, Q. Sánchez y L.M. Martínez. IRES de Hsp 101 de maíz. México.

PA/a/2004/008435. A. Olvera, R.P. Stock, B.M. Ramos y A. Alagón. Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista. *Copropiedad de la UNAM-Silanes.* México.

PA/a/2004/004786. G. Gosset, A. Martínez, F.G. Bolívar, V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V. M. González y V.P. Bustos. Producción de melaninas en microorganismos recombinantes. México.

04 01 04025. B.B. Finlay, J. L. Puente, W. Deng, S. Gruenheidy y B. A. Vallance. Bacterial virulence factors and uses . *UNAM -Universidad de la columbia Británica, Canadá* Argentina.

2003

PA/a/2003/011014. M. Corona, M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril , L.D. Possani . Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género Centruroides. México.

PA/a/2003/005781. V. Olivares, C. Olvera, A. López-Munguía. Inulosacarasa de Leuconostoc citreum. México.

2002

PCT/MX02/00050 . F. Sánchez y G. Guillen . Método rápido de selección de DNAs. *UNAM* Organización Mundial de la Propiedad Industrial.

2001

PCT/EP1999/07913. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment. *UNAM-U. LEUVEN* Canadá CA2346877 A1, Japón 2000576031, Austria AT19990970423T, Brasil PI9915757-8, Israel

142516, Australia AU20050202773.

2000

PCT/MX00/00047. X.Soberón y P. Gaytán. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirrubonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. *UNAM* PCT.

1999

PA/a/1999/011191. A. Alagón C., L. D. Possani P., G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin y K. E. Volynski. Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. *UNAM-Inst. de QuÍmica Bioorgánica* México.

Patentes

Concedidas

En trámite

Abandonadas

Gestionadas

Al amparo de algún convenio con el Instituto, han sido gestionadas a nombre de otras entidades 26 solicitudes de patentes, 15 de ellas concedidas o publicadas.

2000

sin número. A. Bravo . Confidencial. *AVENTIS-UNAM* Estados Unidos.

1999

US 6,008,019. B.Baldus, P.Donner, W.D Schleuning, A. Alagon, W.Boidol, J. R. Kratzschmar, B. J. Haendler y G.Langer. Plasminogen activator from saliva of vampire bat. *Schering* Estados Unidos.

US 5,876,971. C. Noeske-Jungblut, W.D. Schleuning, A. Alagon, L.D Possani, D.A. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler. Thormbin inhibitor from saliva protostomia. *Schering* Estados Unidos.

PCT/EP1999/005467. A. Reindl, P. M. Leon, , P. J. M. Esteves, G. M. A. Cantero, M. Ebneth y K. Herbers. DNA sequence coding for a 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate synthase and the overproduction thereof in plant. Japón JP20000563793T, Unión Europea EP19990940083, Canadá 2,339,519, Alemania DE19981035219, 1999; Otorgada en Australia 757440 en 2003.

Patentes

Concedidas

Gestionadas

En Trámite

Abandonadas

A la fecha han sido abandonadas 21 solicitudes de patente

2005

60/697391. Soberon M. y A. Bravo. Novel bacterial proteins with pesticidal activity. *UNAM* Estados Unidos.

2004

PCT/IB2004/001496. J. E. Morett, L. Olvera R., M. Olvera R., E. Rajan-Koil M., G. Saab R., P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt y D.H.P. Snel. . Bioinformatic Method Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular.. Organización mundial de la Propiedad Industrial.

2002

EP2000980068. X.Soberón y P. Gaytán. Method for the construction of binomial libraries of oligodeoxyribonucleotides, mutagenized at a codon level using deoxyribonucleoside-phosphoramidities. *Europa Canadá 2,391,999 USA10/130,047* 2002.

10/148,488. A. Alagón C. L. D. Possani P., G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin y K. E. Volynski . IImmunogen, Anti-Venom and Vaccine Against the Venom of the Black Widow Spider. *UNAM* 10/148,488, Europa EP00980069.9 y Canadá 2,397,731.

2000

US2000000532033. X. Soberón y P. Gaytán. Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity substitutions.. *UNAM* Estados Unidos.

PCT/MX00/00048. A. Alagón C., L. D. Possani P., G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin y K. E. Volynski . Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra. *UNAM* PCT.

1999

US1999000126688. G. Corkidi-Blanco y J. Nieto-Sotelo. COVASIAM, An Image Analysis Method that allows Detection of Confluent Microbial Colonies and Colonies of Various Sizes for Automated Counting. *UNAM* Estados Unidos.

PRINCIPAL INDICE

Dra. Lidia Riano Umbarila.

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Dr. Baltazar Becerril

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

Santos Ramirez "Construcción y análisis de libreróas de cDNA de la familia conidae"

M.C. Miryam Ivette Villalba "Estudio sobre el papel de PerC y Gr1A en la regulación del gen ler de Escherichia coli enteropatógena"

Biol. Everardo Rodriguez "Seleccion de fragmentos variables de cadena sencilla (scFv) especificas contra melitina"

Dr. Luis Del Pozo "Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide"

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Juan Canul "¿Cómo reconoce un anticuerpo neutralizante a una toxina de alacrán? el caso de la interfaz entre el BCF2 y la CN2?"

Gerardo Pavel Espino "Desarrollo de anticuerpos contra integrinas de células dendríticas de caballo con miras a su aplicación biotecnológica"

M.C. Juana Jimenez "Toxinas de alacrán que afectan a canales de potasio del tipo HERG"

M.C. Itzel Amaro "Construcción y caracterización de una biblioteca de fragmentos variables de anticuerpos de cadena pesada de Lama glama desplegados en fagos"

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus. *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L. D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus. *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Abdel-Mottaleb,Y. Corzo,G. Martin-Eauclaire,M.F. Satake,H. Ceard,B. Peigneur,S. Nambaru,P. Bougis,P.E. Possani, L.D. Tytgat,J. 2008. A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K (+) channels. *Biochem Pharmacol.,* 76, 805-815.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta,F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum. *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,*

33, 1525-1533.

Romeo,S. Corzo,G. Vasile,A. Satake,H. Prestipino,G. Possani,L.D. 2008. A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells. *Biochim Biophys Acta General Subjects,* 1780, 750-755.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K (+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Libros y capítulos

Possani-Postay,L.D. El estudio de los componentes del veneno de alacranes en el contexto de la biología molecular, la farmacología y la medicina en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 16. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 179-187

PRINCIPAL INDICE

Dr. Miguel Corona Villegas

Tesis : IDENTIFICACION Y CARACTERTIzACION DE GENES QUE SE EXPRESAN DE MANERA DIFERENCIAL EN LARVAS DE OBRERAS Y REINAS DE LA ABEJA Apis merllifera

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

Dra. Norma Adriana Valdez Cruz

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Estudiantes

I.B.Q. Ramses Ismael Garcia "Estudio del efecto de condiciones oscilantes de oxígeno en una cepa de Escherichia coli con mutaciones en las vías de fermentación ácido-mixta"

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Dra. Georgina Gurrola Briones

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Estudiantes

Biol. Dora Luz Gomez "Identificación de eventos moleculares asociados a la intoxicación con la toxina Cn2 del alacrán Centruroides noxius Hoffmann"

Cynthia Annabel Hernandez

Dr. Enrique Galindo Fentanes

- Jefe del Departamento Ingeniería Celular y Biocatálisis
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Norberto Jesus Martínez

Ing. Diego Humberto Cuervo "Estudio del efecto simultáneo de la biomasa y la proteína sobre la dispersión de aceite y aire en un sistema modelo de fermentación multifásica"

M.C. Eliane Guevara "Desarrollo y aplicación de un sistema de video de alta velocidad para el análisis de dispersiones multifásicas"

Ing. Axel Falcon "Caracterización de la dispersión de aire y aceite en función de la posición espacial dentro de un fermentador modelo a nivel piloto"

Ing. Itzel Gaytan "Caracterización química-reológica de alginatos microbianos sintetizados por cepas mutantes de Azotobacter vinelandii"

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

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
- Líneas de investigación

Estudiantes

Antonino Baez "Sistema de doble compartimento para la simulacion de gradientes de CO2 disuelto."

M.C German Plascencia "Estudio del proceso de sintesis y ensamblaje de nanoparticulas a partir de proteinas estructurales de rotavirus."

I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez "Uso de floculantes en cultivos de células de ovario de hámster chino (CHO) como estrategia de clarificación en la producción de proteínas recombinantes"

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

Luis Angel Medina

Ing. Martha Rosa Hidalgo "Estudio transcripcional de la vía de n-glicosilación en células de ovario de hámster chino (CHO) cultivadas en condiciones de hipotermia moderada (30-34ºC)"

Ing. Rene Soto "Producción de una vacuna de ADN en cultivos a altas concentraciones de sustrato emplenando una cepa de Escherichia coli modificada genéticamente"

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Dr. Fernando Zamudio

Técnico Académico

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Estudiantes

Ing. Rosby del Carmen Najera

Publicaciones

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta,F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum. *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans. *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Dr. Gabriel Iturriaga

Dr. Agustin Lopez Munguia Canales

- Secretario Académico
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Alina Moreno "Reacciones de alcoholisis con alfaamilasas sacarificantes"

Ing Andres Encizo

Lic. Anabel Otero "Estudio de la induccion de las glicosiltransferasas en Leuconostoc mesenteroides ATCC 8293"

Dra. Sandra Trinidad Del Moral "Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28"

Dra. Maria Elena Ortiz "Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de Leuconostoc citreum CW28"

M.C. Ivan Munoz "Hidrólisis de celobiosa y su conversión a etanol mediante el autodespliegue de una beta/glucosidasa en la superficie de E.coli."

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Castillo,E. Regla,I. Demare,P. Luviano-Jardon,A. Lopez-Munguia,A. 2008. Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid. *Synlett,* 18, 2869-2873.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28. *BMC Biochem,* 9, 6.

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Rebolledo,F. Lopez-Munguia,A. eds.Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario Mexico, D.F.: UNAM.

PRINCIPAL INDICE

Dr. Fernando Valle Baheza

Tutor : Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Barbara Selisko

Dr. Rafael Vazquez Duhalt

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Abraham Marcelino Vidal "El citocromo c: un modelo de reacción de peroxidasa"

Biol. Javier Martínez "Diseño y construcción de una celda de combustible enzimática Zinc-lacasa"

M.C. Cristina Torres "Diseño de un proceso enzimático para la transformaciótn de disruptores endótcrinos en sistemas de acuicultura"

Cristina Uribe

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M.T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt, R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme. *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

LeBorgne S. Paniagua,D. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 74-92.

Ayala,M. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 172-180.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase. *Bioresour.Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere,* 72, 485-490.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

M.B. Jose Raunel Tinoco Valencia

Técnico Académico

Escalamiento y Planta Piloto

Estudiantes

Abisai Acevedo

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M.T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt, R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme. *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase. *Bioresour.Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds. *Chemosphere,* 72, 485-490.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

Dr. Francisco Xavier Soberon Mainero

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Angelica Paola Hernandez

Dr. Ruben Paul Gaytan "Nuevas Estrategias de Sintesis de ADN para la Evolucion Dirigida de Proteinas: Generacion y Enriquecimiento de Bibliotecas de Mutantes de Baja Multiplicidad"

Etienne Rajchenberg

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Dr. Ruben Paul Gaytan Colin

- Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas

Técnico Académico

- Nivel I del SNI

Cesar Aguilar Martínez

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación y caracterización de un posible factor de transcripción en Escherichia coli involucrado en la represión de la expresion de genes del metabolismo del ppGpp

Tutor : Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

M.C. Itzel Amaro Estrada

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción y caracterización de una biblioteca de fragmentos variables de anticuerpos de cadena pesada de Lama glama desplegados en fagos

Tutor : Dr. Lourival Domingos Possani

Damaris Anell Rendon

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de NR4A1 (Nur77) como modulador de la autofagia

Tutor : Dra Susana Castro

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

M.C. Dagoberto Armenta Medina

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de posiciones estadísticamente acopladas en familias de proteínas ortólogas con plegamiento de barril TIM

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

M.C. Aida Odette Avendano Vazquez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación del gen CLB5 y su papel en el desarrollo del cloroplasto

Tutor : Dra. Patricia Leon

Dra. Angela Avila Fernandez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Aislamiento, expresión y caracterización de una fructosiltransferasa de Agave tequilana Weber var. azul.

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Dr Camilo Ayala Breton

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Elementos que definen y regulan la función del RNA mensajero de rotavirus

Tutor : Dra. Susana Lopez

Maria del Rocio Banos Lara

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Ernesto Mendez

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Lic. Didier Barradas Bautista

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la inducción de amplificación genética en el mosquito vector Anopheles albimanus

Tutor : Salvador Hernandez Martínez (tutor externo)

M.B Aaron Barraza Celis

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : La nodulina 30 (NPV30) y su papel en la simbiosis y el estrés osmótico

Tutor : Dr. Federico Sanchez

M.C. Mauricio Barron Castillo

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la temperatura subfisiológica en cultivos de células cho recombinantes: efectos sobre el metabolismo, ciclo y muerte celular

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Biol. Eleuterio Benites Zaragoza

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudios estructurales en mutantes de monoTIM que complementan la actividad de TPS en cepas de E. coli

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Dra. Flavia Soledad Bossi Sandoz

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización funcional de una proteína implicada en la vía de señalización por glucosa en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dra. Patricia Leon

M.C. Maria Elena Bravo Adame

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de CD43 en el establecimiento de anergia y en el mantenimiento del repertorio de linfocitos T circulantes

Tutor : Dra. Yvonne Jane Rosenstein

M.C. Genoveva Bustos Rivera Bahena

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización proteómica de las vias de señalización de TGFbeta

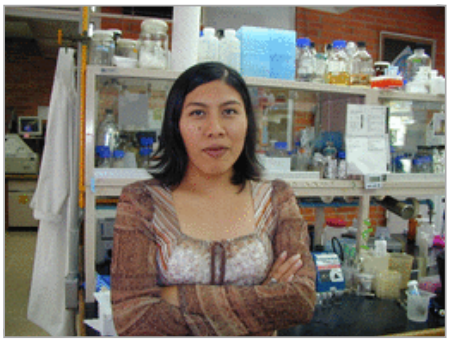
Tutor : Dr. Jose Luis Montiel (tutor externo)

Lic. Carolina Bustosrivera Bahena

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participacion de la adipocitocinas durante la respuesta inflamatoria en artritis reumatoide

Tutor : Dr. Jose Luis Montiel (tutor externo)



Mtra. Natividad Cabrera Valladares

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Rocio Vanessa Calderon Pascacio

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Q.F.B. Aldo Roman Camacho Zarco

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolución natural de la función enzimática de hisas de Corynebacterium sp.: un acercamiento cinético y estructural

Tutor : Dr. Francisco Barona (tutor externo)

Maria de los Angeles Cancino Rodezno

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : 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

Tutor : Dra. Maria Alejandra Bravo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

M.C. Juan Canul Tec

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ¿Cómo reconoce un anticuerpo neutralizante a una toxina de alacrán? el caso de la interfaz entre el BCF2 y la CN2?

Tutor : Dr. Lourival Domingos Possani

Q. Ofelia Edith Carreon Rodriguez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Efecto de la sobre-expresion de la piruvato deshidrogenasa para la generacion de una cepa homoetanologenica de Bacillus subtilis

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Dr. Santiago Castillo Ramirez

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la congruencia evolutiva de los genes ortólogos de R. etli CFN42

Tutor : Dr.Victor Gonzalez Zuniga (tutor externo)

M.C. Tania Castillo Marenco

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la acetilación de los alginatos sintetizados por Azotobacter vinelandii en función de tensión de oxígeno disuelto y la velocidad especifica de crecimiento

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

M.C. Ricardo Martin Castro Acosta

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del efecto del estres oxidante en la producción y ensamblaje de partículas pseudovirales.

Tutor : Dra. Laura Alicia Palomares

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

M.C. Vera Cazares Ordonez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda y evaluación de un marcador molecular para el estudio de los canales de potasio tipo hERG3 a partir del veneno del alacr´n Centruroides gracilis

Tutor : Dra. Georgina Gurrola

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

M.C. Sara Centeno Leija

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño, construcción y caracterización de fructosiltransferasas quiméricas con alta especificidad para la transfructosilación

Tutor : Dra. Clarita Olvera

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Ariana Chavez Mendez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación de los productos fosfoceramida y ácido lisofosfatidico generados por esfingomielinasa de veneno de araña Y Loxosceles en la toxicidad de la enzima

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Q.F.B. Cuitlahuac Chavez PeÑa

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Producción de un sistema de entrega de sustancias químicas para células en cultivo utilizando partículas pseudovirales de virus adenoasociado

Tutor : Dra. Laura Alicia Palomares

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Lic. Miguel Cocotl Yanez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la regulación que ejerce el gen psra en la síntesis de alginato PHB y AR en A. vinelandii

Tutor : Dra. Elda Guadalupe Espin

M.C. Martha Contreras Ordonez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de lacasas producidas por Pleurotus ostreatus y en co-cultivo con Trichoderma viride en medio líquido

Tutor : Dr. Leobardo Serrano

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Cesar Javier Cortes Mendoza

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evaluación del papel de las corrientes de K+ dependientes de voltaje en el establecimiento y consolidación de la memoria olfativa en Drosophila.

Tutor : Dr. Ignacio Lopez

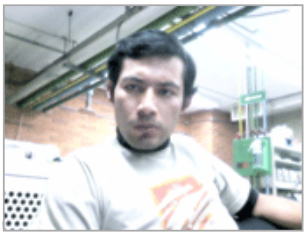
Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

M.C. Grisel Cruz Becerra

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la posible interación de p18(Hamlet) con las subunidades p8 Y p52 de TFIIH

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita



Julio Cesar Cruz De la cruz

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Oxidación de compuestos azufrados volátiles utilizando una cloroperoxidasa

Tutor : Dra. Marcela Ayala

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

M.C. Pablo Cruz Morales

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Migración funcional entre distintos plegamientos con mecanismos de reacción comunes

Tutor : Dr. Francisco Barona

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Ing. Diego Humberto Cuervo Amaya

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del efecto simultáneo de la biomasa y la proteína sobre la dispersión de aceite y aire en un sistema modelo de fermentación multifásica

Tutor : Dr. Enrique Galindo

Biol. Ramces De Jesus Garcia

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Bioacumulación de niquel en raices de plantas completas y en raíces pilosas de dos especies del género Alyssum

Tutor : Dr. Joseph Dubrovsky

Miguel Angel De la Cruz Villegas

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismos moleculares que regulan la expresión de ompS1 en Salmonella enterica serovar Typhi: OmpR, H-NS y StpA

Tutor : Dr. Edmundo Calva

M.C. Eugenio De la Mora Lugo

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Titulación de sistemas redox por difracción de rayos X

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Biol. Guillermo De la Rosa Hernandez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Producción de toxoides de serpientes africanas mediante radiación gama

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Griselda Demesa Balderrama

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Cesar Ferreira

M.C. Marco Aurelio Diaz Salinas

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Reconstitución de partículas infecciosas de rotavirus

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Monserrat Diaz Ramirez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de los cambios de pH en la pared celular de los pelos radicales en crecimiento y en respuesta a los factores de nodulación

Tutor : Dr. Luis Cardenas

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Iliana Escamilla Ramos

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

M.C. Diana Luz Escobar Zarate

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de las proteínas componentes de los SGs durante la infección con rotavirus

Tutor : Dra. Susana Lopez

Adriana Espinosa Cantu

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de permisibidad en las combinaciones del dominio nad(p) rossman por reemplazo del dominio catalítico de la shikimato deshidrogenas con homólogos

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Biol Marco Antonio Espinoza Torres

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de genes involucrados en el apagado de la síntesis de proteínas celulares mediante rearreglantes de rotavirus YM y RRV

Tutor : Dra. Susana Lopez

Dra. Georgina Estrada Tapia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

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

Tutor : Dr Gerardo Corzo

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

I.B.Q. Omar Felipe Fabela Sanchez

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Ing. Axel Falcon Rojas

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de la dispersión de aire y aceite en función de la posición espacial dentro de un fermentador modelo a nivel piloto

Tutor : Dr. Enrique Galindo

M.C. Marco Fernandez Sandoval

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Cultivos continuos para la producción de etanol a partir de mezclas xilosa-glucosa y Escherichia coli etanologénica

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

M.C. Angel Francisco Flores Alcantar

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Los genes osa de ratón: caracterización molecular y patrón de expresión durante el desarrollo embrionario

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Biol. Luis Eduardo Fonseca Ornelas

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Interacción entre alfa-sinucleína y sinfilina. ¿Mecanismo de protección celular en el mal de Parkinson?

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Dr. Julio Augusto Freyre Gonzalez

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Enrique Merino

Publicaciones

Freyre-Gonzalez,J.A. Alonso-Pavon,J.A. Trevino-Quintanilla,L.G. Collado-Vides,J. 2008. Functional architecture of Escherichia coli: new insights provided by a natural decomposition approach. *Genome Biol,* 9, R154 * .

M.C. Lili Esmeralda Gallo Ramirez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de los factores que afectan la replicación y empaquetamiento de ADN en capsides de virus adeno-asociado tipo 2

Tutor : Dra. Laura Alicia Palomares

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Lic. Maria de Lourdes Gandara Suarez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la entrada de Astrovirus Humano con el uso de VLPs acopladas a GFP

Tutor : Dr. Ernesto Mendez

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Biol. Francia Garcia Garcia

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización química de peptidos antimicrobianos provenientes del veneno de aracnidos y su potencial uso como antagonistas de cepas resistentes a antibioticos comerciales

Tutor : Dr Gerardo Corzo

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

I.B.Q. Ramses Ismael Garcia Cabrera

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del efecto de condiciones oscilantes de oxígeno en una cepa de Escherichia coli con mutaciones en las vías de fermentación ácido-mixta

Tutor : Dra. Norma Adriana Valdez

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

IBQ Adriana Garibay Henandez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evaluación de condiciones de cultivo en la producción de lípidos con el alga Neochloris oleoabundans para su uso potencial

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Jose Francisco Gasteazoro Pineiro

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Elucidación del mecanismo de desactivación de la ACCO

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

M.C. 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

Ing. Itzel Gaytan Enriquez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización química-reológica de alginatos microbianos sintetizados por cepas mutantes de Azotobacter vinelandii

Tutor : Dr. Enrique Galindo

Biol. Dora Luz Gomez Utrera

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de eventos moleculares asociados a la intoxicación con la toxina Cn2 del alacrán Centruroides noxius Hoffmann

Tutor : Dra. Georgina Gurrola

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez Aquino

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Uso de floculantes en cultivos de células de ovario de hámster chino (CHO) como estrategia de clarificación en la producción de proteínas recombinantes

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Biol. Alejandro Gonzalez Gallina

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de redes neuronales reguladoras del proceso de reproduccion de Drosophila mediante el sistema Gal4/UAS; TeTxLC

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

M.C. Ana Laura Gonzalez Cota

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de los componentes involucrados en el incremento de Ca2+ intracelular inducido por veratridina en neuronas de Drosophila

Tutor : Dr. Alberto Darszon

M.C. Ramiro Jose Gonzalez Duarte

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la eliminación de fragmentos en el extremo n-terminal de la toxina Cry1Ac y su efecto en la toxicidad contra Manduca sexta

Tutor : Dra. Liliana Pardo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Gretel Irais Gorostieta Galicia

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis del efecto de ganancia de función de oct4 en el cerebro adulto de ratón in vivo

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

M.C. Maria del Carmen Guadarrama Roman

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del estado oligomérico del regulador LeuO en Salmonella typhi y su implicación en su función reguladora

Tutor : Dr. Edmundo Calva

M.C. Gilda Guerrero Flores

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

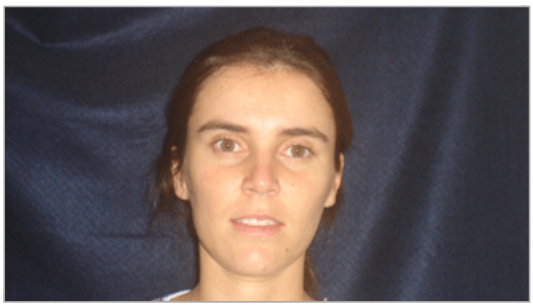
Tesis : Caracterización de la ón dopaminergica de precursores derivados de células troncales embriónicas

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez Alanis

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Joseph Dubrovsky



Maria Lucia Gutierrez Aguiar

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda de proteínas que interactúen con tonalli a en Drosophila melanogaster

Tutor : Dra. Martha Veronica Vazquez

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Alejadrina Ma. Graciela Hernandez Lopez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la expresión de Nod30 y de la proteina inhibidora de bax en la muerte celular programada durante la ´øn de frijol con microorganismos

Tutor : Dr. Federico Sanchez

M.C. Alejandra Hernandez Barrera

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de mutantes de Arabidopsis thaliana afectadas en el desarrollo de la raíz

Tutor : Dr. Joseph Dubrovsky

M.C. Kenya Hernandez Salgado

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Expresión heteróloga de variantes tóxicas y no tóxicas de la toxina CssII y su evaluación como inmunógenos

Tutor : Dr Gerardo Corzo

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Biol. Marcela Hernandez Coronado

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de mutantes de aldolasa y enolasa en Arabidopsis thaliana para determinar su asociación con la V-ATPasa y su participación en la respuesta a estrés salino

Tutor : Dra. Bronwyn Jane Barkla

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Biol. Nancy Sofia Hernandez Bueno

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Genómica funcional de la region de la Tyr72 en el pegado de la profilina a PI3K

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Ing. Martha Rosa Hidalgo Morales

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio transcripcional de la vía de n-glicosilación en células de ovario de hámster chino (CHO) cultivadas en condiciones de hipotermia moderada (30-34ºC)

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

M.C Tania Islas Flores

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis funcional del papel que desempena RACK1 de Phaseolus vulgaris durante la nodulaciónn

Tutor : Dr. Federico Sanchez

M.C. Adrian Izquierdo Marin

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Prevalencia de anticuerpos protectores anti Salmonella enterica Serovar Typhimurium en los niños de una población de Yucatán

Tutor : Dr. Edmundo Calva

Ing. Edgar Jaime Salinas

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis comparativo del efecto de distintas auxinas y citocininas durante la inducción de raíces a partir de los callos en Stenocereus gummosus

Tutor : Dra. Svetlana Shishkova

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

M.C Rafael Jimenez Mejia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización molecular de la proteína GrlA, un regulador positivo de factores de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Omar Jose Ramirez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de los canales de calcio modulados por voltaje que participan en la reacción acrosomal inducida por ZP3 en espermatozoides de humano

Tutor : Dra. Claudia Lydia Trevino

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Biol. Karla Juarez Contreras

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de una isoforma truncada de la piroglutamil peptidasa II en un contexto neuronal

Tutor : Dra. Leonor Perez

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Rafael Alejandro Juarez Uribe

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda de proteínas que interaccionan con TnaA en Drosophila melanogaster

Tutor : Dra. Martha Veronica Vazquez

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

M.C. Cristina Lara Ochoa

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterizacón de GrlR, un regulador negativo de la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Q. Laura Julieta Leal Reyes

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería metabólica de Escherichia coli para la producción homofermentativa de l-lactato a partir de xilosa

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Q.F.B. Jesus Salvador Lopez Bucio

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Angel Arturo Guevara

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Vanessa Lopez Guerrero

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evaluación de replicones de RNA como potenciales vacunas contra rotavirus

Tutor : Dr. Fernando Esquivel

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Ing. Jesus Esteban Lozano Alvarez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Influencia de la velocidad de transferencia de oxígeno en la producción de alginato producido por Azotobacter vinelandii bajo condiciones de no-limitación de oxígeno

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

M.C. Oscar Daniel Luna Martínez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de las bases estructurales y moleculares asociadas a las propiedades biofísicas y fibrilogénicas in vitro de la RVLAR

Tutor : Dr. Baltazar Becerril

Lic. Cecilia Martínez Campos

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación de la molécula CD43 en el rescate de la anergia inducida en respuesta a las señales del TCR

Tutor : Dr. Martin Gustavo Pedraza

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Ing. Fatima Berenice Martínez Obregon

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis del fosfoproteoma de Saccharomices cerevisiae en respuesta adaptativa a estrés oxidativo

Tutor : Dr. Sergio Encarnacion (tutor externo)

Biol. Javier Martínez Ortiz

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño y construcción de una celda de combustible enzimática Zinc-lacasa

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

Lic. Liliana Martínez Lara

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Visualizando los niveles intracelulares de calcio utilizando camaleón en la simbiosis rhizobia-leguminosa.

Tutor : Dr. Luis Cardenas

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

M.C. Mario Martínez Nuñez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de señales de regulación conservadas para el análisis de rutas metabólicas en organismos bacterianos

Tutor : Dr. Enrique Merino

M.C. Miguel-Angel Martínez Mercado

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de gangliósidos en la infección de células Ma104 por rotavirus

Tutor : Dr. Pavel Isa

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Nancy Elizabeth Martínez Diaz

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Visualizacion in vivo de microdominios lipidicos (lipid rafts) en Phaseolus vulgari

Tutor : Dr. Luis Cardenas

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

M.C. Pablo Martínez Lopez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del canal de K+ S1o3 y los canales de Ca2+ tipo T del espermatozoide y su posible implicación en procesos espermáticos

Tutor : Dr. Alberto Darszon

M.C. Veronica Martínez Santos

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la regulación transcripcional del operón ecp en *Escherichia coli* enteropatogena y *E. coli* Enterohemorragica

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Q.F.B. Liliana Medina Aparicio

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis genético de STY3070 en Salmonella enterica Serovar Typhi

Tutor : Dr. Ismael Hernandez

Grupo del Dr. Edmundo Calva

M.C Abraham Medrano Lopez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización funcional de Ler, el regulador positivo de genes de virulencia en *Escherichia coli* Enteropatógena (EPEC)

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

M.C. Erika Mellado Mojica

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ¿Es la proteólisis de la dextransacarasa (DsrS) de Leuconostoc mesenteroides B512F un proceso autocatalítico?

Tutor : Dra. Clarita Olvera

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

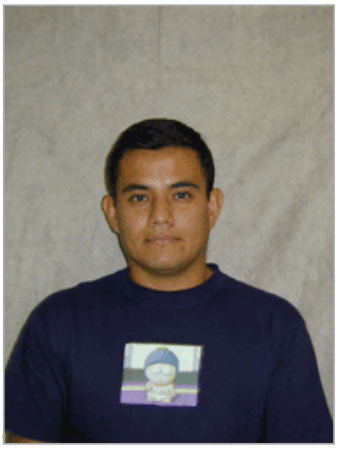
M.C. Arlette Mena Arizmendi

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Glicosilación enzimática de compuestos hidrofóbicos mediante glicosiltransferasas

Tutor : Dr. Edmundo Castillo

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia



Eugenio Meza Mora

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio sobre el efecto de la actividad de piruvato cinasa en la distribución de flujos en el metabolismo central de una cepa de Escherichia coli que carece del sistema de fosfotransferasa

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Biol. Carlos Mojica Cardoso

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Expresión de marcadores presentes en células madre de tumores cerebrales

Tutor : Dr. Jesus Santa Olalla (tutor externo)

Juan Luis Monribot Villanueva

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda de proteínas que interactuan con dominios de TnaA de Drosophila melanogaster

Tutor : Dra. Martha Veronica Vazquez

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Juan Esteban Monroy Lara

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Expresión de un sensor fluorescente a AMPc en espermatozoide

Tutor : Dr. Takuya Nishigaki

Grupo del Dr. Alberto Darszon

M.C. Lucio Ricardo Montero Valenzuela

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Interacción de la profilina con las hormonas de crecimiento vegetal

Tutor : Dr. Federico Sanchez

M.C. Jesus Montiel Gonzalez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis funcional de las NADPH oxidasas de las raices de frijol en las etapas tempranas de la nodulación

Tutor : M.C. Maria del Carmen Quinto

M.C. Areli del Carmen Moran Garcia

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño y construcción de una cistatina consenso

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Jose Moreno Ayala

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de la función del gen Zimp7 durante el desarrollo del pez zebra

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Biol. Ana Joyce Muñoz Arellano

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Biosíntesis de 3,4-dihidroxifenil-L-alanina (L-DOPA) en Escherichia coli a partir de glucosa

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Ing. Rodolfo Ortiz Castillo

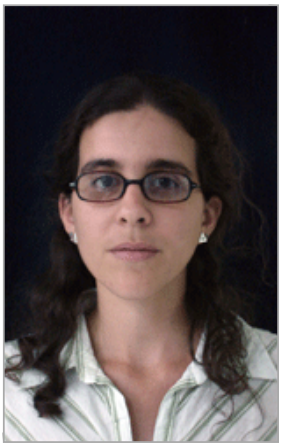
- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Biol. Carlos Humberto Ortíz Ramirez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis del mecanismo de activación por protones del transportador PvAMT1;1 de frijol

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja



Lic. Anabel Otero Bilbao

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la induccion de las glicosiltransferasas en Leuconostoc mesenteroides ATCC 8293

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Zoraya Palomera Sanchez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El papel de la maquinaria de reparación del dna sobre las modificaciones de la cromatina despúes de la irradiación con luz ultravioleta

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

I.B.Q. Jose Raul Perez Estrada

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de la catalasa en diferentes condiciones metabólicas

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

M.C Juan Carlos Perez Monter

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 del Dr. Jean Louis Charli

M.C. Sergio Perez Landero

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El papel de hsfl y skn7 en la regulación de la respuesta al estrés en Saccaromyces cerevisiae a través de la vía Ras-AMPc-PKA

Tutor : Dr. Jorge Nieto

I.B.Q. Edith Ponce Recinos

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Aislamiento, obtencion y caracterizacion de una lipasa de Ustilago maydi

Tutor : Dra. Clarita Olvera

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Biol. Rene Jesus Porraz Mercado

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de la actividad espacio-temporal de promPvRLK-LRR::GUS-GFP en nódulo y raíces transgénicas de frijol

Tutor : Dra. Rosana Sanchez

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

M.C. Rosa Quiroz Castaneda

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de genes de celulasas del hongo termotolerante Pycnoporus sanguineus CEIBMD01

Tutor : Dr. Jordi Folch Mallol (tutor externo)

Etienne Rajchenberg Ceccena

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Francisco Xavier Soberon

Eder Amaury Ramirez Jimenez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Generación de precursores neurales a partir de sangre de cordón umbilical humano

Tutor : Dr. Jesus Santa Olalla (tutor externo)

Biol. Norma Angelica Ramirez Perez

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Ramon Antonio Gonzalez

Santos Ramirez Carreto

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción y análisis de libreróas de cDNA de la familia conidae

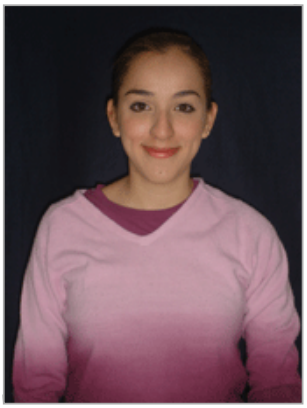
Tutor : Dr. Baltazar Becerril

Mauricio Alberto Realpe Quintero

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caraterización de receptores para rotavirus en células polarizadas

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias



Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes Fernandez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de las regiones de interacción de la toxina Cry4Ba con el receptor de la fosfatasa alcalina en Aedes aegypti

Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Lucero Yazmin Rivera Najera

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio estructural y funcional de la proteína PvLEA-18 de Phaseolus vulgaris

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

M.C. Alexis Joavany Rodriguez Solis

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modulación del potencial redox en citocromo C y su efecto en la oxidación de fenoles

Tutor : Dr Gerardo Corzo

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

I.B.Q. Damaris Rodriguez Lopez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación de oct4 y modificaciones epigenéticas en la regulación de Pax2 durante el desarrollo del cerebro en ratón

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Biol. Everardo Rodriguez Rodriguez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Seleccion de fragmentos variables de cadena sencilla (scFv) especificas contra melitina

Tutor : Dr. Baltazar Becerril

Jonathan Rodriguez Lopez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis genómico funcional y caracterización bioquímica de las proteínas de choque térmico de bajo peso molecular en plantas

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Jose Alberto Rodriguez Ruiz

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Modulación de la expresión de genes clave en la siosintesis de Shikimato cepas de *Escherichia coli*

Tutor : Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Dra. Rocio Rodriguez Valentin

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Busqueda de circuitos neuronales discretos involucrados en la fertilidad de Drosophila melanogaster.

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

M.C. William Alfonso Rodriguez Limas

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño de estrategias de produccion de pseudoparticulas virales de rotavirus bovino en levaduras mediante herramientas moleculares y de bioproceso

Tutor : Dra. Laura Alicia Palomares

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

M.C. Ricardo Rojas Gomez

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la capacidad de unión y transporte de cápsides de virus adenoasociado tipo 2 en células de mamífero

Tutor : Dra. Laura Alicia Palomares

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

M.C. Yanet Romero Ramirez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Regulación de la expresión de los genes de bosintesis de alquilresorcinoles por los sistemas Gac, Rsm, el factor sigma RpoS y el regulador transcripcional ArsR en Azotobacter vinelandii.

Tutor : Dr. Daniel Genaro Segura

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

M.C. Paul Rosas Santiago

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Regulación funcional del transportador de Na+ OsHKT1

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

M.C. Rosa Maria Rubio Robles

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de las proteinas celulares involucradas en la traducción de los rnas mensajeros de rotavirus

Tutor : Dra. Susana Lopez

Jose David Ruiz Aguilar

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Biol. Andrea Sabido Ramos

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción y caracterización de un sistema para la expresión cromosomal de genes de Escherichia coli

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Marcos Amed Salazar Blas

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Genómica funcional del gen de profilina en el tráfico vesicular en la interacción de Phaseolus vulgaris con Rhizobium

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Q.F.B. Rosalva Salgado Bravo

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Efecto de las proteínas de función desconocida YhcF y YgbI en la formación de biopelícula en Escherichia coli

Tutor : Dr. Ricardo Oropeza

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Ivan Sanchez Diaz

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de moscas Drosophila melanogaster mutantes en relación a su respuesta a nicotina

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

M.C. Lorena Paulina Sanchez Sanchez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño de una partícula catalíticamente activa e inmunogénicamente inerte basada en la fosfotristerasa

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

M.C. Monserrat-Alba Sandoval Hernandez

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Regulación de los genes de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento a traves de las señales de CD43 y el TCR

Tutor : Dra. Yvonne Jane Rosenstein

M.C. Hugo Javier Serrano Posada

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de la dosis de radiación límite en metaloenzimas con el fin de preservar la información biológica

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Daniela Silva Ayala

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando una biblioteca de shRNAs

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Ing. Rene Soto Martinez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Producción de una vacuna de ADN en cultivos a altas concentraciones de sustrato emplenando una cepa de Escherichia coli modificada genéticamente

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Ing. Victor Hugo Tierrafria Pulido

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Determinación de la especificidad de los transportadores de ferroxaminas en Streptomyces coelicolor mediante ingeniería genética: repercusión en el proceso biotecnológico de purificación de desferroxamina b (desferal)

Tutor : Dr. Francisco Barona (tutor externo)

M.C. Christian Torres Sosa

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Dinámica evolutiva en redes genéticas, con mutación, selección y adecuación.

Tutor : Dr. Maximino Aldana González (tutor externo)

M.C. Cristina Torres Duarte

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño de un proceso enzimático para la transformaciótn de disruptores endótcrinos en sistemas de acuicultura

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

I.B.Q. Berenice Trujillo Martinez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Diseño de un biocatalizador activo en presencia de solventes polares empleando peroxidasas

Tutor : Dra. Marcela Ayala

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

M.C. Niurka Trujillo Paredes

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Regulación del potencial de diferenciación de células troncales neurales

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

M.C Vicenta Trujillo Alonso

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de la infección por rotavirus en la inducción de estres celular

Tutor : Dra. Susana Lopez

M.C. Carlos Alberto Valencia Antunez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Localización de proteínas virales y celulares que interaccionan con la E1B55 kD de adenovirus a lo largo del ciclo de replicación viral

Tutor : Dr. Ramon Gonzalez Garcia Conde (tutor externo)

Ana Alejandra Vargas Tah

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización de la tirosinasa Me1a de Rhizobium etli y su utilizacion para la producción de polimeros aromáticos en Escherichia coli

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Dra. Maria Del Consuelo Vazquez Limon

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolución dirigida de la piruvato Descarboxilasa de zymomonas Mobilis paara la produccion de etanol usando como método de selección el cultivo continuo

Tutor : Dr. Joel Osuna

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

M.C. Joel Vega Badillo

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Evolución dirigida de la L-(+) lactatodeshidrogenasa (LctE) de Bacillus subtilis para mejorar sus propiedades catalíticas y nivel de expresión en Escherichia coli

Tutor : Dr. Joel Osuna

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Claudia Velazquez Sanchez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización del gen Hexr1 como posible regulador de la via enter-doudoroff y su papel en la síntesis de alginato en Azotobacter vinelandii

Tutor : Dra. Cinthia Ernestina Nunez

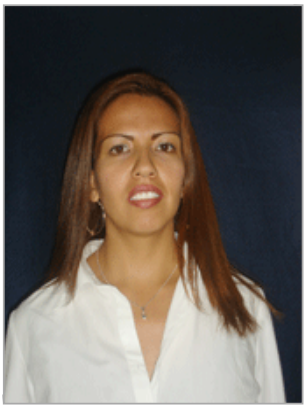
Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

M.C. Karina Verdel Aranda

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Cinética enzimática de fosforribosil antranilato isomerasas (PRAI) obtenidas por evolución dirigida

Tutor : Dr. Francisco Xavier Soberon



Irene Vergara Bahena

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Influencia de la vía de administración en la capacidad neutralizante in vivo de dos antivenenos

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Biol. Abraham Marcelino Vidal Limon

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El citocromo c: un modelo de reacción de peroxidasa

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

M.C. Miryam Ivette Villalba Velazquez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio sobre el papel de PerC y Gr1A en la regulación del gen ler de Escherichia coli enteropatógena

Tutor : Dr. Baltazar Becerril

M.C. Maria Claudia Villicana Torres

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Análisis de las interacciones genéticas y moleculares de TFIIH con supresores tumorales en Drosophila melanogaster

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

Biol. Magdalena Wiesner Reyes

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización genotípica de aislamientos clínicos de Salmonella typhimurium

Tutor : Dr. Edmundo Calva

Deborah Yanajara Parra

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : estudio de la degradacion intracelular de phb en A. vinelandii

Tutor : Dr. Daniel Genaro Segura

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Biol Gabriela Zarraga Granados

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Consecuencias funcionales de la simulación de Nur77

Tutor : Dra Susana Castro

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Fernando Zuniga Navarrete

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la interacción de la toxina Cry3a con sus receptores en coleoptero

Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Graduados

Maestria *(ver Doctorado)*

Estudio cinético de producción de partículas pseudo rotavirales de triple capa.

M.C. Ricardo Martin Castro
Tutor Dra. Laura Alicia Palomares
05/12/08

Búsqueda de nuevos elementos moleculares involucrados en mecanismos de nocicepción en Drosophila melanogaster

M.C. Monica Cecilia Castellanos
Tutor Dr. Enrique Alejandro Reynaud
05/12/08

Implicaciones de la relación entre los cambios del calcio/curvatura del flagelo en la quimiotaxis del espermatozoide del erizo de mar

M.C Adan Oswaldo Guerrero
Tutor Dr. Christopher Wood
04/12/08

Mecanismo de la regulación mediada por ABA sobre la expresión de un gen LEA inducido por sequía

M.C Ericka Jimenez
Tutor Dra. Alejandra Alicia Covarrubias
07/11/08

Análisis de la posible interación de p18(Hamlet) con las subunidades p8 Y p52 de TFIIH

M.C. Grisel Cruz

Tutor Dr. Mario Enrique Zurita

23/10/08

El papel del factor de crecimiento transformante beta (TGFB) en la diferenciación del fenotipo TRHérgico hipotalá:mico

M.C. Miriam Martínez

Tutor Dra. Leonor Perez

03/10/08

Producción de un fragmento de anticuerpo recombinante quimérico antiesfingomielinasa contra la mordedura de la araña Loxosceles

M.C. Claudia Lizbeth Moctezuma

Tutor Dr. Alejandro Alagon

26/09/08

Aislamiento y caracterización de bacterias halófilas degradadoras de hidrocarburos

M.C. Dayanira Paniagua

Tutor Dr. Rafael Vazquez

24/09/08

Efecto de la inhibición de actividades enzimáticas que consumen fosfoenolpirato (PEP) sobre la capacidad de síntesis de shikimato en Bacillus subtilis

M.C. Cuauhtemoc Licona

Tutor Dr. Guillermo Gosset

26/08/08

Caracterización funcional de los transportadores OsHKT1;3 y OsHKT2;3 de Oryza sativa

M.C. Paul Rosas

Tutor Dr. Omar Homero Pantoja

26/08/08

Producción de alginato en cultivo lote alimentado mediante una cepa mutante de Azotobacter vinelandii incapaz de sintetizar poli-beta-hidroxibutirato

M.C. Miguel Mejia

Tutor Dr. Carlos Felipe Pena

22/08/08

Identificación de los determinantes moleculares que median la bifuncionalidad de PriA de Streptomyces coelicolor

M.C. Lianet Noda

Tutor Dr. Francisco Barona

07/08/08

Búsqueda de las determinantes estructurales de la inhibición por pH en la lacasa de Coriolopsis gallica

M.C. Eugenio De la Mora

Tutor Dr. Enrique Rudiño

27/06/08

Caracterización de la hidrólisis enzimática de fructanas

M.C. Ivan Munoz

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

26/06/08

Estudio sobre la activación de apoptosis dependiente de p53 durante la fase temprana del ciclo de replicación de adenovirus

M.C. Francisco Miguel Lopez

Tutor Dr. Ramon Gonzalez Garcia Conde

20/06/08

Papel de CD43 en células tumorales

M.C. Amiel Olivos

Tutor Dr. Martin Gustavo Pedraza

18/06/08

Selección de péptidos que unen receptores de las toxinas Cry1A de Bacillus thuringiensis empleando la tecnología de despliegue en fagos

M.C. Maria Teresa Martínez

Tutor Dra Isabel Gomez

27/05/08

Expresión de alfa-latrotoxina recombinante activa de Latrodectus mactans utilizando el sistema de células de insecto-baculovirus

M.C. Mabel Rodriguez

Tutor Dr. Roberto Pablo Stock

16/05/08

Diseño de proteínas a través de intercambio de asas catalitícas en barriles TIM

M.C. Adrian Ochoa

Tutor Dra. Gloria Saab

21/04/08

Diseño y construcción de variantes de la enzima fosforribosil antranilato isomerasa (PRAI) con asas de aldolasas clase I

M.C. Biviana Flores

Tutor Dr. Francisco Xavier Soberon

09/04/08

Regulación de la expresión genética de arsA en Azotobacter vinelandii

M.C. Yanet Romero

Tutor Dr. Daniel Genaro Segura

04/04/08

Identificación del sitio de interacción de una fosfatasa alcalina de Aedes aegypti con la toxina Cry11Aa

M.C. Erandi Lira

Tutor Dr. Mario Soberon

24/03/08

Obtención de proteínas plegadas a través de la complementación de una unidad (beta/alfa)4 con secuencias genómicas

M.C. Jose Farias

Tutor Dr. Lorenzo Segovia

06/03/08

Desarrollo y aplicación de un sistema de video de alta velocidad para el análisis de dispersiones multifásicas

M.C. Eliane Guevara

Tutor Dr. Enrique Galindo

26/02/08

Dinámica molecular de la transición entre los dos confórmeros R Y T de la glucosamina 6- fosfato desaminasa

M.C. Laura Dominguez

Tutor Dr. Lorenzo Segovia

15/02/08

Análisis de operones divergentes conservados en procariontes para la identificación de potenciales sitios de unión a factores transcripcionales

M.C. Patricia Oliver

Tutor Dr. Enrique Merino

22/01/08

Co-evolución de residuos: restricción evolutiva de la estructura y la función de la protilina

M.C. Lucio Ricardo Montero

Tutor Dr. Federico Sanchez

18/01/08

Dr. Juan Carlos Sigala Alanis

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar Zapata

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Inv. de Excelencia del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Jose Alberto Rodriguez "Modulación de la expresión de genes clave en la siosintesis de Shikimato cepas de *Escherichia coli*"

Dr. Juan Carlos Sigala "Metabolismo de acetato en cepas de Escherichia coli PTS- y PTS-GLC+: evidencia de ciclos inútiles y de diferentes estrategias de utilización de carbono"

M.C. Karla Martínez "Análisis de la expresión de los genes y proteinas involucrados en el transporte y metabolismo central de una cepa de Escherichia coli carente del sistema PTS cuando utiliza simultaneamente glucosa y glicerol"

Cesar Aguilar "Identificación y caracterización de un posible factor de transcripción en Escherichia coli involucrado en la represión de la expresion de genes del metabolismo del ppGpp"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Bolivar-Zapata,F.G. Creación y consolidación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología y su transformación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 1. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 13-20

PRINCIPAL INDICE

Dra. Virginia Montserrat Orencio Trejo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Control del flujo glicolítico y de formación de etanol en Escherichia coli etanologénica

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Dr. Alfredo Martínez Jimenez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Estudiantes

I.B.Q. Cessna Lizbeth Moss

Q. Laura Julieta Leal "Ingeniería metabólica de Escherichia coli para la producción homofermentativa de l-lactato a partir de xilosa"

Q. Ofelia Edith Carreon "Efecto de la sobre-expresion de la piruvato deshidrogenasa para la generacion de una cepa homoetanologenica de Bacillus subtilis"

M.C. Marco Fernandez "Cultivos continuos para la producción de etanol a partir de mezclas xilosa-glucosa y Escherichia coli etanologénica"

Dra. Aida Susana Romero "Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol"

José Utrilla "Ingeniería metabólica para la conversión eficiente de xilosa en D-lactato"

Dra. Virginia Montserrat Orencio "Control del flujo glicolítico y de formación de etanol en Escherichia coli etanologénica"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 373-384

Dra. Maria Isabel Tussie Luna

Maestría en Investigación Biomédica Básica

Tesis : Construccion y analisis de tipo estructura-funcion de dos moleculas recombinantes substratos para la replicasa de Fago Qß, que contiene una sonda para Trypanosoma cruzi

Tutor : Dr. Paul Lizardi

Dr. Paul Lizardi

Dra. Maria Elena Ortiz Soto

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización y aplicación de la inulosacarasa de Leuconostoc citreum CW28

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Publicaciones

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Dra. Sonia Marcela Cuellar Ortiz

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean. *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Victor Miguel Palomar

M.C Ericka Jimenez "Mecanismo de la regulación mediada por ABA sobre la expresión de un gen LEA inducido por sequía"

M.C Yadira Olvera "Análisis funcional de la familia de hidrofilinas LEA4 en Arabidopsis thaliana"

Alma Eliane Castellanos

Dra. Sonia Marcela Cuellar "Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa"

Lucero Yazmin Rivera "Estudio estructural y funcional de la proteína PvLEA-18 de Phaseolus vulgaris"

I.B.Q. Gloria Amparo Rangel

Publicaciones

Peng,Y. Reyes,J.L. Wei,H. Yang,Y. Karlson,D. Covarrubias,A.A. Krebs,S.L. Fessehaie,A. Arora,R. 2008. RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants. *Physiol Plant,* 134, 583-597.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins. *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A.A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection. *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean. *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Barrios-Gonzalez,J. Banos,J.G. Covarrubias,A.A. Garay-Arroyo,A. 2008. Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation. *Applied Microbiology and Biotechnology,* 79, 179-186.

Libros y capítulos

Covarrubias-Robles,A.A. Sobrevivir al estrés: cómo responden las plantas a la falta de agua en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 22. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 253-262

Dra. Aida Susana Romero Garcia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Dr. Luis Del Pozo Yauner

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide

Tutor : Dr. Baltazar Becerril

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Dra. Nuria Jimenez Juarez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio del proceso de oligomerización de toxinas Cry1A producidas por Bacillus thuringiensis

Publicaciones

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Dra. Maria Alejandra Bravo de la Parra

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

Biol. Luis Enrique Zavala

Beatriz Elizabeth Noriega

Raquel Gabriela Arroyo

Maria de los Angeles Cancino "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"

Publicaciones

Hernandez-Linares,I. Lopez-Arellano,M.E. Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E. Bravo de la Parra,A. 2008. Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae. *Ann.N Y Acad.Sci.,* 1149, 164-166.

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins?. *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Dra. Liliana Maruri Avidal

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Publicaciones

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles. *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

- Director
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Daniela Silva "Identificación de proteínas celulares necesarias en la infección por rotavirus utilizando una biblioteca de shRNAs"

Dra. Liliana Maruri "El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus"

Selene Lizbeth Fernandez

Mauricio Alberto Realpe "Caraterización de receptores para rotavirus en células polarizadas"

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles. *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. *Water Res,* 42, 2618-2628.

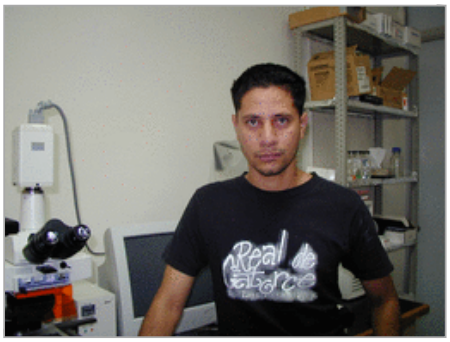
Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules. *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 159-166

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177



Dr. Victor Antonio Garcia Angulo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Publicaciones

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium. *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

Dr. Jose Luis Puente Garcia

- Jefe del Departamento Microbiología Molecular
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Sara Berenice Martínez "Caracterización del mecanismo molecular por el que GrlR regula negativamente la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena"

M.C Rafael Jimenez "Caracterización molecular de la proteína GrlA, un regulador positivo de factores de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)"

Sara Betania Cruz "Construcción y caracterización de mutantes de GrlA, el regulador positivo de la virulencia en *Escherichia coli* enteropatógena"

Dr. Victor Antonio Garcia "Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium"

M.C. Veronica Martínez "Análisis de la regulación transcripcional del operón ecp en *Escherichia coli* enteropatogena y *E. coli* Enterohemorragica"

M.C. Cristina Lara "Caracterizacón de GrlR, un regulador negativo de la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena"

M.C Abraham Medrano "Caracterización funcional de Ler, el regulador positivo de genes de virulencia en *Escherichia coli* Enteropatógena (EPEC)"

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B. B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens. *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium. *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

Hernandez-Castro,R. Verdugo-Rodriguez,A. Puente,J.L. Suarez-Guemes,F. 2008. The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells. *Microb.Pathog.,* 44, 28-33.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

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

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

ROTAVIRUS Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se

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

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

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

durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

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

heterologos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteomicos, ensayos de genomica funcional, etc.

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water *Water Res,* 42, 2618-2628.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Mendez-Salinas,E. Arias-Ortiz,C.F. 2008. Cómo los virus modulan y aprovechan la muerte celular programada en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 14. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 159-166

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. 2008. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

Publicaciones Selectas

Montero H, Rojas M, Arias CF, López S. 2008. Rotavirus infection induces

the phosphorylation of eIF2 alpha but prevents the formation of stress granules. J Virol, 82, 1496-1504.

Montero H, Arias CF, López S. 2006. Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis. J Virol, 80, 9031-9038.

Pérez-Vargas J, Isa P, López L, Arias CF. 2006. Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America-risks and benefits. Arch Med Res, 37, 1-10.

Déctor M, Romero P, López S, Arias CF. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. EMBO Rep, 3, 1175-1180.

Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF. 2000. Integrin avβ3 mediates rotavirus cell entry. PNAS-USA, 97, 14644-14649.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN219208, IN210807, IN226306, IN212208, IN226106; CONACyT 0054492, 52196, 0060025, *091677, 79574; UC MEXUS CN-08-241; HHMI 55005515.

Dr. Carlos Federico Arias	Director
	Investigador
Dr. Pavel Isa	Investigador
Dr. Tomas David Lopez	Investigador
Dr. Ernesto Mendez	Investigador
Maria del Rocio Banos	Estudiante
Lic. Maria de Lourdes Gandara	Estudiante
Q.F.B. Henry Geovanni Gomez	Estudiante
Mauricio Alberto Realpe	Estudiante
Tomas Rodriguez	Estudiante
M.C. Margarito Rojas	Estudiante
Federico Sanchez	Estudiante
Daniela Silva	Estudiante
Luis Alberto Casorla	Graduado
Selene Lizbeth Fernandez	Graduado
Dra. Liliana Maruri	Graduado
Lorena Salazar	Laboratorista

Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

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

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

genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

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

ASTROVIRUS Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL. En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud

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

Selene Lizbeth Fernandez Valverde

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Dr. Tomas David Lopez Diaz

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Estudiantes

M.C. Margarito Rojas "Función de la proteína NSP5 en el ciclo replicativo de rotavirus"

Tomas Rodriguez

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Dra. Martha A. Arguello Morales

-
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Libros y capítulos

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

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 .

- **Respaldos.** Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.
- **Administración de Equipos.** Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles -

actualización de software público, vía Internet.

- **Redes** . Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico.
- **Registro, respaldo y control de software.** La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.
- **Inventario de Equipos.** Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

Ing. Arturo Ocadiz	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	Técnico Académico
Lic. Alma Lidia Martínez	Técnico Académico
Abel Linares	Asistente de Procesos

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

BIOTECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS INSECTICIDAS DE *BACILLUS THURINGIENSIS*

Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis.* El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana; el estudio de la participación de los microdominios de membrana y la respuesta intracelular en la actividad de las toxinas; el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto, las deleciones en el extremo amino-terminal que permiten oligomerizan en auscencia del receptor caderina y matar insectos resistentes que carecen de caderina, el análisis de unión de toxinas a membranas de insectos resistentes a las toxinas Cry y la generación de plantas transgénicas que expresan diferentes modificaciones de las toxinas Cry.

Desde 1996 hemos trabajado en estrecha colaboración con el grupo del Dr. Mario Soberón, quien además se ha concentrado en la descripción de las bases moleculares de la especificidad de estas toxinas. Analizando los

epítopes de interacción con los diferentes receptores así como la identificación de receptores en diferentes insectos plaga. Es fácil entender que el trabajo del grupo de Mario Soberón y el nuestro es mutuamente dependiente y complementario. En 2004 publicamos un modelo del mecanismo de acción de las toxinas Cry1A en lepidópteros basado en datos de nuestros laboratorios. En este modelo propusimos que estas toxinas interaccionan de manera secuencial con dos receptores, caderina y aminopeptidasa (APN). Propusimos que el primer contacto con caderina genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en una arreglo de 250 kDa, posiblemente un tetrámero. La toxina en conformación de oligómero incrementa su afinidad por APN, la cual esta anclada a la membrana por un puente de GPI 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. En ese momento propusimos que el conocimiento a nivel molecular de como matan estas toxinas sentaría las bases para en un futuro diseñar toxinas más potentes con espectros de acción diferentes ó que sean capaces de sobrellevar el problema de resistencia. En febrero 2005 generamos toxinas modificadas que carecían de hélice alfa-1 con la idea de tener una mutante que genere eficientemente la estructura oligomérica sin necesidad del contacto con el primer receptor, que nos permitiera tener grandes cantidades del oligómero en solución para estudios estructurales y funcionales. Estas toxinas mutantes podrian ser utilizadas para matar a los insectos resistentes que carecen del receptor caderina. Establecimos la colaboración con Dr. Tabashnik, le enviamos toxinas modificadas que fueron probadas contra insectos de *Pectinophora gossypiella* (principal plaga en algodón), resistentes a toxinas Cry1Ab y Cry1Ac. El resultado fue sorprendente mostrando total perdida de resistencia a las toxinas Cry. Al mismo tiempo silenciamos la expresión de caderina en larvas de Manduca sexta utilizando dsRNAi, demostramos que las larvas no expresan caderina, se vuelven resistentes a toxinas Cry1A pero sensibles a toxinas modificadas sin hélice alfa-1.

Hemos comenzado a probar estas toxinas modificadas contra otros insectos resistentes como *Plutella xylostella, Trichoplusia ni, Heliothis virescens, Helicoverpa armigera, Diatraea sacharalis y Ostrinia nubilalis* , en donde también se abatió la resistencia. Por otro lado, estamos mapeando el corte de hélice alfa-1 para encontrar la condición en donde se genere la toxina más estable, con mayor toxicidad y estamos modificando otras toxinas como las activas contra mosquitos y contra coleopteros. Hemos iniciado un estudio sobre la unión de las toxinas modificadas a los receptores presentes en insectos sensibles y resistentes a toxinas Cry nativas. Nos interesa continuar nuestros estudios estructurales y funcionales de la inserción de toxinas Cry en membrana utilizando análisis de espectroscopia de fluorescencia, microscopía electrónica y electrofisiología. Hemos analizado los cambios estructurales en formas monoméricas y oligoméricas de la toxina inducidos por calor y por agentes caotrópicos combinado con proteolisis parcial, así como cambios conformacionales por interacción con receptor APN. En estos estudios demostramos que el dominio I esta más estructurado, es el que se inserta

en membrana y que la interacción con APN induce una estructura más flexible capaz de insertarse en membrana. Otros proyectos se enfocan a describir el proceso de oligomerización de las toxinas Cry1A y Cry11A. Tenemos mutantes puntuales que afectan este proceso que nos permiten identificar algunas regiones de la toxina involucradas en oligomerización. Hemos optimizado este proceso y nuestros datos apuntan a la importancia de generar una estructura parcialmente desnaturalizada, tipo moltenglobe, la cual se obtiene por pH alcalino. Tenemos ahora arreglos paracristalinos que nos permitirán hacer un análisis de microscopía electrónica sobre el arreglo estructural de la toxina en el estado oligomérico en solución y también insertado a membrana. Finalmente hemos iniciado un proyecto muy ambicioso sobre el análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry que nos permitirá iniciar una nueva área sobre la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Nos interesa iniciar el análisis de la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo d e acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Publicaciones

Hernandez-Linares,I. Lopez-Arellano,M.E. Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E. Bravo de la Parra,A. 2008. Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae *Ann. N Y Acad.Sci.,* 1149, 164-166.

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins? *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon, M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta *Peptides,* 29, 318-323.

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.) *Planta,* 227, 363-373.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. 2008. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo

de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Publicaciones Selectas

Bravo, A, Soberón M.2008 How to cope with insect resistance to Bt toxins? Trends Biotechnol. 26: 573-579

Soberón, M, Pardo-López, L, López, I, Gómez, I, Tabashnik, B, Bravo, A. 2007. Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Science, 318:1640-1642

Pérez, C, Fernandez, LE, Sun, J, Folch, JL, Gill, SS, Soberón M, Bravo A. 2005. Bti Cry11Aa and Cyt1Aa toxins interactions support the synergism-model that Cyt1Aa functions as membrane-bound receptor. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 102:18303-18308

Bravo, A, Gómez, I, Conde, J, Muñoz-Garay, C, Sánchez, J, Miranda, R, Zhuang, M, Gill, SS, Soberón, M. 2004. Oligomerization triggers binding of a Bacillus thuringienis Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains. Biochim. Biophys. Acta. 1667:38-46

de Maagd R, Bravo A, Berry C, Crickmore N, Schnepf E. 2003. Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. Ann Rev Gen, 37, 409-433.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN222308; CONACyT 48631-Q, J45863-Q, J84548-Q; NIAID S-00000142; USDA 2007-35607-17780.

Dra. Maria Alejandra Bravo	Investigador
Dr. Roberto Carlos Munoz	Investigador
Dra. Liliana Pardo	Investigador
Dra. Helena Porta	Investigador
Dra. Claudia Rodriguez	Postdoctoral
Lic. Blanca Lizbeth Cabrera	Técnico Académico
Jorge Felix Sanchez	Técnico Académico
Q.F.B. Jose Natividad Aguilar	Estudiante
Raquel Gabriela Arroyo	Estudiante

Maria de los Angeles Cancino	Estudiante
Beatriz Elizabeth Noriega	Estudiante
Biol. Leivi Clara Portugal	Estudiante
Francisco Romero	Estudiante
Biol. Luis Enrique Zavala	Estudiante
Biol. Leivi Clara Portugal	Graduado
Graciela Dominguez	Secretario

Grupo del Dr. Edmundo Calva

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

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica,* al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos. Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas -proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Entre los reguladores positivos de ompS1 y ompS2, nuestro grupo descubrió a LeuO, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre ompS1. Recientemente, en consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica,* el cual consiste, además de ompS1 y ompS2, del operón assT (arilsulfato sulfotransferasa)-dsbA (parálogo)-dsbB (parálogo)

y del posible operón STY3070 al 3074, a los cuales regula positivamente; además de tpx (tiol peroxidasa), ompX (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Además, estamos explorando la existencia de una posible chaperona para LeuO, la cual sería inédita para un regulador genético. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Por otro lado, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido ha entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes ompW por SoxS y de ompL. Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 involucrando uno de los reguladores centrales, y a encontrar un nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC. En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica,* en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; y de manera selectiva puede contener un plásmido de resistencia a ceftriaxona y carecer del plásmido pSTV, el cual es determinante para la infección del ratón. Es así que contamos con cepas novedosas que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie, así como diferentes aspectos de la regulación genética de los factores de virulencia conocidos, así como de otros por conocer, a través de ensayos de invasión a monocitos y la genómica.

Publicaciones

Hernandez-Lucas,I. Gallego-Hernandez,A.L. Encarnacion,S. Fernandez-Mora,M. Martinez-Batallar,A.G. Salgado,H. Oropeza,R. Calva,E. 2008. The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi *J Bacteriol,* 190, 1658-1670.

Paez-Valencia,J. Sanchez-Gomez,C. Valencia-Mayoral,P. Contreras-Ramos, A. Hernandez-Lucas,I. Orozco-Segovia,A. Gamboa-deBuen,A. 2008. Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa. *Plant Science,* 175, 596-603.

Paez-Valencia,J. Valencia-Mayoral,P. Sanchez-Gomez,C. Contreras-Ramos, A. Hernandez-Lucas,I. Martinez-Barajas,E. Gamboa de Buen A. 2008. Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein *Biochem Biophys Res Commun.,* 376, 700-705.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B.B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Publicaciones Selectas

Rodríguez-Morales O, Fernández-Mora M, Hernández-Lucas I, Vázquez A, Puente JL, Calva E. 2006. *Salmonella enterica Serovar Typhimurium ompS1* and *ompS2* mutants are attenuated for virulence in mice. Infect Immun, 74, 1398-1402.

Fernández M, Puente JL, Calva E. 2004. *OmpR* and LeuO regulate the *Salmonella typhi ompS2* quiescent porin gene. J Bacteriol, 186, 2909-2920.

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.

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.

Fuentes de financiamiento: DGAPA/UNAM IN201407, IN205107; CONACyT 46115-Q, 0060227

Dr. Edmundo Calva	Investigador
Dr. Ismael Hernandez	Investigador
Dr. Ricardo Oropeza	Investigador
Dr. Ismael Secundino	Postdoctoral
Dra. Claudia Veronica Silva	Postdoctoral
M.C. Marcos Fernandez	Técnico Académico
Dra. Alejandra Vazquez	Técnico Académico
Miguel Angel De la Cruz	Estudiante
Ana Lucia Gallego	Estudiante
M.C. Maria del Carmen Guadarrama	Estudiante
M.C. Adrian Izquierdo	Estudiante
Q.F.B. Liliana Medina	Estudiante
Q.F.B. Omar Ortega	Estudiante
Biol. Javier Esteban Rebollar	Estudiante
Q.F.B. Rosalva Salgado	Estudiante
I.B.Q. Annel Alondra Tapia	Estudiante
Ing. Edu Trujillo	Estudiante
Biol. Magdalena Wiesner	Estudiante
Lic. Amapola Blanco	
Rosalva Gonzalez	Asistente Ejecutivo
Patricia Jarillo	Auxiliar de Laboratorio
Elvira Villa	Laboratorista

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 filogenéticamente cercana a especies de *Pseudomonas* que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5- *n* -alquilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y

caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos *(alg)* y PHB *(phb)* , así como un grupo de 10 genes *(ars),* cuyos productos son esenciales para la síntesis de AR y tienen identidad con proteínas involucradas en la síntesis de lípidos y policétidos. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen al sistema de dos componentes GacS-GacA, el factor sigma de fase estacionaria RpoS, el sistema conocido como PTS-Ntr *(ptsP, ptsO y ptsN)* que participa en la regulación de la síntesis de PHB: y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas MucA y MucB que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes.

El sistema GacA/GacS . Durante este periodo, y como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global GacA/GacS y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo GacA sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traduccional RsmA/rsmB, en donde RsmA es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y *rsmB* es un RNA pequeño no codificante que se une a la proteína RsmA contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción. El grupo del Dr. Castañeda de la BUAP en colaboración con nuestro grupo demostró que la proteína GacA activa la transcripción de el gene rsmB, y que este a su vez interactúa con la proteína RsmA. También se demostró que la proteína RsmA interacciona con la región líder de el RNAm del gene algD cuyo producto es la enzima clave de la síntesis de alginato (Manzo et al Microbiol sometido). En mi laboratorio encontramos que mutaciones en los genes *rsmA* y *rsmB* afectan la síntesis de PHB y de alquilresorcinoles, y que la proteína RsmA puede interactuar con la región líder de los RNAm *phbB* y *phbR* cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB. .

El sistema de regulación AlgU-MucAB . El factor sigma AlgU es esencial para la expresión de los genes de la síntesis de alginato y controla la perdida de motilidad que ocurre al inicio de la diferenciación para formar quistes. Concluimos el estudio de la regulación de la motilidad por AlgU. Encontramos que el regulador FlhDC es el activador de los genes flagelares en *A. vinelandii,* que AlgU tiene un efecto negativo sobre la expresión de los genes *flhDC* y que este efecto es indirecto a través de activar la expresión de el represor CydR que posiblemente reprime directamente la expresión de *flhDC* (León R., Espín G. 2008 Microbiology 154: 1729-1738).

PHB : Además de el sistema Gac-Rsm, el sistema PTS-Ntr también controla la síntesis de PHB. La caracterización de una colección de mutantes en los tres genes *ptsP ptsO* y *ptsN* que codifican para las tres proteínas (Enzima INtr, Npr y IIANtr), que participan en una cascada de fosforilación, nos permitió concluir que la proteína IIA-Ntr ejerce un efecto negativo sobre la transcripción de el operón biosintético *phbBAC,* y que probablemente este efecto no es directo sino a través de un intermediario

(Noguez et al 2008. J Mol Microbiol Biotechnol 15:244-254). Estamos investigando si el intermediario, esta relacionado con la cascada Gac-Rsm. También estamos en el proceso de identificar y caracterizar al intermediario. Recientemente iniciamos la caracterización de genes cuyos productos posiblemente participan en e l catabolismo (depolimerización de PHB)

Alquilresorcinoles : Durante este período se concluyó la construcción de cepas con mutaciones polares y no polares en cada uno de los 11 genes *arsA* - *arsK* y el estudio de su fenotipo respecto a la síntesis de alquilresorcinoles y de formación de quistes resistentes a la desecación, y se llevaron a cabo estudios sobre la organización transcripcional de el grupo de genes *arsA* - *arsD* (Segura et al J Bacteriol aceptado). Se estudió la regulación de estos genes por el activador transcripcional ArsR, el factor sigma RpoS y el sistema Gac-Rsm.

Alginatos : Durante este período colaboramos con el grupo del Dr. S. Valla de la Universidad de Trondheim Noruega, se concluyó la caracterización de cepas con mutaciones en los genes que codifican para las epimerasas (Steigedal, M. 2008. Env. Microbiol 10: 1760-1770) También se trabajo en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, lo que nos permitió en colaboración con el Dr. Bogachev de la Universidad de Moscu caracterizar a la enzima NADH:ubiquinona oxodireductasa translocadora de Na+ (NQR) (Fadeeva et al 2008. FEMS Microbiol Lett 279: 116-123), y estudiar su papel en el control de la producción de alginatos (Núñez et al 2008. Microbiol SGM en prensa) y en el funcionamiento del motor flagelar. Durante este periodo iniciamos la caracterización de el gene hexR1 y su papel en la producción de alginatos. Continuamos nuestra colaboración con el grupo de el Dr. E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de alginatos y la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores (Galindo et al 2007. Microbial Cell Factories 6:7-21; Mejía et al., J Appl Microbiol sometido)

Publicaciones

Leon,R. Espin,G. 2008. flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control *Microbiology,* 154, 1719-1728.

Steigedal,M. Sletta,H. Moreno,S. Maerk,M. Christensen,B.E. Bjerkan,T. Ellingsen,T.E. Espin,G. Ertesvag,H. Valla,S. 2008. The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation *Environ.Microbiol,* 10, 1760-1770.

Fadeeva,M.S. Nunez,C. Bertsova,Y.V. Espin,G. Bogachev,A.V. 2008.

Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii *Fems Microbiology Letters,* 279, 116-123.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. 2008. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Krushkal,J. Puljic,M. Bin Yan Barbe,J.F. Mahadevan,R. Postier,B. O'Neil,R. A. Reguera,G. Ching Leang DiDonato,L.N. Nunez,C. Methe,B.A. Adkins,R. M. Lovley,D.R. 2008. Genome Regions Involved in Multiple Regulatory Pathways Identified Using GSEL, A Genome-Wide Database of Regulatory Sequence Elements of Geobacter sulfurreducens en: BioMedical Engineering and Informatics, 2008. BMEI 2008. International Conference on. pags. 424-431

Publicaciones Selectas

Gimmestad, M., Steigedal, M., Ertesvåg, H., Moreno, S, Christensen, B.E., Espín, G. and Valla, S. 2006. Identification and characterization of an Azotobacter vinelandii Type I secretion system responsible for export of the AlgE-type mannuronan C5-epimerases. J. Bacteriol 188, 5551-5560

Segura, D., Cruz, T., and Espín, G. 2003. Encystment and alkylresorcinol production by Azotobacter vinelandii strains impaired in poly-b-hydroxybutyrate 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.

Moreno M, Nájera R, J.Guzmán J, G.Soberón-Chávez G, Espín G. 1998. Role of the alternative sigma factor AlgU in encystment of Azotobacter vinelandii. J Bacteriol, 180, 2766-2769.

Fuente de financiamiento : DGAPA/UNAM IN214208; CONACyT 47781-Q.

Dra. Elda Guadalupe Espin	Investigador
Dra. Cinthia Ernestina Nunez	Investigador
Dr. Daniel Genaro Segura	Investigador
Josefina Guzman	Técnico Académico
Biol. Maria Soledad Moreno	Técnico Académico
Fernando Bonilla	Estudiante
Lic. Miguel Cocotl	Estudiante
M.C. Jose Hernandez	Estudiante
Dr. Renato Leon	Estudiante
M.C. Yanet Romero	Estudiante
Aristides III Sampieri	Estudiante
Claudia Velazquez	Estudiante
Deborah Yanajara	Estudiante
Jade Leonor Serrano	Servicio Social
Eduardo Juarez	Laboratorista

Grupo del Dr. Enrique Merino

ANÁLISIS 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 ochenta mil millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de sesenta 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 ochocientos 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 mas 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 encuntran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis in silico, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más importantes.

Referente a la identificación de señales que dependen de la estructura secundaria del RNA, hemos realizado programas de cómputo que nos permiten identificar atenuadores transcripcionales en los genomas

bacterianos. Dicha identificación es realizada primordialmente con base a la energía libre del conjunto de estructuras secundarias del RNA que pueden ser formadas en la región líder del RNA mensajero y algunas de sus propiedades en términos de distancia y composición de la secuencia, entre otras. Nuestro análisis identificó la gran mayoría de los atenuadores reportados en las literaturas incluyendo a genes regulados por riboswitches y genes de biosíntesis de aminoácidos, así como un gran número de nuevos atenuadoras conservadas en distintas familias de genes ortólogos.

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

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

En el período correspondiente, se iniciaron cuatro nuevas líneas de análisis. La primera de ellas concersiente 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 investigacíon 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 eucariontes. En el período reportado, se inició el proyecto 'Desarrollo de una nueva alternativa metodológica para la identificación de proteínas involucradas en el proceso de infección de *Helicobacter pylori* y su uso potencial para desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico'. Mediante algoritmos computacionales que involucraron la construcción de modelos de Markov escondidos, fue posible identificar genes que potencialmente pudieran participar en la jeringa molecular utilizada por *H. pylori* para iniciar su proceso infeccioso. Se identificaron tres genes con características similares a virB2 y tres genes candidatos a ser homólogos de virB5. Cada uno de los seis genes antes mencionados, fueron amplificados del genoma y clonados para su posterior manipulación. Con el objeto de analizar el fenotipo en cada uno de los genes de interés, estos fueron interrumpidos con un marcador de selección para su posterior integración por recombinación homóloga en el genoma de *H. pylori.* Adicionalmente a lo anterior, los genes antes mencionados fueron clonados en vehìculos de expresión que permiten la purificaciòn del producto proteico mediante la adición de residuos de histidina. Esperamos que las construcciones obtenidas nos permitan la purificación de las correspondientes proteìnas para la producción de anticuerpos específicos con los que se podrá determinar mediante inmunolocalización, cuales de los genes identificados bioinformáticamente, particiá en la construcción de la jeringa molecular. Esta información será vital para el desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico.

Dentro de la lìnea de investigación PREDICCIONES DE REDES DE REGULACION MEDIANTE GENOMICA COMPARATIVA. Linea 1.1 Estudio de la regulación de la transcripción en organismos procariotes. Se inició el análisis de dos organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis.* Se iniciò con la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual será comparado con los resultados obtenidos previamente para la bacteria Gram negativa *Escherichia coli.* En el caso de *B. subtilis,* continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS http://dbtbs.hgc.jp/, que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase http://

regtransbase.lbl.gov/cgi-bin/regtransbase?page=main algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogas de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtillis* , tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis,* realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. et al 2006 y en Gutierrez-Rios RM et al 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de microarreglos. Para aquellos casos como el del estimulón de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales.

Publicaciones

Arreola,R. Vega-Miranda,A. Gomez-Puyou,A. Perez-Montfort,R. Merino-Perez,E. Torres-Larios,A. 2008. Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun,* 64, 692-696.

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

Cevallos,M.A. Cervantes-Rivera,R. Gutierrez-Rios,R.M. 2008. The repABC plasmid family *Plasmid,* 60, 19-37.

Merino,E. Jensen,R.A. Yanofsky,C. 2008. Evolution of bacterial trp operons and their regulation *Curr.Opin.Microbiol,* 11, 78-86.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-

Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles *Proteins,* 70, 248-256.

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Gutierrez,R.M. Merino,E. 2008. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 70-80

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. 2008. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Publicaciones Selectas

Gutiérrez-Preciado A, Jensen RA, Yanofsky C, Merino E. 2005. New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria. Trends Genet, 21, 432-436.

Abreu-Goodger C, Ontiveros-Palacios N, Ciria R, Merino E. 2004.Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond. Trends Genet, 20, 475-479.

Jáuregui R, O'Reilly F, Merino E. 1998. Relationship between codon usage and sequence-dependent curvature of genomes. Comp Genomics, 3, 243-253.

Merino E, Puente JL, Bolívar F. 1994. Antisense overlapping open reading frames in genes from bacteria to humans. Nucleic 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN212708, IN215808; CONACyT 0060127, 0058840; SSA/IMSS/ISSSTE 68992.

Dr. Enrique Merino	Investigador
Dr. Alejandro Garciarrubio	Investigador asociado al Departamento
Dra. Rosa Gutierrez	Investigador
Dr. Raul Noguez	Postdoctoral
M.C. Jose Ricardo Ciria	Técnico Académico
Lic. Karel Estrada	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
Christian Eduardo Martínez	Técnico Académico
Nancy Mena	Técnico Académico
Dr. Fidel Alejandro Sanchez	Técnico Académico
M.B. Ma. Luisa Tabche	Técnico Académico
M.C. Blanca Itzel Taboada	Investigador en estancia temporal
Viridiana Avila	Estudiante
Ana Gutierrez	Estudiante
Hezrai Lopez	Estudiante
Alejandra Mayela Manjarrez	Estudiante

M.C. Mario Martínez	Estudiante
Jose Alfredo Morales	Estudiante
Ing. Javier Morales	Estudiante
M.C. Patricia Oliver	Estudiante
M.B Jose Luis Rodriguez	Estudiante
Zuemy Rodriguez	Estudiante
Carlos Daniel Vazquez	Estudiante

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

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

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium,* conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfascelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III

(SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma. Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. El análisis de la regulación de genes codificados en el LEE en EPEC ha permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. Ler, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros promotores dentro y fuera del LEE como espC. Ler actúa como un desrepresor 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 núcleo-proteico 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 a o evitando el acceso de H-NS modificando, así, el complejo represor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas es un modelo ideal para entender el papel que juega H-NS en la regulación negativa de la expresión de factores de virulencia en bacterias patógenas. Así mismo, el de reguladores específicos como Ler que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno. Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, y la GTPasa BipA como moduladores positivos, así como H-NS y Hha como reguladores negativos. Sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen previamente identificado como *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 activa directamente al gen que codifica para Ler, con quien establece un circuito regulador positivo ya que Ler también activa la expresión del operón *grlRA.* Por su parte, GrlR actúa como modulador negativo de la actividad del mencionado circuito Ler-GrlA, a través de interactuar con GrlA, así como de forma independiente reprimiendo, mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle, la expresión de diferentes factores de virulencia. GrlA y GrlR representan también un mecanismo

particular de regulación, ya que la función de ambas proteínas depende en buena medida de las condiciones de cultivo y de diferentes tipos de interacciones moleculares.

El estudio sistemático del LEE, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium,* cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. siete de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE, NleF y NleG ("Non-LEE encoded effector"), están codificadas fuera de la isla LEE en diferentes regiones del genoma que no están presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). El análisis de dichas islas ha permitido la identificación de genes adicionales que también parecen codificar para proteínas efectoras como NleH. El estudio de los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores, incluyendo su posible co-regulación con el LEE (como sucede con el gen *espC* , localizado fuera del LEE, el cual codifica para un proteína autotransportadora que tiene actividad citotóxica), ha permitido identificar motivos reguladores que se conservan en algunos de ellos y que parecen definir un regulón en el que se agrupan varios genes *nle* . Uno de estos motivos ha permitido, a su vez, identificar otros genes que potencialmente codifican para proteínas secretadas por el SSTT previamente no identificados. Así mismo, se ha analizando el proceso de secreción y translocación de algunos de estos efectores (como NleG y NleH) y el papel que juegan durante la infección aprovechando el modelo *Citrobacter* -ratón. Estamos también definiendo el mecanismo por el cual las proteínas del LEE, SepL y SepD, determinan el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. Estas dos proteínas forman un "switch" molecular que permite la secreción de las proteínas translocadoras como EspA, a la vez que bloquean la secreción de las efectoras como Tir, NleA, etc. La disminución del calcio extracelular favorece la secreción de proteínas efectoras, sugiriendo que la jerarquía de la secreción a través del SSTT se establece en respuesta a señales ambientales que podrían determinar su funcionamiento durante la infección. EPEC, a diferencia de otros organismos A/E, posee el operón per, el cual está contenido en el plásmido EAF, que también codifica para la fimbria BFP. Este operón codifica para las proteínas PerA, PerB y PerC. PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA* . Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Por su parte PerC activa la expresión del gen *ler* , dando lugar a una cascada reguladora dependiente de PerA ya que éste autorregula la expresión del operón per. En EPEC PerC y GrlA tienen una función redundante en la activación de ler, pero no en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo

estudiado.

Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli* , ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped. Los genomas de EHEC y EPEC poseen 16 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. En estrecha colaboración con el grupo del Dr. Jorge Girón de la Universidad de Arizona, nuestro grupo también se ha interesado en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y de las condiciones donde podrían ser expresados durante una infección, así como en el estudio de la biogénesis, estructura y papel en la virulencia de diferentes patotipos de *E. coli* . *Salmonella enterica* , agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2 ("Salmonella pathogenicity island"). Cada una codifica para un SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de estas islas, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por SPI1, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por SPI2. A la fecha, ha sido interesante definir que algunos reguladores que se pensaban específicos de estas dos islas, están involucrados en establecer un mecanismo de "cross-talk" entre las islas SPI1 y SPI2, el cual podría mediar la transición transcripcional entre las dos islas durante el paso de *Salmonella* a la vida intracelular o, también, controlar su expresión diferencialmente en diferentes nichos u hospederos. Las proteínas reguladoras SirA, HilD, SsrAB y HilE son importantes componentes de esta cascada reguladora en *Salmonella* a, la cual controla la activación o represión de las islas dependiendo de las condiciones de crecimiento o la fase de la infección.

En su conjunto, el estudio de las bases moleculares de los mecanismos que controlan la virulencia en estas bacterias patógenas, también ha proporcionado modelos muy interesantes que nos están permitiendo entender cómo, durante la evolución de estos organismos, se sucedieron varios eventos que permitieron la integración de mecanismos reguladores ancestrales, con aquellos asociados a la adquisición, mediante transferencia horizontal de genes, de nuevos factores de virulencia.

Publicaciones

Bustamante,V.H. Martinez,L.C. Santana,F.J. Knodler,L.A. Steele-Mortimer,

O. Puente,J.L. 2008. HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2 *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 14591-14596.

Echtenkamp,F. Deng,W. Wickham,M.E. Vazquez,A. Puente,J.L. Thanabalasuriar,A. Gruenheid,S. Finlay,B.B. Hardwidge,P.R. 2008. Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens *FEMS Microbiol Lett.,* 281, 98-107.

Garcia-Angulo,V.A. Deng,W. Thomas,N.A. Finlay,B.B. Puente,J.L. 2008. Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium *J Bacteriol,* 190, 2388-2399.

Hernandez-Castro,R. Verdugo-Rodriguez,A. Puente,J.L. Suarez-Guemes,F. 2008. The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells *Microb.Pathog.,* 44, 28-33.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors *Genetica,* 133, 65-76.

Publicaciones Selectas

Xicohtencatl-Cortes J, Monteiro-Neto V, Jordan DM, Samadder P, Francetic O, Kaper JB, Puente JL, Girón JA. 2007. Intestinal adherence associated with novel type IV pili of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7. J Clin Invest, 117, 3519-3529.

Barba J, Bustamante VH, Flores MA, Puente JL. 2005. A positive regulatory loop controls expression of the locus of enterocyte effacement (LEE)-encoded regulators Ler and GrlA. J Bacteriol, 187, 7918-7930.

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. PNAS-USA, 101, 3597-3602.

Ibarra J, Villalba M, Puente JL. 2003. Identification of the DNA binding sites of PerA, the transcriptional activator of the bfp and per operons in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC). J Bacteriol, 185, 2835-2847.

Bustamante VH, Santana FJ, Calva E, Puente JL. 2001. Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC): Ler antagonizes H-NS-dependent repression. Mol Microbiol, 39, 664-677.

Martínez-Laguna 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN224107, IN227306; CONACyT 0060796; ARIZONA 1 RO1 AI066012-01A1.

Dr. Jose Luis Puente	Jefe de Departamento
	Investigador
Dr. Victor Humberto Bustamante	Investigador
Dr. Alejandro Huerta	Postdoctoral
Biol. Francisco Javier Santana	Técnico Académico
Sara Betania Cruz	Estudiante
Biol. Fabian Huesca	Estudiante
M.C Rafael Jimenez	Estudiante
M.C. Cristina Lara	Estudiante
M.C. Veronica Martínez	Estudiante
M.C. Luary Carolina Martínez	Estudiante
Sara Berenice Martínez	Estudiante
M.C Abraham Medrano	Estudiante
Dr. Victor Antonio Garcia	Graduado
Elisa del Rosario Talancon	Graduado

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 nuestra línea principal de investigación es sobre los mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis.* En nuestro grupo de investigación hemos participado en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis.* En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento tóxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteolisis de la hélice alpha 1 del dominio I y la formación de un oligomero. El oligomero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuales son las regiones de la toxina

que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligomero. Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice alpha 1 y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son toxicas a insectos dipteros como el mosco *Aedes aegyti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dipteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. aegyti* involucrada en la actividad tóxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligomero de la toxina Cry1Ab con la APN así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta.* En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleopteros) y Cyt1Aa (activa contra dipteros) en fagos filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes.

Publicaciones

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins? *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon, M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta *Peptides,* 29, 318-323.

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Taboada,H. Encarnacion,S. Vargas,M.C. Mora,Y. Miranda-Rios,J. Soberon, M. Mora,J. 2008. Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3 *FEMS Microbiol Lett.,* 279, 48-55.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Fernandez-Luna,M.T. Miranda-Rios,J. 2008. Riboswitch folding: one at a time and step by step *RNA Biol,* 5, 20-23.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Divulgación

Martinez-Anaya,C. 2008. Bacillus thiringiensis, una herramienta de control biologico. *Claridades Agropecuarias,* 183, 51-56.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. 2008. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Miranda-Rios,J. Soberon,M. 2008. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 87-96

Publicaciones Selectas

Soberón M, Pardo-López L, López I, Gómez I, Tabashnik B, Bravo A. 2007. Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. Science. 318, 1640-1642.

Fernández LE, Aimanova KG, Gill SS, Bravo A, Soberón M. 2006. A GPI-anchored alkaline phosphatase is a functional midgut receptor of Cry11Aa toxin in Aedes aegypti larvae. Biochem J, 394, 77-84.

Pérez C, Fernández-Altuna L, Sun J, Folch J, Gill SS, Soberón M, Bravo A. 2005. Bacillus thuringiensis subsp. israeliensis Cyt1Aa synergizes Cry11Aa toxin by functioning as a membrane-bound receptor. PNAS-USA, 102, 18303-18308.

Gómez I, Sánchez-Quintana J, 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.

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. PNAS-USA, 98, 9736-9741.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN210208, IN204707, IN218608; CONACyT 46176-Q, 46829-Q, 83135. USDA 2007-35607-17780. NIH 1R01 AI066014-01

Dr. Mario Soberon	Investigador
Dra Isabel Gomez	Investigador
Dra Claudia Martínez	Postdoctoral
Dr. Juan Miranda	Investigador
M.C. Ivan Arenas	Estudiante
M.C Maria Teresa Fernandez	Estudiante
Josue Ocelotl	Estudiante
QFB Sabino Pacheco	Estudiante
Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes	Estudiante
Fernando Zuniga	Estudiante
Pablo Emiliano Canton	Graduado
Sergio Blancas	Laboratorista
German A. Uribe	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIîN PEPTIDƒRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

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

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo. Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto

del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, las del NPV que proyectan hacia el tallo cerebral así como las del sistema límbico, involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos.

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero, observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la

expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos

iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari, M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Libros y capítulos

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

Publicaciones Selectas

Chávez M, Matta E, Osuna J, Horjales E, Joseph-Bravo P, Maigret B, Charli JL. 2006. Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family. J Biol Chem, 281, 18581-18590.

Chávez M, Bourdais J, Aranda G, Vargas M, Matta E, Ducancel F, Segovia L, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity. J Neurochem, 92, 807-817.

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.

Vargas M, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2002. TRH-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.

Guerra M, Ubieta R, Joseph-Bravo P, Charli J, Pérez-Martínez L. 2001. BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture. Eur J Neurosc, 14, 483-494.

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. Neuroendocrinology, 74, 407-422.

Joseph-Bravo J, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL. 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. In special Issue. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. Cellular and Molecular Neurobiology, 18, 229-245.

Pérez-Martínez L, Carreón A, Gonzáleza-Alzati ME, Morales C, 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 : DGAPA-UNAM IN226406, IN227506; IN215507, IN212707; CONACyT 52406, 0061804, 0061208, 48986-Q

Dr. Jean Louis Charli	Investigador
Dra. Leonor Perez	Investigador
Dr. Miguel Angel Vargas	Investigador
QFB Miguel Cisneros	Técnico Académico
Jose Raymundo Cruz	Estudiante
Biol. Karla Juarez	Estudiante
Ivan Lazcano	Estudiante
Erick Ariel Martínez	Estudiante
Karla Fabiola Meza	Estudiante
M.C Juan Carlos Perez	Estudiante
Cruz Elena Martell	Auxiliar de Laboratorio
Miguel Angel Olvera	Asistente de Proceso
Manuel Villa	Laboratorista

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

DEGENERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

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

celulares y moleculares en tiempo real.

Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer.

Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva acabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función. En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas, que participan en el desarrollo, provocan directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica.

En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismos la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodelos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de

modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en consecuencia, causar enfermedades como el cáncer. Como nunca, ahora los conocimientos básicos provenientes de la biología del desarrollo trascienden de manera evidente a la biotecnología aplicada a la medicina (e.g., medicina regenerativa).

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active? *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Valencia,C. Bonilla-Delgado,J. Oktaba,K. Ocadiz-Delgado,R. Gariglio,P. Covarrubias,L. 2008. Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth *J Invest Dermatol.,* 128, 2894-2903.

Hernandez-Garcia,D. Castro-Obregon,S. Gomez-Lopez,S. Valencia,C. Covarrubias,L. 2008. Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide *Exp Cell Res,* 314, 2090-2099.

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Covarrubias,L. Castro-Obregon,S. 2008. Degeneración y regeneración tisular: de la embriogénesis a la medicina regenerativa en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 13. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 145-158

Covarrubias,L. 2008. Estrategias para determinar la relevancia fisiológica de las especies reactivas de oxígeno en animales completos en: Konigsberg Fainstein,M. Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas. cap 36. Mexico. El Manual Moderno. pags. 543-557

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-

dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Mullassery,D. Horton,C.A. Wood,C.D. White,M.R. 2008. Single live-cell imaging for systems biology en: Kwang-Hyun,C. Systems Biology. London. Portland Press. pags. 121-133

Publicaciones Selectas

Schnabel D, Salas-Vidal E, Narváez V, Sánchez-Carbente MR, Hernández-García D, Cuervo R, Covarrubias L. 2006. Expression and regulation of antioxidant enzymes in the developing limb support a function of ROS in interdigital cell death. Develop Biol, 291, 291-299.

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.

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.

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.

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.

Fuentes de financiamiento: IMPULSA 2; DGAPA-UNAM IN218607; CONACyT 50956-Q, 46174-Q; SSA/IMSS/ISSSTE SALUD 2005-01-14609; ICGEB CRP/MEX06-03.

Dr. Luis Fernando Covarrubias	Investigador
Dra Susana Castro	Investigador
Dr. Christopher Wood	Investigador
M.C. Concepcion Valencia	Técnico Académico
Damaris Anell	Estudiante
Dr. Jose Manuel Baizabal	Estudiante

Vanesa Dulanto	Estudiante
M.C. Gilda Guerrero	Estudiante
Dr. Leandro David Hernandez	Estudiante
Rocio Enriqueta Hernandez	Estudiante
Elizabeth Ortiz	Estudiante
Georgina Penalosa	Estudiante
I.B.Q. Jose Raul Perez	Estudiante
Paula Victoria Rubio	Estudiante
M.C. Niurka Trujillo	Estudiante
Biol Gabriela Zarraga	Estudiante
Minerva Carcano	Secretario

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Alberto Darszon

PARTICIPACIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS EN LA FISIOLOGÍA DEL ESPERMATOZOIDE

Entender la reproducción impacta no solo a la fisiología y la salud humana, si no a la ganadería y la pesca. El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación e involucra la regulación de su permeabilidad iónica. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) del espermatozoide. El espermatozoide es sujeto de renovado interés en la fisiología celular por su fundamental función. Entender los parámetros que afectan su movilidad es clave para comprender como ocurre la fecundación. La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar Strongylocentrotus purpuratus contiene al speract, un decapéptido que modula la movilidad del espermatozoide. Actualmente se acepta que la unión del speract a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (Em) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na^{+}/Ca^{2+} que mantiene baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]i$), un intercambio $Na^{+}/H+$, la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal

catiónico llamado SpHCN. Posteriormente el Em se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: el pH intracelular (pHi), la [Ca^{2+}]i, el AMPc y la [Na^{+}]i. Se sabe que la [Ca^{2+}]i está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el [Ca^{2+}]i en espermatozoides individuales. Propusimos que estas fluctuaciones regulan como nada el espermatozoide. Nuestro sistema experimental mejorado de adquisición y análisis de imágenes para medir [Ca^{2+}]i en espermatozoides individuales nadando nos permite registrar simultáneamente su trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de [Ca^{2+}]i. Hasta hace poco Arbacia punctulata era la única especie de erizo de mar en la que se había demostrado quimiotaxis. Los espermatozoides de Strongylocentrotus purpuratus no experimentan quimiotaxis bajo condiciones experimentales equivalentes, aunque el patrón de movimiento inducido por los SAPs es muy parecido. En este periodo comparamos los espermatozoides de S. purpuratus y Lytechinus pictus que responden al speract. Desarrollamos un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract casi instantáneamente empleando una versión enjaulada de este y usando cables ópticos de diferentes diámetros (0.26 mm). Encontramos que la presencia de un gradiente de sperat induce incrementos en la [Ca^{2+}]i regulados en tiempo y espacio que desencadenan una respuesta quimiotáctica en los espermatozoides de L. pictus. Investigamos si las diferencias que determinan que un espermatozoide experimente quimiotaxis, o no, se originan en cambios en la relación entre la dinámica de los cambios en la [Ca^{2+}]i durante las vueltas. Utilizamos ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl^{-} regulados por Ca^{2+} que altera la cinética de las fluctuaciones en la [Ca^{2+}]i, para examinar esta hipótesis. Encontramos que en su presencia los espermatozoides de L. pictus pierden la respuesta quimiotáctica. La caracterización de la regulación fina de la dinámica de Ca^{2+} y sus implicaciones en la movilidad, proporcionará evidencia de los mecanismos que regulan y dirigen la respuesta quimiotáctica. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el [Ca^{2+}]i permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que la mayoría de los tipos celulares tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada. En el ratón y algunos otros mamíferos, la capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide que ocurre en el tracto genital femenino que lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el [Ca^{2+}]i, el pHi, el potencial de membrana se hiperpolariza y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización.

Durante este año usando herramientas moleculares, inmunológicas y funcionales documentamos la presencia en el espermatozoide de ratón y humano de nuevos miembros de la familia de canales TRP, TRPV1 y TRPM8. Por otro lado demostramos que el Cl^{-} es importante para la capacitación, la RA y la fecundación. Establecimos la presencia de un canal de Cl^{-} CFTR en los espermatozoides de estas especies y que este parece

regular a los ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO3-. El aumento en la concentración de HCO3-, y del pHi son muy importantes para completar la capacitación. Las concentraciones intracelulares de Cl^- ($[Cl^-]i$) y HCO3- están íntimamente relacionadas ya que el transporte de estos iones en muchos casos es interdependiente. Además, encontramos que la fosforilación en tirosinas depende del Cl^- extracelular y que durante la capacitación aumenta $[Cl^-]i$. Este año estudiamos a los intercambiadores de la familia Slc26 dado que en tejidos como el páncreas y el riñón interaccionan tanto con el CFTR como con el ENaC regulando la homeostasis del Cl^- y del HCO3-. Quizá hay un mecanismo de regulación similar en el espermatozoide ya que los canales CFTR y ENaC están en esta célula. Hasta ahora detectamos por Western Blot a los intercambiadores Slc26a3 y Slc26a6 en extractos de espermatozoides de ratón y mediante inmunocitoquímica vimos que se localizan en la pieza media, co-localizando con los canales ENaC y CFTR. Usando una estrategia recientemente publicada en la que se sella un electrodo de patch clamp en la "gota citoplásmica", es posible registrar corrientes macroscópicas en espermatozoides inmaduros. A pesar de ser una estructura residual que se eliminará, la gota citoplásmica está en continuidad eléctrica con el espermatozoide completo. Usando esta nueva estrategia confirmamos que el espermatozoide testicular de ratón expresa funcionalmente, además de canales Cav tipo T, ENaCs, KATPs y Slo1. Comparando las propiedades de Slo3 expresado heterologamente con las corrientes de este tipo en el espermatozoide, obtuvimos evidencia de la presencia funcional del canal Slo3 en esta célula. El inductor natural de la reacción acrosomal (RA) es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo que activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo que es necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). Existe evidencia de que la entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs). El bloqueo de los SOCs inhibe la RA. Sin embargo, el mecanismo y la identidad molecular de estos canales no están bien definidos. Ahora sabemos que los SOCs están compuestos por dos familias de proteínas transmembranales, STIM (con dos miembros) y Orai (con tres miembros). STIM1 actúa como un sensor de Ca^{2+} del retículo endoplásmico (RE) y/o como activador de Orai, el cual constituye el propio canal que, al activarse, permiten una entrada altamente selectiva a Ca^{2+} , no activada por voltaje, denominada ICRAC (release activated calcium current) en células no excitables. En el espermatozoide de ratón detectamos STIM1, STIM2, Orai1 mediante RT-PCR en células espermatogénicas y mediante Western Blot confirmamos la presencia de las proteíans STIM1, STIM2 y Orai3 e iniciamos estudios de su localización subcelular.

Publicaciones

Wertheimer,E.V. Salicioni,A.M. Liu,W. Trevino,C.L. Chavez,J. Hernandez-Gonzalez,E.O. Darszon,A. Visconti,P.E. 2008. Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation *J Biol Chem,* 283, 35539-35550.

Darszon,A. Guerrero,A. Galindo,B.E. Nishigaki,T. Wood,C.D. 2008. Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility *Int J Dev.Biol,* 52, 595-606.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Darszon,A. 2008. Canales, iones y cómo el espermatozoide interpreta los mensajes del óvulo en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 3. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 29-42

Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon, A. 2008. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en: Botana,L.M. Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Boca Raton. CRC Press. pags. 503-516

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. 2008. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Publicaciones Selectas

Ardón F, Rodríguez-Miranda E, Beltrán C, Hernández-Cruz A, Darszon A. 2009. Mitochondrial inhibitors activate influx of external Ca(2+) in sea urchin sperm. Biochim Biophys Acta. 1787, 15-24.

Martínez-López P, Santi CM, Treviño CL, Ocampo-Gutiérrez AY, Acevedo JJ, Alisio A, Salkoff LB, Darszon A. 2009. Mouse sperm K+ currents stimulated by pH and cAMP possibly coded by Slo3 channels. Biochem Biophys Res

Commun. 381, 204-9.

Hernández-González EO, Treviño CL, Castellano LE, de la Vega-Beltrán JL, Ocampo AY, Wertheimer E, Visconti PE, Darszon A. 2007. Involvement of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in mouse sperm capacitation. J Biol Chem. 282, 24397-406.

Wood CD, Nishigaki T, Tatsu Y, Yumoto N, Baba SA, Whitaker M, Darszon A. 2007. Altering the speract-induced ion permeability changes that generate flagellar Ca2+ spikes regulates their kinetics and sea urchin sperm motility. Dev Biol. 306, 525-37.

Wood Ch, Nishigaki T, Furuta T, Baba SA, Darszon A. 2005. Real-time analysis of the role of Ca(2+) in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm. J Cell Biol, 169, 725-731.

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

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN225406 IN225806, IN227806, IN211907; CONACyT 49113-Q, 0056660;NIH 08-004692 A 00; DIA/CIC-UNAM MEX-URU.

Dr. Alberto Darszon	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Carmen Beltran	Investigador
Dr. Gerardo Andres De Blas	Postdoctoral
Dr. Takuya Nishigaki	Investigador
Dr. Gerardo Jose Orta	Postdoctoral
Dra. Claudia Lydia Trevino	Investigador
Jose Luis De la Vega	Técnico Académico
Ana Ocampo	Técnico Académico
M.C. Yoloxochitl Sanchez	Técnico Académico
Enrique Balderas	Estudiante
Julio Cesar Chavez	Estudiante
Biol. Marco Antonio David Estrada	Estudiante
Dulce Maria Figueiras	Estudiante
M.C. Ana Laura Gonzalez	Estudiante
M.C. Gisela Granados	Estudiante

M.C Adan Oswaldo Guerrero	Estudiante
Omar Jose	Estudiante
Q.F.B. Arlet del Carmen Loza	Estudiante
M.C. Pablo Martínez	Estudiante
Biol. Esperanza Mata	Estudiante
Juan Esteban Monroy	Estudiante
Daniel Morales	Estudiante
Biol. Ana Alicia Sanchez	Estudiante
Martha Rocio Servin	Estudiante
Alejandra Solis	Graduado
Francisca Candelario	Auxiliar de Laboratorio
Maria de la Paz Colin	Secretario
Juan Monroy	Laboratorista

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

ASPECTOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA COMUNICACIîN PEPTIDƒRGICA EN EL SISTEMA NERVIOSO

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

Mecanismos moleculares de control de la biosíntesis del TRH en el hipotálamo. Un objetivo central de nuestro grupo es el estudio del efecto

del estrés sobre las neuronas TRHérgicas. Estudiamos las neuronas del NPV, que modulan al eje tiroideo y por tanto el metabolismo energético, las del NPV que proyectan hacia el tallo cerebral así como las del sistema límbico, involucradas en conductas de alerta y control de la ansiedad. Abordamos el problema desde el nivel molecular mediante el estudio del modo de acción de los glucocorticoides en la biosíntesis del TRH, hasta el conductual para identificar las estructuras en las que se modula la actividad de las neuronas TRHérgicas en determinados comportamientos.

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero, observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la

expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos

iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Publicaciones

Cruz,R. Vargas,M.A. Uribe,R.M. Pascual,I. Lazcano,I. Yiotakis,A. Matziari, M. Joseph-Bravo,P. Charli,J.L. 2008. Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release *Peptides,* 29, 1953-1964.

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

Jaimes-Hoy,L. Joseph-Bravo,P. de Gortari P. 2008. Differential response of

TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure *Horm.Behav.,* 53, 366-377.

Gutierrez-Mariscal,M. de Gortari,P. Lopez-Rubalcava,C. Martinez,A. Joseph-Bravo,P. 2008. Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety *Psychoneuroendocrinology,* 33, 198-213.

Libros y capítulos

Joseph-Bravo,P. de Gortari,P. 2008. El estrés y sus efectos en el metabolismo y el aprendizaje en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 6. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 65-76

Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. El cerebro, la comunicación intercelular y los péptidos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 5. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 53-64

Publicaciones Selectas

Chávez M, Matta E, Osuna J, Horjales E, Joseph-Bravo P, Maigret B, Charli JL. 2006. Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family. J Biol Chem, 281, 18581-18590.

Chávez M, Bourdais J, Aranda G, Vargas M, Matta E, Ducancel F, Segovia L, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2005. A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity. J Neurochem, 92, 807-817.

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.

Vargas M, Cisneros M, Joseph-Bravo P, Charli JL. 2002. TRH-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.

Guerra M, Ubieta R, Joseph-Bravo P, Charli J, Pérez-Martínez L. 2001.

BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture. Eur J Neurosc, 14, 483-494.

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. Neuroendocrinology, 74, 407-422.

Joseph-Bravo J, Uribe R, Pérez-Martínez L, Zoeller T, Charli JL. 1998. Multifactorial regulation of TRH metabolism. In special Issue. Modulating mechanisms of neuroendocrine cell activity. Cellular and Molecular Neurobiology, 18, 229-245.

Pérez-Martínez L, Carreón A, Gonzáleza-Alzati ME, Morales C, 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 : DGAPA-UNAM IN226406, IN227506; IN215507, IN212707; CONACyT 52406, 0061804, 0061208, 48986-Q

Dra. Patricia Ileana Joseph	Investigador
Dra. Maria Juana Antonieta Cote	Investigador
Dra Martha Diaz	Investigador
Dra. Rosa Maria Uribe	Investigador
Quim. Fidelia Romero	Técnico Académico
Cristina Acasuso	Estudiante
M.C Mariana Gutierrez	Estudiante
Biol. Alan Israel Jimenez	Estudiante
Anabel Martínez	Estudiante
T.L. Adrian Perez	Estudiante

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

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

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis. De entre estos organismos en el laboratorio utilizamos el ratón y el pez cebra. El interés del laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes in vivo. Los genes que estamos estudiando actualmente incluyen a la familia de los genes Zimp: *Zimp7* y *Zimp10* ; a los genes Arid: *Arid1a* y *Arid1b* y al factor transcripcional *Oct4* . Los homólogos de

los genes Zimp y Arid se identificaron inicialmente en Drosophila melanogaster. En este organismo mutaciones en dichos homólogos producen fenotipos morfogenéticos.

Zimp7 y Zimp10 son dos proteínas de la familia PIAS que además del dominio RING conservan una similitud mayor a lo largo de una región que se ha denominado X-SPRING. Este dominio se ha encontrado conservado en proteínas ortólogas presentes en una diversidad de especies de eucariotes. Por su estructura molecular se cree que podrían participar en un proceso postranscripcional llamado sumoilación mediante el cual se modifican factores transcripcionales y nucleares para alterar su actividad. En relación a los genes Zimp hemos hecho estudios de expresión genética en el embrión, encontrando que se expresan de manera muy dinámica e interesante durante el desarrollo. Particularmente en las extremidades del embrión encontramos que su patrón de expresión coincide con el dominio de acción de acido retinóico y en la gónada embrionaria, observamos que tiene una expresión sexo-específica ya que se eleva en la gónada masculina al momento de la determinación sexual, mientras que se apaga en la gónada femenina. Por esta razón estamos llevando a cabo estudios con cultivos de órgano (extremidades y gónadas) en presencia de agentes como el ácido retinóico, factores protéicos e inhibidores de vias transduccionales. Asi mismo estamos llevando a cabo estudios funcionales de los genes Zimp en el pez cebra, ya que en este modelo se puede producir la inactivación genética mediante la inyección de los llamados morfolinos. Inyecciones de morfolinos que impiden el procesamiento del transcrito de Zimp7 nos han revelado que este gen tiene un papel importante en el desarrollo ya que se produce un fenotipo muy severo.

Por otra parte los genes Arid son componentes del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF. Se ha encontrado que el complejo SWI/SNF tiene un papel importante en el control del ciclo celular y que justamente la presencia alternativa de la subunidad Arid1A y Arid1B es determinante para favorecer o detener la proliferación celular. En el laboratorio estamos estudiando el papel de la fosforilación y la sumoilación en la regulación de la actividad de las proteínas Arid. Además estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en el pez cebra.

Finalmente el gen Oct4 ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen Oct4. Una de ellas es la regulación del gen Pax2 durante el posicionamiento del cerebro medio. Al respecto estamos haciendo experimentos de inmunoprecipitación de cromatina aislada de embriones para analizar la regulación de la expresión del gen Pax2 in vivo.

Publicaciones

Covarrubias,L. Hernandez-Garcia,D. Schnabel,D. Salas-Vidal,E. Castro-Obregon,S. 2008. Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active? *Dev.Biol,* 320, 1-11.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Libros y capítulos

Lomeli-Buyoli,H. Torres-Maldonado,L.C. 2008. ¿Qué nos enseñan los ratones transgénicos? en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 17. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 189-199

Publicaciones Selectas

Schnabel D, Ramírez L, Gertsenstein M, Nagy A and Lomelí H. 2005 Ectopic expression of KitD814Y in spermatids of transgenic mice, interferes with sperm morphogenesis. Dev Dyn 233(1):29-40.

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

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

Ramos V, Escalante D, Kunath T, Ramírez L, Gertsenstein M, Nagy A, Lomelí H. 2004. Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression. Develop Dyn, 232, 180-190.

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

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN203007, IN220908; CONACyT 49477, 83039, MOR-2004-C02-048; SAGARPA 2004-C01-224.

Dra. Hilda Maria Lomeli	Investigador
Dr. Enrique Salas	Investigador
Dra. Denhi Schnabel	Investigador
Laura Socorro Ramirez	Técnico Académico
Ana Gabriela Aguilar	Estudiante
M.C. Angel Francisco Flores	Estudiante
Adriana Verenisse Gonzalez	Estudiante
Sofia Gonzalez	Estudiante
Gretel Irais Gorostieta	Estudiante
Laura Martínez	Estudiante
Mario Adan Mendieta	Estudiante
Jose Moreno	Estudiante
Miguel Enrique Renteria	Estudiante
Hector Rodriguez	Estudiante
I.B.Q. Damaris Rodriguez	Estudiante
Gretel Irais Gorostieta	Graduado
Mario Adan Mendieta	Graduado

Grupo de la Dra. Susana Lopez

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

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

ROTAVIRUS Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se

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

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

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

durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

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

heterologos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteomicos, ensayos de genomica funcional, etc.

Publicaciones

Isa,P. Gutierrez,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus cell entry. *Future Virology,* 3, 135-146.

Maruri-Avidal,L. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles *J Virol.,* 82, 5368-5380.

Montero,H. Rojas,M. Arias,C.F. Lopez,S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules *J Virol.,* 82, 1496-1504.

Espinosa,A.C. Mazari-Hiriart,M. Espinosa,R. Maruri-Avidal,L. Mendez,E. Arias,C.F. 2008. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water *Water Res,* 42, 2618-2628.

Divulgación

Rojas,M. Ayala-Breton,C. Lopez,S. 2008. Biología molecular de rotavirus: una mirada a través de la interferencia de rna. *Mensaje Bioquimico,* 32, 149-162.

Libros y capítulos

Lopez,T. Silva,D. Lopez,S. Arias,C.F. 2008. RNA de interferencia: el silencio de los genes en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 10. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 109-118

Arguello,M. Montero,H. Arias,C. Lopez,S. 2008. Cómo contienden los virus con el estrés en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 15. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 167-177

Publicaciones Selectas

Montero H, Rojas M, Arias CF, López S. 2008. Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2 alpha but prevents the formation of stress granules. J Virol, 82, 1496-1504.

Montero H, Arias CF, López S. 2006. Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis. J Virol, 80, 9031-9038.

Pérez-Vargas J, Isa P, López L, Arias CF. 2006. Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America-risks and benefits. Arch Med Res, 37, 1-10.

Déctor M, Romero P, López S, Arias CF. 2002. Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. EMBO Rep, 3, 1175-1180.

Guerrero C, Méndez E, Zárate C, Isa P, López S, Arias CF. 2000. Integrin avβ3 mediates rotavirus cell entry. PNAS-USA, 97, 14644-14649.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN219208, IN210807, IN226306, IN212208, IN226106; CONACyT 0054492, 52196, 0060025, *091677, 79574; UC MEXUS CN-08-241; HHMI 55005515.

Dra. Susana Lopez	Investigador
Q.F.B. Gabriela Aguirre	Técnico Académico
Q.F.B. Rafaela Espinosa	Técnico Académico
Pedro Romero	Técnico Académico
Dr Camilo Ayala	Estudiante
Biol Marco Antonio Espinoza	Estudiante
M.C. Michelle Gutierrez	Estudiante
Alfonso Oceguera	Estudiante
M.C. Rosa Maria Rubio	Estudiante
Ma. de los Dolores Soto	Estudiante
M.C Vicenta Trujillo	Estudiante
Silvia Flores	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

NEUROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

La arquitectura del sistema nervioso central (SNC) de los animales esta 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 como los genes controlan el desarrollo y la estructura de SNC y como, de esta manera controlan indirectamente el comportamiento. Para contestar estas preguntas usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* . Este pequeño insecto tiene grandes ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, teniendo 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 mas 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 esta totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento. Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de Drosophila. 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 sus huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, tambien está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendisaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados.

La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la Drosophila como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-sinucleina la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneracion de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleina. En conclusión, en mi laboratorio utilizamos a la mosca de la fruta para estudiar las bases genéticas y moleculares de las

enfermedades neurodegenerativas y para entender el desarrollo y las propiedades de los circuitos neuronales que constituyen el SNC de los animales superiores.

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Libros y capítulos

Reynaud,E. 2008. La mosca y tú (conócete a ti mismo) en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 4. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 43-52

Publicaciones Selectas

Aguilar-Fuentes,J. Valadez-Graham,V. Reynaud,E. Zurita,M. 2006. TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development J Cell Sci. 119 3866-3875.

Rodriguez-Valentin,R. Lopez-Gonzalez,I. Jorquera,R. Labarca,P. Zurita,M. Reynaud,E. 2006. Oviduct contraction in Drosophila is modulated by a neural network that is both, octopaminergic and glutamatergic J Cell Physiol 209 183-198.

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

Reynaud,E. Lomeli,H. Vazquez,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 finaciamiento :DGAPA-UNAM IN211707, IN216507; CONACyT 49498-Q, 84362.

Dr. Enrique Alejandro Reynaud	Investigador
Dr. Javier Aguilar	Investigador en estancia temporal
Dr. Ignacio Lopez	Investigador
M.B. Rene Hernandez	Técnico Académico
Cesar Javier Cortes	Estudiante
Miguel Espinoza	Estudiante
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Estudiante
Biol. Alejandro Gonzalez	Estudiante
M.C. Cristina Martínez	Estudiante
Ing. Flor Berenice Ordonez	Estudiante
Ana Laura Reyes	Estudiante
Dra. Rocio Rodriguez	Estudiante
Ivan Sanchez	Estudiante
Biol. Luis Eduardo Fonseca	Graduado
Ivan Sanchez	Graduado
Maria del Carmen Munoz	Laboratorista

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

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

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son: 1) La génetica molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos. 2) La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interaccionan con el complejo Brahma en *Drosophila* . 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer.

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 TFIIH durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIIH en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentousm, tricotidiostrofia y el síndrome de Cockayne, asi como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones

fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIIH 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 TFIIH en el desarrollo temprano de Drosophila. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos esta permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIIH. Nuestros estudios con TFIIH y Drosophila también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, receintemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIIH en *Drosophila* , lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIIH. 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 TFIIH y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo. Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interaccionan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interaccionan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interaccionan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma.

2. La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interactúan com 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. Multiples 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 como influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y que factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Vazquez,M. Cooper,M.T. Zurita,M.E. Kennison,J.A. 2008. {gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster *Genetics,* 180, 835-843.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Publicaciones Selectas

Fregoso M, Lainé JP, Aguilar-Fuentes J, Mocquet V, Reynaud E, Coin F, Egly JM, Zurita M. 2007. DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the Drosophila p52 subunit of TFIIH generate developmental defects and chromosome fragility. Mol Cell Biol ;27:3640-50.

Aguilar-Fuentes J, Valadez-Graham V, Reynaud E, Zurita M. 2006. TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development. J Cell Sci, 119, 3866-3875.

Zurita M, Merino C. 2003. The transcriptional complexity of the TFIIH complex. Trends in Genetics, 19, 578-584.

Gutiérrez L, Zurita M, Kennison JA, Vázquez M. 2003. The Drosophila trithorax group gene tonalli (tna) interacts genetically with the Brahma remodeling complex and encodes an SP-RING finger protein. Development. 130:343-54.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN226606, IN208808; CONACyT 48550-Q, 45868-Q.

Dr. Mario Enrique Zurita	Investigador
Dra. Viviana Valadez	Postdoctoral
Dra. Martha Veronica Vazquez	Investigador
QBP. Virginia Barajas	Técnico Académico
M.C. Grisel Cruz	Estudiante
Maria Lucia Gutierrez	Estudiante
M.C. Mariana Herrera	Estudiante
Rafael Alejandro Juarez	Estudiante
Biol. Mandy Juárez	Estudiante
Juan Luis Monribot	Estudiante
Zoraya Palomera	Estudiante
Oscar Velazquez	Estudiante
M.C. Maria Claudia Villicana	Estudiante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

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

Se trabaja en la caracterización y modificación de las vías metabólicas centrales de la bacteria *E. coli* para poder redirigir el metabolismo celular, hacia la biosíntesis de moléculas específica

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G.

Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Bolivar-Zapata,F.G. 2008. Creación y consolidación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología y su transformación en el Instituto de Biotecnología de la UNAM en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 1. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 13-20

Publicaciones Selectas

Flores N, Escalante A, de Anda, R, Báez JL, Merino E, Franco B, Georgellis D, Gosset G, Bolívar F. 2008. New insights on the role of the sigma factor RpoS as revealed in Escherichia coli strains lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. J Mol Microbiol and Biotechnol, 14, 176-192.

Flores N, Sx M, Flores S, Escalante A, deAnda R, Leal L, Georgellis D, Bolívar 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. Metabol Eng, 7, 70-87.

Sx MS, Flores S, Gosset G, Flores N, de Graaf AA, Bolívar F. 2002. Analysis of carbon metabolism in Escherichia coli strains with an inactive phosphotransferase system by 13C 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.

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 : DGAPA/UNAM IN215207, IN213508; CONACyT 46052-Z; SSA/IMSS/ISSSTE 44126

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar	Investigador
Dr. Jose Adelfo Escalante	Investigador
Ing. Elena Arriaga	Técnico Académico
M.C. Ramon De Anda	Técnico Académico
Dra. Noemi Flores	Técnico Académico
Cesar Aguilar	Estudiante
Aldo Barrientos	Estudiante
Rocio Vanessa Calderon	Estudiante
Marisela Gutierrez	Estudiante
M.C. Karla Martínez	Estudiante
Q.F.B. Karina Pena	Estudiante
Roberto Ramirez	Estudiante
Jose Alberto Rodriguez	Estudiante
Q.F.B. Elena Araceli Valdivia	Estudiante
Karla Paulina Hernandez	Graduado
Dr. Juan Carlos Sigala	Graduado

Josue Rodolfo Villegas	Graduado
Delia Caro	Asistente Ejecutivo
Sonia Patricia Caro	Secretario Auxiliar
C.D. Mercedes Enzaldo	Profesión T
Javier Rojas	Ayudante de director
Silvia Velazquez	Auxiliar de Laboratorio

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Enrique Galindo

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

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

Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases (*G. Cokidi, M.S. Córdova, R. Sanjuan, A. Falcón, A. Rojas, D. Cuervo, E. Galindo*). Procesos de fermentación y de la

industria minera, química y petroquímica o tratamiento de aguas residuales involucran dispersiones multifásicas y la formación de estructuras complejas (gotas de aceite conteniendo en su interior gotas de agua y/o burbujas de aire). En tanques agitados, una forma de caracterizar la dispersión multifásica a nivel microscópico, es utilizando la técnica de análisis de imágenes, con lo cual es posible tener información de la distribución de tamaños de gotas y/o burbujas y su relación con la transferencia de masa del proceso. Nuestro grupo de investigación se ha enfocado desde hace varios años en el diseño y aplicación de metodologías de análisis de imágenes para la caracterización cuantitativa y dinámica de las dispersiones multifásicas, utilizando como sistema modelo un proceso tetrafásico para la producción de aromas frutales por *Trichoderma harzianum* . En este periodo se han realizado esfuerzos encaminados a registrar la formación de las estructuras complejas, producto de los fenómenos dinámicos que ocurren dentro del tanque de mezclado, como parte del Proyecto

Estudio de los mecanismos de dispersión de fases en regiones de alta turbulencia de biorreactores agitados mecánicamente , aprobado en la Convocatoria SEP-CONACyT (2007-2009). Este trabajo se desarrolló en colaboración con los Doctores Gabriel Corkidi y Alfonso Rojas, del Laboratorio de Imágenes -IBT. Para ello, se utilizó la cámara digital de video de alta velocidad acoplada al estereomicroscopio y se implementaron varios arreglos experimentales con agua - aceite - aire - tensoactivo que permitieron documentar el momento de la inclusión de microgotas de la fase acuosa y la inclusión de burbujas de aire dentro de las gotas de aceite. Por su parte, René Sanjuan con una estancia temporal como parte de su proyecto de Doctorado en Ingeniería, observó el perfil de velocidades de *pellets* de *Pleurotus ostreatus* en un sistema altamente viscoso, utilizando la técnica de análisis de imágenes de alta velocidad. Estos datos se utilizan para modelar por simulación numérica (Dinámica computacional de fluidos) la hidrodinámica en dispersiones multifásicas. Por otra parte, se trabajó en la obtención de imágenes del interior del tanque en un sistema líquido-líquido-aire con un boroscopio y la sonda de luz en diferentes posiciones de los ejes *x,y, z* , dentro del tanque. Este trabajo conforma la tesis de maestría en Ciencias Bioquímicas de Axel Falcón, con lo que se tendrá un mapeo de las diferentes zonas de dispersión de tanque y caracterizar las estructuras complejas que se forman en los procesos multifásicos en zonas diferentes a la pared del tanque. En este periodo se publicó un trabajo en *Chemical Engineering Science* sobre el fundamento teórico y la precisión de la técnica estereoscópica para determinar la posición espacial de los elementos de la dispersión. Asimismo, se publicó en *Chemical Engineering Science* , el manuscrito sobre un enfoque óptico para identificar la composición y posición de las estructuras que se forman en las dispersiones multifásicas y otro trabajo en *Chemical Engineering Research and Design* sobre el sistema de análisis de imágenes de alta velocidad para la caracterización de dispersiones multifásicas. Asimismo, se publicó en la *Revista Colombiana de Biotecnología* un trabajo sobre el análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica en la producción de metabolitos secundarios, en colaboración con los Dres. Gabriel Corkidi y

Leobardo Serrano.

Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación (*C. Peña, M. Mejía, A. Ramírez, E. Lozano, I. Gaytán y E. Galindo) (G. Espín, J. Büchs).* 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 avanzó en el análisis de la relación VTO/VCO en condiciones de limitación de oxígeno, manteniendo constante el oxígeno disuelto (0.5 %) del cultivo y la agitación del sistema (500 y 700 rpm). Se observó que la concentración y el peso molecular del alginato están intimamemte ligados a la VTO del cultivo, como ocurre en condiciones no controladas de oxígeno disuelto. Se obtuvo un alginato de mayor peso molecular (400 - 500 kDa) en los cultivos con una baja transferencia de oxígeno (VTO max = 16 mMol/L h) con respecto al PM del polímero (PMP = 200 kDa) obtenido bajo condiciones de alta transferencia (40 mMol/L h), bajo la misma condición de oxígeno disuelto. En estas actividades ha participado Jesús Esteban Lozano, como estudiante de maestría. Se concluyeron también los estudios sobre la evaluación, en cultivo lote alimentado, de diferentes cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii* con potencial para la producción de alginato. Se desarrolló un proceso de fermentación basado en el cultivo lote y lote alimentado de una cepa mutante de *Azotobacter vinelandii* incapaz de producir PHB (AT6). El cultivo de esta cepa, en condiciones controladas de oxígeno disuelto y pH han permitido alcanzar rendimientos y concentraciones volumétricas superiores a los logrados con la cepa parental (ATCC9046). Con este tema se graduó Miguel Angel Mejía como estudiante de Maestría.

Bioprocesos con cultivos miceliares (*L. Serrano, C. Flores, M.A. Contreras, M. Espinoza, R. Casasanero, E. Galindo*). En este período se estudió la producción e inducción de lacasas en cultivos de *Pleurotus ostreatus* y *Agaricus bisporus* infectados con *Trichoderma* spp. Se evaluó una estrategia de cultivo de dos etapas (crecimiento-inducción) con el objetivo de incrementar la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus.* El fundamento de esta estrategia consiste en que la mayoría de los hongos ligninolíticos presentan velocidades de crecimiento muy bajas cuando son cultivados en medios que incrementan la producción específica de lacasas. Por tal motivo, se evaluaron fuentes de carbono y nitrógeno orgánico con el objetivo de incrementar la concentración de biomasa producida, alcanzándose un incremento de 5 veces lo generado en los cultivos control. Posteriormente se evaluó el uso de diferentes inductores, adicionándolos a la mitad de la fase de crecimiento. Con esta estrategia se logró incrementar 25 veces la actividad volumétrica. Se concluyó el estudio del efecto del tiempo de infección y de la cepa de *Trichoderma* sobre la producción y el perfil de isoformas producidas durante los co-cultivos para

Agaricus bisporus (estudio con el que se recibió de licenciatura Guadalupe Espinoza) y para *Pleurotus ostreatus* (estudio con el que se recibió de licenciatura Rocío Casasanero). Asimismo, se culminó la implementación de las metodologías para la purificación/separación de las isoformas con lo cual se está llevando a cabo la caracterización de las propiedades catalíticas de cada una. Este último proyecto constituye la tesis de maestría de Martha Alicia Contreras, la cual se encuentra en su etapa final.

Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura (*L. Serrano, C. Flores, A.L. Muñoz, M. E. Ramírez, E. Galindo) (M. Ortíz, V. Albiter) (A. Carrillo) (G. Corkidi) (L. Segovia).* Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la producción y formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. En este periodo se destaca la producción de un lote a nivel industrial para producir el biofungicida, con el fin de llevar a cabo pruebas de campo de mayor envergadura en el estado de Sinaloa. Se desarrollaron pruebas en conjunto con una empresa exportadora de mango al mercado japónes, quedando demostrado que es posible extender la cosecha de mango con calidad de exportación, durante las primeras semanas de la temporada de lluvias. Se consiguió un importante financiamiento del FOMIX - Morelos con el cual se ha financiado el lote industrial, se han comenzado los trabajos para la obtención de registros (sanitarios y agrícolas) para los biofungicidas, así como un plan de negocios para la posible comercialización de la tecnología. Una empresa que se está incubando en el Centro Morelense de Innovación y Transferencia de Tecnología ha iniciado negociaciones para la adquisición de los derechos de uso de la tecnología. Por otra parte, se caracterizó uno de los microorganismos antagonistas de la antracnosis usando técnicas moleculares, lo que permite establecer que la cepa es diferente a otras de carácter comercial. Asimismo, se concluyó un estudio preliminar para establecer la identidad química de los metabolitos con actividad fungicida generados durante el cultivo de *Bacillus subtilis 83* . Este trabajo constituyó la tesis de licenciatura de Yuridia Solís, la cual se encuentra en su etapa de escritura. En este trabajo participó la Mtra. Ma. Eugenia Ramírez como asistente de investigación y se colaboró con el grupo del Dr. Lorenzo Segovia. Por otra parte, con apoyo de un proyecto del Fondo Mixto CONACyT - Edo. de Veracruz, se avanzó en un 90% en el diseño y construcción de un prototipo robusto para la cuantificación de la calidad del mango, usando técnicas de análisis de imágenes previamente desarrolladas. Otro de los agentes de control biológico que estudiamos es *Trichoderma* spp. En colaboración con el M.C. Armando Carrillo del CIAD-Culiacán se han aislado cepas con potencial para el control de la fusariosis del garbanzo y del tomate. Hemos desarrolado un proceso para la producción de esporas en cultivo sumergido que ha demostrado ser eficiente para todas las cepas evaluadas. Sin embargo, uno de los cuellos de botella para el desarrollo de estos productos es la baja vida de anaquel de las esporas deshidratadas mediante secado por aspersión. Los factores principales de daño celular son la alta temperatura durante el proceso de secado y los procesos de oxidación que ocurren durante el almacenamiento. Durante este periodo, se avanzó en la evaluación de la microencapsulación de esporas de

Trichoderma harzianum que permitan incrementar su resistencia al secado y su vida de anaquel. Este trabajo constituye la tesis de doctorado de Ana Laura Muñoz.

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Divulgación

Corkidi,G. Serrano-Carreon,L. Galindo,E. 2008. Análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica de parámetros críticos en la producción fermentativa de metabolitos secundarios. *Revista Colombiana de Biotecnología,* 10, 75-93.

Coronado,E. Galindo,E. Pena,C. 2008. Papel del alginato en la agregación de Azotobacter vinelandii en cultivo sumergido. *Revista Colombiana de Biotecnología,* 10, 10-16.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. 2008. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

Publicaciones Selectas

Galindo, E., Peña, C., Núñez, C., Segura, D., Espin, G. 2007. Molecular and bioengineering strategies to improve alginate and polydydroxyalkanoate production by Azotobacter vinelandii, Microbial Cell Factories 6 (7): 1-16.

Rocha-Valadez, J. A., Galindo, E., Serrano-Carreón, L. 2007. The influence of circulation frequency on fungal morphology: A case study considering Kolmogorov microescale in constant specific energy dissipation rate cultures of Trichoderma harzianum. Journal of Biotechnology 130: 394-401.

Patiño M, Jim´nez 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.

Hassan M, Corkidi G, Galindo E, Flores C, Serrano L. 2002. Accurate and rapid viability assessment of Trichoderma harzianum using fluorescence-based digital image analysis. Biotechnol Bioeng, 80, 677-684.

Serrano L, Corona RM, Sánchez A, Galindo E. 1998. Prediction of xanthan fermentation development by a model linking kinetics, power drawn and mixing. Process Biochem, 33, 133-146.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN211007, IN230407, IN210107; CONACyT 37632, 0059807, 0057220, 91677, 79705

Dr. Enrique Galindo	Jefe de Departamento
	Investigador
Dr. Carlos Felipe Pena	Investigador
Dr. Leobardo Serrano	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
Dra. Maria Soledad Cordova	Técnico Académico
M. en C. Celia Flores	Técnico Académico
M.C. Tania Castillo	Estudiante

Ing. Diego Humberto Cuervo	Estudiante
Ing. Axel Falcon	Estudiante
Biol Andres Garcia	Estudiante
Ing. Itzel Gaytan	Estudiante
Ing. Jesus Esteban Lozano	Estudiante
Norberto Jesus Martínez	Estudiante
Luis Alfonso Ramirez	Estudiante
Rocio Casasanero	Graduado
Ing. David Oswaldo Castaneda	Graduado
Leticia Diaz	Op Comp
Dulce Pacheco	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

FISIOLOGÍA MICROBIANA E INGENIERÍA DE VÍAS METABÓLICAS

Nuestro grupo esta 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. Con base en estos estudios, se han desarrollando cepas modificadas mediante ingeniería de vías metabólicas y procesos fermentativos para la producción de varios compuestos de interés industrial. Los compuestos aromáticos son una clase de productos químicos con aplicaciones en varias áreas de la industria. Actualmente la mayoría de estos compuestos son producidos mediante síntesis química a partir del petróleo como materia prima. Nuestro grupo desde hace ya varios años ha aplicado las herramientas de la ingeniería metabólica para generar cepas de *E. coli* con la capacidad de producir compuestos aromáticos con un alto rendimiento a partir de glucosa. Durante los dos últimos años hemos enfocado nuestro esfuerzo a la generación de cepas de *E. coli* con la capacidad de producir el aminoácido aromático L-tirosina (L-Tir). Este aminoácido se emplea en la alimentación humana y como precursor para la síntesis de otros compuestos de interés industrial. Con el propósito de lograr canalizar carbono de la vía común de síntesis de compuestos aromáticos hacia la vía

específica de síntesis de L-Tir, fue necesario eliminar la regulación alostérica existente en la enzima que cataliza los primeros dos pasos de la vía. La enzima bifuncional corismato mutasa/prefenato deshidrogenasa (CM/PDH), codificada por el gen *tyrA* , cataliza los dos primeros pasos en la vía específica de síntesis de L-Tir. La actividad de esta enzima es inhibida por L-Tir. Para incrementar el flujo en la vía hacia L-Tir es necesario eliminar la inhibición ejercida por este aminoácido sobre la CM/PDH. Esto se logró mutagenizando al azar la región de *tyrA* que codifica para la actividad PDH. Las variantes obtenidas fueron seleccionadas por complementación funcional en una cepa de *E. coli tyrA- pheA-* . Varias de las mutantes obtenidas han sido caracterizadas, encontrándose que tres de ellas muestran resistencia parcial a inhibición por L-Tir. Estás mutantes serán expresadas en cepas de *E. coli* que poseen otras modificaciones para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos y se determinará la capacidad de producción de L-Tir en las cepas resultantes. Una estrategia alternativa consistió en expresar enzimas de la vía de síntesis de L-Tir que naturalmente fueran insensibles a inhibición alostérica. Esto se logró expresando simultáneamente en *E. coli* los genes que codifican para para el dominio de corismato mutasa de la enzima nativa corismato mutasa/prefenato deshidratasa y la enzima ciclohexadienil deshidrogenasa de *Zymomonas mobilis* . Esta construcción genética fue introducida a una cepa de *E. coli* modificada para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos. En cultivos en fermentador con esta cepa se produjeron 3 g/L de L-Tir con un rendimiento de 66 mg L-Tir/g glucosa.

Nuestro grupo también tiene el interés en el desarrollo de cepas microbianas para la generación de compuestos del metabolismo fermentativo. Uno de nuestros objetivos fue obtener cepas derivadas de *B. subtilis* que pudieran utilizar glucosa o xilosa para producir mayoritariamente etanol o L-lactato. Primeramente se abordó la producción de etanol por *B. subtilis* a partir de glucosa. Después se abordó la producción de L-lactato a partir de glucosa o celobiosa usando a *B. subtilis* y finalmente, se siguió con la utilización de xilosa por *B. subtilis* en condiciones aireadas y no aireadas. *B. subtilis* es una bacteria Gram-positiva que puede fermentar glucosa en medio Luria-Bertani y producir mayoritariamente L-lactato y, en menor cantidad, 2,3-butanodiol y no produce ácido acético o etanol. Llevando a cabo ingeniería de vías metabólicas se modificó el metabolismo de *B. subtilis* para producir etanol, por medio de la expresión heteróloga de una vía etanologénica tomada de *Z. mobilis* (una bacteria aislada del pulque), e interrumpiendo las vías productoras de L-lactato y butanodiol (que compiten fuertemente por el piruvato disponible). Los resultados de este trabajo permitieron dilucidar un nuevo rol metabólico de la enzima lactato deshidrogenasa de *B. subtilis,* el cual consiste en mantener el equilibrio redox NADPH/NADP+ a través de la oxidación del cofactor NADPH. Con base en estos resultados se incluyó una nueva variable en el metabolismo de *B. subtilis* expresando la transhidrogenasa soluble de *E. coli* , para tratar de reestablecer el desequilibrio NADPH/NADP+ generado por la interrupción de la lactato deshidrogenasa, así se obtuvo una cepa derivada de *B. subtilis* que produce etanol como producto único a partir glucosa, tanto los

rendimientos como las productividades de etanol fueron las más altas obtenidas en cultivos lote para este tipo de bacteria. Por otro lado, se demostró que *B. subtilis* puede fermentar celobiosa produciendo L-lactato con alta pureza óptica, y que además puede fermentar altas concentraciones de glucosa obteniendo títulos de L-lactato mayores a 100 g/L en medio rico, debido a que además del azúcar *B. subtilis* puede dirigir esqueletos de carbono del medio de cultivo hacia la producción de L-lactato. De la literatura se conoce que a pesar de que *B. subtilis* cuenta con las enzimas necesarias para llevar a cabo el metabolismo de la xilosa, no puede utilizarla como única fuente de carbono debido a que no cuenta con un transportador específico para introducirla. Por esto, se obtuvieron cepas derivadas de *B. subtilis* que ahora pueden consumir xilosa como única fuente de carbono tanto en condiciones aeróbicas como fermentativas, por la expresión de un transportador inespecífico para xilosa o por la selección de mutantes que pueden crecer en medio mineral suplementado con xilosa. En condiciones aireadas *B. subtilis* pudo crecer mediante el consumo de la pentosa o la glucosa, en tanto que en condiciones de fermentación produjo L-lactato, en estas condiciones *B. subtilis* mostró una deficiencia en el transporte de glucosa.

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T.

Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Divulgación

Romero,S. Orencio,M. Martinez,A. Gosset,G. 2008. Compuestos aromáticos e ingeniería metabólica en bacterias. *Ciencia y desarrollo,* 34, 8-13.

Gosset,G. 2008. Microbial production of industrial chemicals. Introduction *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 5-7.

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. 2008. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 373-384

Publicaciones Selectas

Chávez-Béjar M.I., Lara A. R., López H., Hernández-Chávez G., Martínez A., Ramírez O. T., Bolívar F. y Gosset G. Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis. Applied and Environmental Microbiology, 74:3284-3290 (2008).

Romero S., Merino E., Bolívar F., Gosset G. y Martínez A. Metabolic engineering of Bacillus subtilis for ethanol production: Lactate dehydrogenase plays a key role in the fermentative metabolism. Applied

and Environmental Microbiology, 73:5190-5198 (2007).

Lagunas-Muñoz V. H., Cabrera-Valladares N., Bolívar F., Gosset G. y Martínez A. Optimum melanin production using recombinant Escherichia coli. Journal of Applied Microbiology, 101:1002-1008 (2006).

Cabrera-Valladares N, Martínez A, Pinero S, Lagunas-Muñoz VH, Tinoco R, de Anda R, Vázquez-Duhalt R, Bolívar F, Gosset G. 2006. Expression of the melA gene from Rhizobium etli CFN42 in Escherichia coli and characterization of the encoded tyrosinase. Enz Microb Technol, 38, 772-779.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN203007, IN220908; CONACyT 49477, 83039, MOR-2004-C02-048; SAGARPA 2004-C01-224.

Dr. Guillermo Gosset	Investigador
Dr. Victor Emmanuel Balderas	Postdoctoral
Dr. Alfredo Martínez	Investigador
M. en C. Georgina Hernandez	Técnico Académico
Mtra. Natividad Cabrera	Estudiante
Q. Ofelia Edith Carreon	Estudiante
Ma. Ines Chavez	Estudiante
Itzel De Anda	Estudiante
Biol. Alberto Echeverria	Estudiante
M.C. Marco Fernandez	Estudiante
IBQ Adriana Garibay	Estudiante
Marina Gomez	Estudiante
Dr. Gerardo Huerta	Estudiante
Q. Laura Julieta Leal	Estudiante
Eugenio Meza	Estudiante
Biol. Ana Joyce Muñoz	Estudiante
Biol. Andrea Sabido	Estudiante
Estefania Sierra	Estudiante

José Utrilla	Estudiante
Ana Alejandra Vargas	Estudiante
I.B.Q. Cessna Lizbeth Moss	Graduado
Dra. Virginia Montserrat Orencio	Graduado
Dra. Aida Susana Romero	Graduado

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 y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas en *Leuconostoc* spp. La actividad de una fructosiltransferasa, la levansacarasa de *B.subtilis* , es actualmente estudiada con la enzima en forma de CLECS y CLEAS (cristales o enzima pura entrecruzados) y se explora con ella la capacidad de fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica.

Se construyeron mutantes basadas en cambios estructurales a nivel de los subsitios de unión a sustrato y aceptores, buscando con ello definir los elementos estructurales que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa.

Se estudia también una fructosiltransferasa de agave, la 1-SST cuyo gen ha sido aislado y expresado en *P. pastoris.* En los aspectos más aplicados se analiza el uso de enzimas en la síntesis de inulina bacteriana. Se trata de un proyecto desarrollado hasta nivel de planta piloto cuya viabilidad técnica y económica está en proceso. Se tiene también una línea de investigación estrechamente vinculada con grupos de síntesis orgánica. Esta línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis enzimática de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales alcohol-amina, todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica.

Finalmente, estamos sintetizando moléculas cuyas propiedades como antioxidantes han sido reconocidas en la industria alimentaria: su glicosilación para modificar algunas de sus propiedades fisiológicas y/o fisicoquímicas es también tema de nuestro interés. Actualmente se estudia el efecto de algunas de estas sustancias como inhibidores de la enzima tirosinasa.

Publicaciones

Regla,I. Luviano-Jardon,A. Demare,P. Hong,E. Torres-Gavilan,A. Lopez-Munguia,A. Castillo,E. 2008. Chemoenzymatic synthesis of the potential

antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol. *Tetrahedron-Asymmetry,* 19, 2439-2442.

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Castillo,E. Regla,I. Demare,P. Luviano-Jardon,A. Lopez-Munguia,A. 2008. Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid. *Synlett,* 18, 2869-2873.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Del Moral S. Olvera,C. Rodriguez,M.E. Lopez-Munguia A. 2008. Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28 *BMC Biochem,* 9, 6.

Divulgación

Lopez-Munguia A. 2008. Azúcar: hechos y mitos. *Como ves,* 113, 10-15.

Libros y capítulos

Olvera,C. Castillo,E. Lopez-Munguia,A. 2008. Fructosiltransferasas, fructanas y fructosa en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 29. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 327-345

Publicaciones Selectas

Lara AR, Vázquez-Limón C, Gosset G, Bolívar F, López-Munguía A, Ramírez OT. 2006. Engineering *Escherichia coli* to improve culture performance and reduce formation of by-products during recombinant protein production under transient intermittent anaerobic conditions. Biotechnol Bioeng, 94, 1164-1175.

Castillo E, Pezzotti F, Navarro A, López-Munguía A. 2003. Lipase-catalyzed synthesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach. J Biotechnol, 102, 251-259.

Olivares-Illana V, López-Munguía A, Olvera C. 2003. Molecular characterization of inulosucrase from Leuconostoc citreum: a fructosyltransferase within a glucosyltransferase. J Bacteriol, 185, 3606-3612.

García-Garibay M, López-Munguía A, Bárzana E. 2001. Alcoholysis and reverse hydrolysis reactions in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glycosidase. Biotechnol Bioeng, 69, 627-632.

Reyes M, Castillo E, Bárzana E, López-Munguía A. 2001. Capsaicin hydrolysis by Candida antarctica lipase. Biotechnol Lett, 22, 1811-1814.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN228006, IN226706, IN221608 CONACyT 80360, 81637 89268 .

Dr. Agustin Lopez Munguia	Secretario Académico
	Investigador
Dr. Edmundo Castillo	Investigador
Dra. Clarita Olvera	Investigador
Dr. Jaime Manuel Priego	Postdoctoral
T.L. Fernando Gonzalez	Técnico Académico
M.C. Maria Elena Rodriguez	Técnico Académico
Dra. Angela Avila	Estudiante
Ing Andres Encizo	Estudiante
Alberto Gabriel Hernandez	Estudiante
M.C. Arlette Mena	Estudiante
Alina Moreno	Estudiante
Lic. Anabel Otero	Estudiante
I.B.Q. Edith Ponce	Estudiante

Dr. Alejandro Torres	Estudiante
Dra. Sandra Trinidad Del Moral	Graduado
Dra. Maria Elena Ortiz	Graduado
Aurelia Ocampo	Laboratorista
Judith Uribe	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

EVOLUCIÓN DE PROTEÍNAS Y REGULACIÓN GENÉTICA GLOBAL EN *E. COLI*

Los intereses centrales de nuestro grupo de investigación han sido estudiar la evolución de la actividad catalítica y los mecanismos regulatorios que controlan la transcripción en bacterias. Nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicos, principalmente de secuencias genómicas, de estructura de proteínas y de expresión genética. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos. Algunas de nuestras predicciones son evaluadas experimentalmente en nuestro laboratorio y utilizamos herramientas de evolución dirigida para obtener mayor información sobre los mecanismos evolutivos que permiten a las enzimas adquirir nuevas funciones. La línea más reciente del grupo contempla proyectos de regulación global de la expresión genética en *E. coli* y en *Geobacter sufurreducens* mediante la determinación de los sitios de inicio de la transcripción. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos.

Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas. ¿Cómo se generan nuevas actividades enzimáticas? ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras proteicas diferentes con el mismo tipo de catálisis? ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas? ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio? ¿Es posible encontrar enzimas con actividades crípticas no seleccionadas naturalmente? Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas.

La gran mayoría de las proteínas contemporáneas se pueden agrupar en unos pocas centenas de familias de dominios homólogos. Esto hace evidente que las proteínas han evolucionado principalmente por duplicación y divergencia. Sin embargo, también se han identificado un gran número de proteínas que no tienen homólogos conocidos en las bases de datos. Por otra parte, el estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar 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 por lo que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados.

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, estas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente.

Nuestro trabajo previo nos indica que la actividad de TPS se ha reinventado al menos dos veces en la naturaleza. Por lo tanto, con las metodologías que disponemos de evolución dirigida ¿podemos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de TPS? Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en un muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el

no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Nuestros trabajos de los últimos años nos demuestran que la selección de la actividad de TPS es un método que nos permitiera obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logra modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad 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 TPS.

Hemos construimos y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con remoción precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. 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 TPS. La proteína que mostró mejor fenotipo fue purificada y cristalizada para determinar su estructura. Interesantemente, la estructura cristalográfica, apoyada con espectrometría de masas, mostró que tiene pirofosfato asociado muy fuertemente, el producto de la nueva actividad catalítica, así tiamina. Adicionalmente, la estructura nos reveló el sitio activo, la funcionalidad del cual comprobamos por mutagénesis, ya que al alterarlo con mutaciones puntuales disminuye considerablemente la actividad y desaparece la interacción con el pirofosfato. La determinación de la estructura de algunas de estas mutantes a mayor resolución permitió visualizar a la tiamina fosfato en la cavidad catalítica. Las mutantes en el sitio activo que perdieron la actividad de TPS muestran una estructura diferente del sitio activo y éste se encuentra desocupado. En conclusión, hemos logrado obtener migración catalítica de la enzima triosa fosfato isomerasa a la actividad de TPS. Esa conclusión está basada en estudios genéticos de complementación fenotípica, en estudios bioquímicos de la actividad de la nueva enzima, en cristalografía y en masa.

Si en la naturaleza se ha inventado al menos dos veces esta actividad enzimática, y si nosotros fuimos capaces de obtenerla de un homólogo muy lejano, como es la TIM, ¿es posible que en la gran diversidad de sitios activos del proteoma de *E. coli* hubiera alguna enzima con actividad críptica de TPS? Para abordar esta pregunta, construimos una librería de genes de *E. coli* y la sobre expresamos en la cepa carente del gene thiE, que codifica para la TPS. Identificamos una clona que complementa la deficiencia de tiamina de esta cepa y la caracterizamos detalladamente. Nuestros resultados muestran que la enzima YjbQ tiene actividad fortuita de TPS, ordenes de magnitud menores que la enzima nativa codificada por thiE. Mediante experimentos de evolución dirigida e ingeniería de

proteínas, logramos identificar el posible sitio activo y un residuo catalítico fundamental. Nuestras variantes evolucionadas *in vitro* tienen una mejor capacidad de complementación de la actividad de TPS. Para confirmar que ésta es una actividad de la familia YjbQ, la cual está ampliamente distribuida en los tres dominios de la vida, clonamos los ortólogos de YjbQ de Sulfolobus, Pyroccocus y Thermotoga. Todos presentaron actividad de TPS, confirmando que esta actividad es una propiedad de toda la familia y no una característica exclusiva del gene de *E. coli* (En colaboración con X. Soberón, G. Saab E. Horjales y E. Rudiño).

Otros proyectos de evolución de la actividad catalítica se basan en el cambio de especificidad de las enzimas HemA y una carboxiesterasa a la actividad de BioF. Estas proteínas tienen baja similitud de secuencia de aminoácidos y un mecanismo catalítico muy parecido, utilizan fosfato de piridoxal como cofactor y sus substratos son un aminoácido y un ácido carboxílico acoplado con coenzima A. Mediante estrategias de evolución dirigida logramos variantes de ambas enzimas con capacidad de complementación. Estamos concluyendo la caracterización bioquímica de estas interesantes mutantes. Este conjunto de resultados nos indican que fuimos capaces de migrar la actividad entre genes parálogos y que es posible después de unas cuantas rondas de mutagénesis y selección llegar a actividades considerables.

En conclusión, hemos logrado obtener variantes de diversas enzimas con cambios muy radicales en su actividad catalítica por evolución dirigida.

Mecanismo de activación de la transcripción y evolución de la familia de las Enhancer-Binding Proteins. El inicio de la transcripción es un complejo mecanismo en el que participan un gran número de proteínas. 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 mismas proteínas regulatorias EBP. Este proyecto se encuentra en su etapa final: hemos contribuido a esta área demostrando los sitios de interacción entre los activadores y la RNA polimerasa s54 así como las consecuencias funcionales de dicha interacción. Nos resta terminar de caracterizar bioquímicamente algunas

mutantes supresoras, lo que concluiremos en los próximos meses.

Mapeo global de inicios de transcripción en *E. coli* y en *Geobacter sulfurreducens.* Este proyecto, desarrollado en colaboración con los grupos del Dr. Julio Collado, del CCG, UNAM y el Dr. Derek Lovely, de la Universidad de Massachusetts, financiado por el NIH, USA, Department of Energy, USA ypor el CONACYT, están orientados a mapear experimentalmente el mayor número de inicios de la transcripción en *E. coli* y en *G. sulfurreducens.* Este proyecto tiene como finalidad estudiar globalmente la regulación de la expresión genética en estas bacterias, al tener identificados la mayor parte de los promotores activos. Nosotros hemos desarrollado una metodología de 5' RACE modificado y con ella hemos mapeado en un año más de 320 promotores en *E. coli* y más de 40 en *G. sulfurreducens.* Esta información nos permitió identificar muchos promotores nuevos y evaluar los métodos de predicción de promotores. Adicionalmente, hemos desarrollado un método para determinar los inicios de transcripción por pirosecuenciación. Esta parte del proyecto es una colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella, del LANGEBIO, CINVESTAV Irapuato, donde tienen dos equipos de pirosecuenciación. Hemos mapeado con esta metodología más de 1000 nuevos sitios de inicio de la transcripción, determinado cientos de inicios adicionales dentro de regiones codificantes, así como cientos de transcritos en antisentido. El significado biológico de estos hallazgos es aun incierto, pero sin duda muchos de estos inicios son verdaderos.

Proyecto genómico de *Taenia solium* El Dr. Morett forma parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium.* En este año hemos continuado con la secuenciación y análisis de los datos.

Publicaciones

Watanabe,R.L. Morett,E. Vallejo,E.E. 2008. Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm *BMC Bioinformatics,* 9, 285.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira,B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger,C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides,J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond

transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Publicaciones Selectas

Morett E, Saab-Rincon G, Olvera L, Olvera M, Flores H y Grande R. 2008. Sensitive genome-wide screen for secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamine Phosphate Synthase activity. J. Mol. Biol. 376:839-53. IF 4.47

Dago AE, Wigneshweraraj SR, Buck M y Morett E. 2007. A role for the conserved GAFTGA motif of AAA+ transcription activators in sensing promoter DNA conformation. J Biol Chem. 282:1087-1097. IF 5.81.

Morett E, Korbel J, Koil E, Saab G, Olvera L, Olvera M, Schmidt S, Snel B y Bork P. 2003. Systematic discovery of analogous enzymes in thiamin biosynthesis. Nat Biotechnol, 21, 790-795. IF 22.85

Chaney M, Grande R, Wigneshweraraj SR, Cannon W, Casaz P, Gallegos

MT, Schumacher J, Jones S, Elderkin S, Dago AE, Morett E and Buck M. 2001. Binding of Transcription Activators to the Enhancer Dependent Sigma54 Protein in the Presence of ADP-Aluminum Fluorate. Genes and Development 15:2282-2294. IF 14.8

Juarez K, Flores H, Dávila S, Olvera L, González V and Morett E. 2000. Reciprocal Domain Evolution of a Transactivator Protein in a Restricted Sequence Landscape. Proc Natl Acad Sci USA. 97:3314-3318. IF 9.6

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM, CONACyT y National Institutes of Health, USA, 1R01 GM071962-01 (2004-2008, 2008-2012).

Dr. Juan Enrique Morett	Investigador
Dra. Katy Juarez	Investigador
Dra Leticia Vega	Investigador en estancia temporal
Dr. Ricardo Alfredo Grande	Técnico Académico
Alfredo Mendoza	Técnico Académico
Leticia Olvera	Técnico Académico
Lic. Maricela Olvera	Técnico Académico
M.C. Blanca Itzel Taboada	Investigador en estancia temporal
Biol. Alejandro Astudillo	Estudiante
Adán Martínez	Estudiante
T.L. Paola Saldierna	Estudiante
Lizeth Soto	Estudiante
Carlos Vargas	Estudiante
Ing. Ana Lilia Tirado	Graduado
Javier Dorantes	Laboratorista
Juana Ferrer	Laboratorista
Francisco Reyes	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

EVOLUCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN DE ENZIMAS

La biotecnología moderna requiere de enzimas adecuadas a condiciones particulares. Se han buscado enzimas que cumplan con estos requerimientos usando la ingeniería de proteínas para modificar las propiedades tanto de estabilidad como de actividad. Sin embargo, se necesita de mucha información *a priori* , la cual no siempre es fácil de obtener, para poder diseñar los cambios requeridos. Para poder paliar este problema se han desarrollado enfoques basados en la evolución dirigida donde por barrido de bancos de mutaciones al azar se seleccionan clonas con las características deseadas o usando la ingeniería de consensos donde se ha mostrado que una proteína con una secuencia consenso a una familias tiene propiedades de estabilidad y catalíticas incrementadas respecto a las secuencias existentes. Recientemente el grupo de R. Ranganathan desarrolló un método estadístico llamado SCA, el cual detecta los residuos que covarían en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos coevolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y

la actividad de la proteína. Ellos lograron demostrar experimentalmente que detectan la información suficiente para poder especificar el plegamiento y la función de una familia de proteínas. Por otro lado, se sabe que uno de los mecanismos evolutivos principales de generación de actividades nuevas ha sido mezclar dominios estructurales asociados a una función. Tal es el caso de las deshidrogenasas donde se observa que comparten un dominio Rossmann, que confiere la capacidad catalítica, fusionado a dominios de especificidad distintos. Queremos explorar este camino generando quimeras de proteínas homólogas de la Shikimato deshidrogenasa (SDH) donde se intercambien los dominios Rossmann. El análisis de SCA nos permitirá ver cuáles son las redes de interacción dentro de estas proteínas y en su caso diseñar mutaciones que permitan el acoplamiento entre los dominios quiméricos. Queremos estudiar la interrelación que exista entre las posiciones estadísticamente acopladas reveladas utilizando el algoritmo de SCA con los efectos observados en la estabilización y cambio de capacidades catalíticas de proteínas consenso. Esto permitirá entender cuáles son las posiciones que verdaderamente contribuyen a la estabilización o a la función para el diseño de enzimas con propiedades mejoradas. Estos conocimientos serán de gran utilidad para poder diseñar y construir posteriormente quimeras *de novo* buscando actividades no existentes en la naturaleza.

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. El barril TIM es el plegamiento más versátil que conocemos hasta el momento al presentar cinco de los seis diferentes tipos de reacción de acuerdo a la clasificación de enzimas (E.C.) y por ser uno de los más representados entre enzimas. Hemos utilizado lo anterior como punto de partida para experimentos de evolución *in vitro* hacia nuevas actividades con una serie de enfoques novedosos. A diferencia de los métodos existentes hasta ahora, los cuales están centrados en la generación de mutaciones puntuales, estamos desarrollando técnicas basadas en la substitución de fragmentos, tanto provenientes de bibliotecas de asas de enzimas homólogas como obtenidas al azar, a partir de muestras de ADN ambiental. Creemos que este tipo de sistemas de generación de variabilidad van a permitir una exploración mucho más extensa del espacio de secuencia y función. Nuestro trabajo se vale de un acercamiento semi-racional para obtener proteínas más estables, que consiste en la síntesis de un gen sintético codificando para la secuencia consenso obtenida de un grupo de proteínas homólogas. Estamos utilizando como modelo a la Fosforibosil antranilato isomerasa (PRAI), una enzima con plegamiento de barril TIM, ya que la amplia distribución filogenética, su diversidad catalítica y tamaño hacen de este plegamiento un buen candidato para generar un andamiaje estable. Se generó una secuencia consenso de 12 enzimas PRAI homólogas. Se sintetizó el gene por ensamblaje de oligonucleótidos sintéticos. Este gen codifica para una nueva proteína con 49 cambios con respecto a la PRAI de *E. coli* y complementa a una cepa

PRAI??. Resultados preliminares de experimentos de desnaturalización térmica indican un aumento en la Tm de 27ºC de la proteína consenso con respecto a PRAI de *E.coli* . Proponemos armar proteínas quiméricas basadas en el plegamiento TIM con fragmentos de DNA seleccionando para proteínas que se pueden plegar correctamente. Esto nos permitirá entender cuáles son las reglas que se siguen a la hora de armarse plegamientos nuevos y por otra parte empezar a diseñar proteínas con plegamientos nuevos. Esto conlleva a la posibilidad de diseñar *de novo* proteínas con posibles actividades catalíticas nuevas. El sistema está basado en el uso de sistemas reporteros de plegamiento, que hemos diseñado y montado en nuestro laboratorio utilizando un sistema de fusiones traduccionales con el gen que codifica para la Cloranfenicol Acetil Transferasa, enzima que confiere resistencia al antibiótico Cloranfenicol. Hemos encontrado que la obtención de resistencia está condicionada al plegamiento correcto de la fusión completa.

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution *Genome Biol,* 9, R95.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors *Genetica,* 133, 65-76.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles *Proteins,* 70, 248-256.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. 2008. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Publicaciones Selectas

Díaz-Mejía JJ., Pérez-Rueda E., and Segovia L.(2007) A network perspective on the evolution of metabolism by gene duplication. Genome Biology 2007, 8(2):R26

Tomatis PE, Rasia RM, Segovia L, Vila AJ. 2005. Mimicking Natural

Evolution in metallo-b-lactamases through second-shell ligand mutations. PNAS-USA, 102, 13761-13766.

Peimbert M. and L. Segovia (2003) Evolutionary engineering of β-lactamase activity on a D-alanyl D-alanyl transpeptidase fold. Protein Engineering 16(1):27-35

Segovia L. 1999. Genetic structure of a soil population of non symbiotic Rhizobium leguminosarum. Appl Environ Microbiol, 57, 426-433.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN219808, IN217508; CONACyT 84614, 0062574.

Dr. Lorenzo Segovia	Investigador
Dr. Ernesto Perez	Investigador
Marel Chenge	Estudiante
Iliana Escamilla	Estudiante
Viviana Escobar	Estudiante
Adriana Espinosa	Estudiante
Jose Fernando Garcia	Estudiante
Dra. Georgina Hernandez	Estudiante
M.C. Areli del Carmen Moran	Estudiante
Jorge Enrique Quintana	Estudiante
Biol. Nancy Rivera	Estudiante
Jorge A. Blancas	Laboratorista

PRINCIPAL INDICE

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

EVOLUCIÓN DIRIGIDA DE PROTEÍNAS

El objetivo central del grupo se refiere a la **comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis.** Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación a la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día

como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan trabajar con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli* . Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen el proceso de evolución molecular, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (iniciando por con proteínas con secuencias consenso, en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia).

Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente 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 las vías de biosíntesis de aminoácidos (histidina y aminoácidos aromáticos) de vitaminas, como esquemas de selección, y contamos con un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Estas tecnologías habilitadoras puede emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilino acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. 2008. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Publicaciones Selectas

Ochoa-Leyva,A. Soberon,X. Sanchez,F. Arguello,M. Montero-Moran,G. Saab-Rincon,G. 2009. Protein design through systematic catalytic loop exchange (SCLE) in the (beta/alpha)8-fold. J Mol Biol 387 949-964.

Souza V, Espinosa-Asuar L, Escalante AE, Eguiarte LE, Farmer J, Forney L, Lloret L, Rodríguez-Martínez JM, Soberón X, Dirzo R, Elser JJ. 2006. An endangered oasis of aquatic microbial biodiversity in the Chihuahuan desert. PNAS-USA, 103, 6565-6570.

Saab G, Mancera E, Sánchez-López F, Soberón X. 2005. Generation of variability by In vivo recombination of halves of a (ß/&alfa;)8 barrel protein. Biomol Eng, 22, 113-120.

Flores G, Soberón X, Osuna J. 2004. Production of a fully functional circularly permuted single-chain penicillin G acylase. Prot Sci, 13, 1677-1683.

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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN206509; CONACyT 49590-Q, I03-83039.

Dr. Francisco Xavier Soberon	Investigador

Dr. Joel Osuna	Investigador
Dra. Gloria Saab	Investigador
Dr. Humberto Flores	Técnico Académico
Filiberto Sanchez	Técnico Académico
Ing. Julio Cesar Anzures	Estudiante
M.C. Tatiana Itzel Catalan	Estudiante
M.C. Juanita Damian	Estudiante
Angelica Paola Hernandez	Estudiante
M.C. Adrian Ochoa	Estudiante
Etienne Rajchenberg	Estudiante
Hugo Carlos Sámano	Estudiante
Dra. Maria Del Consuelo Vazquez	Estudiante
M.C. Joel Vega	Estudiante
Mario Roberto Cruz	Oficial administrativo

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

BIOTECNOLOGÍA AMBIENTAL

Sin duda, uno de los grandes retos de la humanidad en este inicio del siglo XXI es el de convertir los procesos productivos en procesos limpios y eficientes energéticamente. Por otro lado, se requerirá tener la capacidad tecnológica para restaurar los sitios dañados ambientalmente. La biotecnología tiene un papel importante que jugar en esta transformación. Nuestro trabajo de investigación está enfocado en la utilización de nuevas herramientas biotecnológicas para la prevención, control y remediación de contaminaciones ambientales. Para estos fines en el laboratorio se trabaja con herramientas metodológicas de diferentes áreas de la biotecnología, como lo son la bioingeniería, enzimología, ingeniería de proteínas, microbiología aplicada y termodinámica de solventes.

El esfuerzo del laboratorio de Biotecnología Ambiental se centra en la modificación enzimática de sustancias contaminantes, principalmente hidrocarburos polinucleo aromáticos y plaguicidas. Además de investigaciones con otros compuestos hidrófobos de alto impacto

ambiental, como colorantes industriales, heterocíclicos y policlorofenoles, se tiene una linéa de investigación importante que explora la posibilidad de usar procesos enzimáticos en la industria del petróleo. En este periodo se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación:

1. Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo
2. Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinucleo aromáticos. Peroxidasas 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 petrolera en la biodesulfuración de fracciones del petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo.
5. Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.
6. Una nueva línea de investigación sobre las actividades enzimáticas de microorganismos extremófilos.

Publicaciones

Rosas,A. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Shimada,A. Dabramo,L.R. Viana,M. T. 2008. Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis). *Aquaculture Nutrition,* 14, 481-489.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Tinoco,R. Gomez-Suarez,M. Garcia-Almendarez,B.E. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme *J Agric.Food Chem,* 56, 8058-8065.

LeBorgne S. Paniagua,D. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 74-92.

Ayala,M. Pickard,M.A. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 172-180.

Aguila,S. Vazquez-Duhalt,R. Tinoco,R. Rivera,M. Pecchi,G. Alderete,J.B. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. *Green Chemistry,* 10, 647-653.

Quintanilla-Guerrero,F. Duarte-Vazquez,M.A. Garcia-Almendarez,B.E. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. Regalado,C. 2008. Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase *Bioresour. Technol,* 99, 8605-8611.

Longoria,A. Tinoco,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds *Chemosphere,* 72, 485-490.

Divulgación

Longoria,A. Hu,H. Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Síntesis enzimática de polímeros semiconductores utilizando la cloroperoxidasa de Caldariomyces fumago.*Tip.Revista especializada en ciencias químico-biológicas,* 11, 73-80.

Vazquez-Duhalt,R. 2008. Environmental biotransformations. Introduction *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 71-73.

Libros y capítulos

Tinoco-Valencia,R. Vazquez-Duhalt,R. 2008. Biocatálisis ambiental en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 30. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 347-360

Publicaciones Selectas

Aguila S, Vázquez-Duhalt R, Tinoco R, Rivera M, Pecchi G, Alderete JB. 2008. Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago. Green Chem, 10, 647-653.

Valderrama B, García-Arellano H, Giansanti S, Baratto MC, Pogni R, Vázquez-Duhalt R. 2006. Oxidative stabilization of iso-1-cytochrome c by redox-inspired protein engineering. FASEB J, 20, 1233-1235.

Verdin J, Pogni R, Baeza A, Baratto MC, Basosi R, Vázquez-Duhalt R. 2006. Mechanism of versatile peroxidase inactivation by Ca(2+) depletion. Biophys Chem, 121, 163-170.

Pogni R, Baratto C, Giansanti S, Teutloff C, Verdin JA, B.Valderrama B, Lendzian F, Lubitz W, Vázquez-Duhalt R. 2005. Mechanism of versatile peroxidase from Bjerkandera adusta. Biochemistry, 44, 4267-4274.

García H, Buenrostro-Gonzal E, Vázquez-Duhalt E. 2004. Biocatalytic transformation of petroporphyrins by a chemically modified cytochrome c. Biotechnol Bioeng, 85, 790-798.

Fuentes de financiamiento :CONACyT SEP-CONACYT (59497), SEMARNAT (2004-C01-42);BP Products Ltd.

Dr. Rafael Vazquez	Investigador
Dra. Marcela Ayala	Investigador
Dra. Lucia Perezgasga	Técnico Académico
Biol. Rosa Roman	Técnico Académico
Julio Cesar Cruz	Estudiante
Dra. Adriana Margarita Longoria	Estudiante
Biol. Javier Martínez	Estudiante
Martha Moreno	Estudiante
Pedro Francisco Rodriguez	Estudiante
M.C. Cristina Torres	Estudiante
I.B.Q. Berenice Trujillo	Estudiante
Biol. Abraham Marcelino Vidal	Estudiante
Cristina Uribe	Graduado

Dr. Omar Homero Pantoja Ayala

- Jefe del Departamento Biología Molecular de Plantas
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Matilde Altamirano

Josue David Reyes "Estudio de la regulación de la expresión del operón ccmIEFH cromosomal y su participación en la formación de citocromos tipo c en Rhizobium etli."

Enrique Balderas

M.C. Paul Rosas "Regulación funcional del transportador de Na+ OsHKT1"

Biol. Carlos Humberto Ortíz "Análisis del mecanismo de activación por protones del transportador PvAMT1;1 de frijol"

Juan Leonardo

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

MECANISMOS DE DESARROLLO QUE CONTROLAN EL MOVIMIENTO TRÓPICO DE LAS RAÍCES EN RELACIÓN A SU 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 responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células perceptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en Arabidopsis thaliana para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo 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 diversas hormonas del crecimiento y a estímulos ambientales tal y como la gravedad, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. Además, iniciamos un nuevo estudio sobre la respuesta de la raíz a campos magnéticos variables. Para ello, comenzamos con la caracterización de la respuesta(s) de las raíces a campos magnéticos variables con el fin de diseñar un método de escrutinio que nos permita aislar mutantes de Arabidopsis con respuesta alterada a estos campos tanto con semillas mutagenizadas con inserción de T-DNA como por el mutágeno químico etil-metil metanosulfonato (EMS). En el año 2008 nuestros logros fueron los siguientes:

1. Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota nhr1 en la parte alta del cromosoma III de *Arabidopsis thaliana* , por el método de TILLING y por secuenciación de algunos de los genes que se encuentran en el fragmento correspondiente entre dos marcadores SSLP. El gen nhr1 mapea en un intervalo de aproximadamente 40 Kb (con aproximadamente 6 genes). De este fragmento se secuenciaron los exones de 6 genes y promotores de 4 genes, en los cuales no se encontró la mutación. Por el método de "Tilling" se han descartado ya 2 genes y se espera terminar el mapeo muy pronto por este medio.
2. Descubrimiento del papel antes desconocido de la hormona ácido absísico (ABA) en la regulación de la respuesta gravitrópica e hidrotrópica de raíces de Arabidopsis, así como en el metabolismo de almidón y estabilidad de amiloplastos presentes en células de columela de cofia de raíces.
3. Continuación de la caracterización genética de una nueva mutante no hidrotrópica nhr2 en Arabidopsis.
4. Continuación de la caracterización fisiológica y genética de la mutante super hidrotrópica suh1 de Arabidopsis: análisis del papel del ABA en la regulación de la arquitectura de la raíz y en el crecimiento acelerado de la mutante suh1 en medio con alto potencial osmótico o bajo potencial de agua. Inicio del mapeo fino de la mutación suh1.
5. Caracterización del fenotipo de la mutante nhr1 y suh1 a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía.
6. Estudiar la localización y el comportamiento de las proteínas ZmT101T y ZmC106, ante el estímulo gravitrópico y en condiciones de carencia de etileno.

Publicaciones

Ponce,G. Rasgado,F. Cassab,G.I. 2008. How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact? *Plant Signaling & Behavior,* 3, 460-462.

Ponce,G. Rasgado,F.A. Cassab,G.I. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms *Plant Cell Environ.,* 31, 205-217.

Arroyo-Herrera,A. Ku-Gonzalez,A. Canche-Moo,R. Quiroz-Figueroa,F. Loyola-Vargas,V.M. Rodriguez-Zapata,L.C. Burgeff-D'Hondt,C. Suarez-Solis, V. Castano,E. 2008. Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis. *Plant Cell Tissue And Organ Culture,* 94, 171-180.

Divulgación

Cassab,G. 2008. The 4th plant neurobiology symposium: An overview. *Plant Signaling and Behavior,* 3, 755-757.

Libros y capítulos

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. 2008. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Loyola-Vargas,V.M. de-la-Pena,C. Galaz-Avalos,R.M. Quiroz-Figueroa,F. 2008. Plant tissue culture an intemporal set of tools. en: Rapley,R. Plant Cell Culture, Protein and Cell Methods, Molecular Biomethods Handbook. Humana Press. pags. 875-904

Publicaciones Selectas

Ponce G, Rasgado FA, Cassab GI. 2008. Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms. Plant Cell Environ, 31, 205-217. IF 4.497

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

Eapen D, Barroso M, Ponce G, Campos E, Cassab GI. 2005. Hydrotropism: root growth responses to water. Trends Plant Sci, 10, 44-50.

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 LJ, 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN220807, IN214207; CONACyT 46022-Q.

Dra. Gladys Iliana Cassab	Investigador
Dra Elizabeta Hernandez	Postdoctoral
Dra. Georgina Ponce	Investigador
Dr. Francisco Roberto Quiroz	Investigador
M.en B. Maria Eugenia Campos	Técnico Académico
Albina Bahena	Estudiante
Biol. Yulemi Escamilla	Estudiante
M.C. Claudia Alejandra Mergold	Estudiante
Nadia Berenice Porras	Estudiante
Catalina Puente	Estudiante
Fatima Azucena Rasgado	Estudiante
Biol. Adrian Rodriguez	Estudiante
Ing. Magnolia Rogel	Estudiante
Luis Romero	Estudiante
Cynthia Gemalit Martínez	Servicio Social
Maria del Carmen Gante	Auxiliar de Laboratorio
Manuel Saucedo	Laboratorista

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

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

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

Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación:

1. la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión.
    1. Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la

sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperósmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes.

2. En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos mecanismos que regulan tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional: (a) analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua; y (b) estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol. Nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, 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.

2. El papel de la interacción entre la pared celular y la membrana plasmática durante la respuesta de la célula vegetal a condiciones de hiperósmosis como una vía para explorar el mecanismo por el cual la célula vegetal percibe una situación de limitación de agua.
3. La identificación de marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Programa de Mejoramiento de Frijol del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP); y
4. La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.

En este último año nuestro grupo hizo las siguientes contribuciones aún no publicadas: - Se identificaron secuencias conservadas en la región 3'UTR de diferentes transcritos acumulables en respuesta a limitación de agua en diferentes especies vegetales, las cuales hipotetizamos juegan un papel importante en la modulación de la traducción de los RNAm que las contienen. - Se generaron plantas transgénicas de Arabidopsis para analizar los efectos de la sobre-expresión de otro gen LEA de frijol (PvLEA18), en este caso de la familia 6, sobre la tolerancia de las plantas en respuesta a deshidratación. Así mismo, se obtuvieron mutantes inducidas con micro RNAs artificiales de los diferentes genes de la familia 6 de proteínas LEA de Arabidopsis para analizar el efecto de la ausencia de cada uno de estos genes y sus combinaciones dobles y triples sobre la tolerancia de las plantas a la deshidratación. - Se dilucidaron las características estructurales de la proteína PvLEA18 de frijol a través de dicroismo circular y se demostró que es una proteína desplegada o no estructurada, capaz de adquirir cierta estructuración ante cambios en la disponibilidad de agua. - Se descubrió una proteína quimérica entre la proteína HSP90 y la LEA18 en arroz, la cual también se ha detectado en otras plantas monocotiledóneas. Se explorará la posible interacción entre estas proteínas en especies vegetales en donde esta fusión no existe. - Se estableció un catálogo de micro RNAs de frijol, los cuales han sido analizados para corroborar rigurosamente su identidad como miRNAs. De

éstos se determinó cuáles participan en la respuesta de la planta a déficit hídrico y a la fitohormona ABA. Se han identificado los RNAms blanco para algunos de estos miRNAs. - Se lograron establecer diferentes herramientas experimentales adicionales para el estudio funcional de los miRNAs en frijol.

Publicaciones

Peng,Y. Reyes,J.L. Wei,H. Yang,Y. Karlson,D. Covarrubias,A.A. Krebs,S.L. Fessehaie,A. Arora,R. 2008. RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants *Physiol Plant,* 134, 583-597.

Battaglia,M. Olvera-Carrillo,Y. Garciarrubio,A. Campos,F. Covarrubias,A.A. 2008. The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins *Plant Physiol,* 148, 6-24.

Reyes,J.L. Campos,F. Wei,H. Arora,R. Yang,Y. Karlson,D.T. Covarrubias,A. A. 2008. Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection *Plant Cell Environ.,* 31, 1781-1790.

Cuellar-Ortiz,S.M. Arrieta-Montiel,M. Acosta-Gallegos,J. Covarrubias,A.A. 2008. Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean *Plant Cell Environ.,* 31, 1399-1409.

Barrios-Gonzalez,J. Banos,J.G. Covarrubias,A.A. Garay-Arroyo,A. 2008. Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation. *Applied Microbiology and Biotechnology,* 79, 179-186.

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Divulgación

Arora,R. Peng,Y.H. Karlson,D. Reyes,J.L. Covarrubias,A.A. 2008. Physiology of cold-hardening in Rhododendron: role of a dehydrin protein from R. catawbiense (RcDhn5) in cryoprotection and improving freezing tolerance.*American Rhododendron Society Journal,* 62, 153-158.

Libros y capítulos

Covarrubias-Robles,A.A. 2008. Sobrevivir al estrés: cómo responden las plantas a la falta de agua en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 22. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 253-262

Publicaciones Selectas

Campos,F. Zamudio,F. Covarrubias,A.A. 2006. Two different late embryogenesis abundant proteins from Arabidopsis thaliana contain specific domains that inhibit Escherichia coli growth Biochem Biophys.Res Commun 342 406-413.

Reyes-Taboada ,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.

Garay A, Lledias JF, Hansberg W, Covarrubias A. 2003. The Cu, Zn superoxide dismutase of *Saccharomyces cerevisiae* is required for resistance to hyperosmosis. FEBS Lett, 539, 68-72

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.

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. The Plant Journal, 22, 277-288.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN227706; CONACyT 50485-Q,83553, 48740-Q

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias	Investigador
Dr. Francisco Campos	Investigador
Dr. Jose Luis Reyes	Investigador
Dr. Miguel Angel Rosales	Postdoctoral
Lic. Rosa Maria Solorzano	Técnico Académico
Dra. Catalina Arenas	Estudiante

Dra. Marina Esther Battaglia	Estudiante
Daniel Blanco	Estudiante
Alma Eliane Castellanos	Estudiante
Carlos De la rosa	Estudiante
Biol. Ana Lilia Juarez	Estudiante
M.C Yadira Olvera	Estudiante
Biol. Victor Miguel Palomar	Estudiante
Fernando Alberto Rabanal	Estudiante
I.B.Q. Gloria Amparo Rangel	Estudiante
Lucero Yazmin Rivera	Estudiante
Dra. Rocio Rodriguez	Postdoctoral
Dra. Sonia Marcela Cuellar	Graduado
Biol. Beatriz Perez	Graduado
Adriana Monserrat Carreno	Asistente Ejecutivo
Jose Luis Gama	Laboratorista
Maria Jesus Sanchez	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

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

Durante el período postembrionario, los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde tienen lugar los procesos morfogenéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Nuestro principal objetivo es entender cuá les son los mecanismos celulares, moleculares y genéticos que controlan los procesos del desarrollo de la raíz, particularmente del meristemo apical de la raíz y de la iniciación de los primordios de las raíces laterales. Las líneas principales de investigación son:

1. **El control del desarrollo de la raíz en plantas desérticas de la familia Cactaceae.** Previamente encontramos que algunos miembros de esta familia se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando estas especies como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del

Centro Quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada (MCP) no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la MCP ocurre en la cofia y en los pelos radicales de la raíz primaria de *Stenocereus gummosus* y *Pachycereus pringlei;* la MCP no había sido reportada anteriormente en los pelos radicales de las plantas superiores. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado.

2. La segunda línea de investigación implica el **estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas** . Estamos interesados en la búsqueda de genes involucrados en el control del desarrollo durante diferentes estadios de la formación de la raíz lateral. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* mutagenizadas por EMS que están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos caracterizando estas mutantes a nivel celular y realizando el mapeo de algunas de ellas para poder 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. Hasta el día de hoy se conocen muy pocos genes que se requieren para la iniciación del primordio de la raíz lateral. Estamos interesados en conocer cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados en la iniciación de las raíces laterales en plantas. Encontramos que la iniciación de primordios ocurre solamente durante una ventana del desarrollo bastante estrecha. Estamos interesados en entender cómo funciona esta ventana del desarrollo para finalmente conocer cómo están determinadas las células fundadoras del periciclo que dan origen a las raíces laterales.

Publicaciones

Dubrovsky,J.G. Sauer,M. Napsucialy-Mendivil,S. Ivanchenko,M.G. Friml,J. Shishkova,S. Celenza,J. Benkova,E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 105, 8790-8794.

Ivanchenko,M.G. Muday,G.K. Dubrovsky,J.G. 2008. Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana *Plant J,* 55, 335-347.

Tapia-Lopez,R. Garcia-Ponce,B. Dubrovsky,J.G. Arroyo,A.G. Perez-Ruiz,R. V. Kim,S.H. Acevedo,F. Pelaz,S. Alvarez-Buylla,E.R. 2008. An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana *Plant Physiol,* 146, 1182-1192+.

Shishkova,S. Rost,T.L. Dubrovsky,J.G. 2008. Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms *Ann.Bot.(Lond),* 101, 319-340.

Libros y capítulos

Dubrovsky J.G Shishkova,S. 2008. Enigmas de la raíz: la parte oculta de la planta en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 18. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 201-212

Publicaciones Selectas

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

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. 1997. Determinate primary-root growth in seedlings of Sonoran Desert Cactaceae; its organization, cellular basis, and ecological significance. Planta, 230, 85-92.

Ivanov V, Dubrovsky JG. 1997. Estimation of the cell-cycle duration in the root meristem: a model of linkage between cell-cycle duration, rate of cell production, and rate of root growth. Int J Plant Sci, 156, 757-763.

Fuentes de financiamiento : SEMARNAT 2004-C01-80; DGAPA-UNAM IN225906, IN227206; CONACyT 49267, 52476-Q, 79736.

Dr. Joseph Dubrovsky	Investigador
Dra. Svetlana Shishkova	Investigador
Dr. Ales Soukup	Postdoctoral
Dra. Yamel Sonia Ugartechea	Postdoctoral
M.C Selene Napsucialy	Técnico Académico
Maria Salas	Técnico Académico
Ing. Dulce Ibett Arenas	Estudiante
Vicente Castillo	Estudiante
Biol. Ramces De Jesus	Estudiante
Q.F.B. Maria Dolores Gutierrez	Estudiante
M.C. Alejandra Hernandez	Estudiante
Ing. Edgar Jaime	Estudiante
Mayra Liliana Lopez	Estudiante
Biol. Regino Mendez	Estudiante
Blanca Jazmin Reyes	Estudiante
Biol. Raquel Sanchez	Estudiante
Jesus Moreno	Peón
Martina Romero	Auxiliar de Laboratorio

Grupo de la Dra. Patricia Leon

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

Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana,* nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Está vía es un de reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta

central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos antimaláricos. Nuestros estudios recientes han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan ésta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores.

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

Publicaciones

Phillips,M.A. Leon,P. Boronat,A. Rodriguez-Concepcion,M. 2008. The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources *Trends Plant Sci.,* 13, 619-623.

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts *Plant J,* 56, 590-602.

Libros y capítulos

Leon,P. Guevara-Garcia,A. 2008. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 215-230

Publicaciones Selectas

Bossi, F., Cordoba, E., Dupré, P., Santos-Mendoza, M., San Román, C., Leon, P. The Arabidopsis ABA-INSENSITIVE (ABI) 4 factor acts as a central transcription activator of the expression of its own gene, and for the induction of ABI5 and SBE2.2 genes during sugar signaling. Plant J.

Chateigner-Boutin, A.L., Ramos-Vega, M. Guevara-García, A., Andrés, C. Gutiérrez-Nava, M., Cantero, A., Delannoy, E., Jiménez, L.F., Lurin, C., Small, I. and León, P. (2008) CLB19, a novel pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. Plant J. 56: 590-602.

Guevara A, San Román C, Arroyo A, Cortes M, Gutiérrez M, León P. 2005. The characterization of the Arabidopsis clb6 mutant illustrates the importance of post-transcriptional regulation of the methyl-D- erythritol 4-phosphate pathway. Plant Cell, 17, 628-643.

León 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, 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.

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.

Jang JC, León P, Zhou L, Sheen J. 1997. Hexokinase as a sugar sensor in higher plants. Plant Cell, 9, 5-19

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN218007, IN217608; CONACyT 49274-Q, 52178-Z

Dra. Patricia Leon	Investigador

Dra. Elizabeth Cordoba	Postdoctoral
Dr. Angel Arturo Guevara	Investigador
Dra Mari Salmi	Postdoctoral
Carolina San Roman	Técnico Académico
M.C. Aida Odette Avendano	Estudiante
Dra. Flavia Soledad Bossi	Estudiante
Lic. Luis Alberto De Luna	Estudiante
Biol. Alma Fabiola Hernandez	Estudiante
Q.F.B. Jesus Salvador Lopez	Estudiante
Carol Martínez	Estudiante
Biol. Luis Medina	Estudiante
M.C. David Pierre Michel Pillon	Estudiante
QFB Maricela Ramos	Estudiante

Grupo del Dr. Jorge Nieto

EL 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. Para estudiar este problema utilizamos varios modelos biológicos: el maíz, Agave tequilana y la levadura *Saccharomyces cerevisiae.*

Tenemos tres líneas principales de investigación:

1. El estudio de la función de la proteína inducida por estrés de calor

Hsp101 en el desarrollo de las plantas. Para esto aislamos cinco alelos mutantes de maíz en el gen HSP101 [hsp101-m-::Mu1] por medio de la genética reversa. Estos mutantes presentan defectos severos en su capacidad de aclimatación al calor letal y crecen más rápido que el silvestre bajo ciertas condiciones. 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. Esto indica que Hsp101 no cumple función alguna durante el desarrollo de la semilla. Hemos observado que durante el crecimiento postgerminativo los mutantes [hsp101-m5::Mu1] muestran una emergencia precoz de las raíces adventicias cuando se crecen en condiciones óptimas y una mayor emergencia de este tipo de raíces en respuesta a choques de calor, lo que indica que Hsp101 juega un papel muy importante en su desarrollo, tanto inducible como no inducible por calor. Estamos interesados en identificar a los factores del nodo coleoptilar que inhiben la emergencia de raíces adventicias y que son modificados por Hsp101.

2. El estudio de las respuestas al calor en plantas suculentas con metabolismo CAM. Usamos como modelo a A. tequilana, especie domesticada de singular importancia en la industria de las bebidas. Estudiamos cómo es que durante el desarrollo de la roseta se establecen distintas capacidades para regular la temperatura. Los efectos del calor son más severos en el sector externo de la roseta, lo que acelera su senecencia. Estudiamos los factores que conducen a este patrón de repuesta, determinado según el estadio de desarrollo de las hojas.

3. El estudio de la regulación de la actividad del factor de transcripión Hsf1 por la vía Cdc25/Ras/Pka. Estos estudios los llevamos a cabo en la levadura S. cerevisiae ayudados de la genética molecular, la fisiología y la biología celular. Hemos observado que la vía de señalización de la cinasa de proteínas dependiente de AMPc (PKA) controla de manera negativa la actividad de los factores de transcipción Hsf1 y Skn7 que actúan in trans a través de las cajas HSE. Cada una de las tres subunidades catalíticas de la PKA (Tpk1, Tpk2 y Tpk3) contribuye de manera diferente a esta regulación. Tpk3 inhibe fuertemente a Hsf1 y Tpk2 antagoniza a Tpk3. Tpk1 no parece jugar un papel importante en este proceso. Estudiamos lo mecanismos que permiten a Tpk3 inhibir la actividad de Hsf1 y a Tpk2 antagonizar a Tpk3. Esto nos permitirá identificar y/o deducir a los reguladores de Hsf1 durante su ciclo de activación/ inactivación.

Libros y capítulos

Nieto-Sotelo,J. 2008. Las desagregasas: herramientas moleculares contra los efectos del estrés y de las enfermedades neurodegenerativas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 21. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 239-252

Publicaciones Selectas

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

Nieto-Sotelo J, Iichida A, Quail PH. 1994. Positive Factor 1 (PF1) from oat is an HMGY- and histone H1-like protein that binds a functionally defined AT-rich DNA element in the oat phytochrome A gene (PHYA3) promoter. Nucleic Acids Research, 22, 1115-1116.

Nieto-Sotelo J, Iichida A, Quail PH. 1994. PF1: an A-T hook containing DNA binding protein from rice that interacts with a functionaly defined d(AT)-rich element in the oat phytochromePHYA3 gene promoter. Plant Cell, 6, 287-301.

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.

Nieto-Sotelo J, Folch L, Mart'nez J, Casas J, Yang R, Martinez-Anaya C, L—pez-Griego L, Hern‡ndez-Barrera A, Nieto-Sotelo J. 2004. New roles for CDC25 in growth control, galactose regulation, and cellular differentiation in Saccharomyces cerevisae. Microbiology, 150, 2865-2879.

Dra. Griselda Karina Guillen	Postdoctoral
Dr. Jose Fernando Lledias	Investigador
Q.I. Luz Maria Martínez	Técnico Académico
M.C. Sergio Perez	Estudiante

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

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

Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su

abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz. Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural.

Estos estudios nos han permitido comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoácidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad. Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz.

Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural. Estos estudios nos han permitido

comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoacidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad.

Nuestros estudios sobre las acuaporinas se han enfocado particularmente al estudio del tráfico de estas proteínas en respuesta al estrés osmótico y/o salino. Nuestros resultados han demostrado que la glicosilación de algunas de estas proteínas tiene un efecto sobre cambios en su localización o tráfico durante las respuestas al estrés hídrico, sin alterar significativamente su permeabilidad al agua. Hemos identificado cambios en la expresión de varias acuaporinas de *M. crystallinum* durante el ciclo circadiano de plantas exhibiendo CAM. La expresión de McPIP2;1, McTIP1;2, McPIP1;4 y McPIP1;5 varía durante el día, mientras que la expresión de McPIP1;2 se mantiene constante. Estos cambios en la expresión de las acuaporinas se han podido relacionar con cambios en la permeabilidad osmótica de la membrana plasmática durante el día, así como con cambios en la osmolaridad de las células y en los niveles de inositol, glucosa, actividad de la PEP carboxilasa, fotosíntesis y conductancia estomática, cambios asociados al CAM. Estos resultados sugieren un papel de las acuaporinas en el mantenimiento del balance hídrico durante el CAM y señalan la compleja orquestación de la expresión génica durante el ciclo circadiano de *M. crystallinum.*

Publicaciones

Barkla,B.J. Hirschi,K.D. Pittman,J.K. 2008. Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers. *Plant Signaling and Behavior,* 3, 354-356.

Qi,Z. Hampton,C.R. Shin,R. Barkla,B.J. White,P.J. Schachtman,D.P. 2008. The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis *J Exp Bot.,* 59, 595-607.

Zhao,J. Barkla,B.J. Marshall,J. Pittman,J.K. Hirschi,K.D. 2008. The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity *Planta,* 227, 659-669.

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. 2008. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Publicaciones Selectas

Platten,J.D. Cotsaftis,O. Berthomieu,P. Bohnert,H. Davenport,R.J. Fairbairn, D.J. Horie,T. Leigh,R.A. Lin,H.X. Luan,S. Maser,P. Pantoja,O. Rodriguez-Navarro,A. Schachtman,D.P. Schroeder,J.I. Sentenac,H. Uozumi,N. Very,A. A. Zhu,J.K. Dennis,E.S. Tester,M. 2006. Nomenclature for HKT transporters, key determinants of plant salinity tolerance Trends Plant Sci. 11 372-374.

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 + exchanger CAX1 J Biol Chem 280 30136-30142.

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.

Vera-Estrella,R. Barkla,B.J. Garcia-Ramirez,L. Pantoja,O. 2005. Salt Stress in Salt Cress Activates Na+ Transport Mechanisms Required for Salinity Tolerance Plant Physiol 139 1507-1517.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN218308; CONACyT 49735-Q, 0057685

Dr. Omar Homero Pantoja	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Bronwyn Jane Barkla	Investigador
Dra. Rosario Vera	Investigador
Julio Cesar Amezcua	Estudiante

Enrique Balderas	Estudiante
Luis David Enriquez	Estudiante
Biol. Marcela Hernandez	Estudiante
Juan Leonardo	Estudiante
Valeria Natalia Lobos	Estudiante
Biol. Carlos Humberto Ortíz	Estudiante
Josue David Reyes	Estudiante
M.C. Paul Rosas	Estudiante
Jorge Trejo	Estudiante
Matilde Altamirano	Graduado
Juana Maricela Izquierdo	Secretario
Maria Guadalupe Munoz	Laboratorista

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-oligosacarídica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el influjo de calcio, inducción de proteínas conocidas como nodulinas, rearreglos 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 la estructura química de estos morfógenos (que es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped), sugiere en su conjunto, la presencia de receptores en la planta involucrados en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN. Recientemente, utilizando 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 es estudiar ¿cómo es que se inicia la interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y las raíces de plantas leguminosas? para ésto, usamos como modelo de estudio la interacción simbiótica frijol-rizobia. Concretamente estamos analizando los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris,* inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques:

1. Estudiar a nivel celular y molecular las respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados, para lo cual estamos analizando los siguientes aspectos: a) La producción de EOR (especies de oxígeno reactivas) en los pelos radicales de frijol. Dado que la participación de las EOR en células vegetales se asocia con mecanismos de defensa y de crecimiento celular, estamos estudiando la producción de EOR en los pelos de frijol . Este análisis se lleva a cabo introduciendo en los pelos radicales fluoróforos sensibles a las EOR. Los resultados obtenidos muestran que hay un aumento rápido y transiente en los niveles de EOR, después de tratar los pelos con los FN. Esta respuesta es específica y característica de la simbiosis y consideramos que puede ser usada como un marcador de los cambios que ocurren en los pelos en las etapas tempranas de este proceso. 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. Los resultados indican que es en la región apical del pelo en crecimiento en donde hay una gran polimerización de los microfilamentos, la cual aumenta en respuesta al tratamiento con los FN.

2. Utilización de mutantes de frijol afectadas en el proceso de nodulación, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para ésto, se están caracterizando dos mutantes a nivel celular y molecular. Los resultados obtenidos a la fecha, sugieren que una de ellas está afectada en la percepción de los factores Nod y la otra en un receptor tipo cinasa con dominios ricos en leucina que participa en la via de señalización disparada por los factores Nod.

3. Estudios de genómica funcional de genes que participan en las etapas iniciales del proceso de nodulación. A la fecha tenemos aislado el ADNc de fríjol de un receptor tipo-cinasa, con dominios ricos en leucina, al que hemos llamado PvRLK. Se ha llevado a cabo análisis de acumulación de transcrito y se levantaron anticuerpos policlonales contra esta proteína para inmulocalizarla. Los resultados indican que la proteína está localizada en raíz, nódulos, tallo y hojas, sin embargo el transcrito sólo se encuentra en raíz y nódulos, lo que sugiere que la proteína se puede estar transportando. Este

dato es interesante y se están llevando a cabo experimentos para comprobar ésto. También se está llevando a cabo el silenciamiento de este gen mediante ARN interferente, utilizando la transformación de fríjol con *Agrobacterium rizógenes.* Los resultados de este silenciamiento indican que este gen es fundamental en la arquitectura de la raíz.

4. 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 Gateway y el promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. A la fecha hemos secuenciado y analizado alrededor de 2300 ESTs, de los cuales se eligirán algunos para silenciarlos por ARN interferente . Esta parte del proyecto se está realizando en colaboración con el grupo del Dr. Federico Sánchez (MC Gabriel Guillén). También estamos construyendo librerías de cDNAs de etapas iniciales de la simbiosis, obtenidas por hibridación substractiva con raíces de fríjol tratadas y sin tratar con los factores de nodulación a distintos tiempos cortos. A la fecha se tienen 66 clonas, las cuales se han clasificado en 14 categorías de acuerdo a su posible función. Se está en el proceso de seleccionar algunos de estos genes para su caracterizacion funcional.
5. Estudio del tipo y propiedades de los canales iónicos en Rhizobium etli, 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 fríjol-rizobia (proyecto en colaboración con el Dr. Froylán Gómez-Lagunas y con el Dr. Daniel Balleza).

Publicaciones

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

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs) *Plant J,* 56, 802-813.

Cardenas,L. Lovy-Wheeler,A. Kunkel,J.G. Hepler,P.K. 2008. Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization *Plant Physiol,* 146, 1611-1621.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L.

Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril, B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains *Proteins,* 72, 684-692.

Libros y capítulos

Quinto,C. Cardenas,L. 2008. Diálogo para ganar: interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y el frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 24. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 273-280

Publicaciones Selectas

Estrada-Navarrete G. Alvarado-Affantranger X., Olivares JE, Guillén G., Díaz C, Campos F, Quinto C., Gresshoff PM, Sánchez F. 2007. Fast, efficient and reproducible genetic transformation of Phaseolus spp. by Agrobacterium rhizogenes. Nature Protocols. 2, 1819-1824

Cárdenas L, Alemán E, Nava N, Santana O, Sánchez F, Quinto C. 2006. Early responses to Nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating Phaseolus vulgaris mutant. Planta, 223, 746-754.

Cárdenas, L, Thomas-Oates J, Nava N, M. López-Lara I, Hepler PH, Quinto, C. 2003. The role of Nod factor substituents in actin cytoskeleton rearrangements in Phaseolus vulgaris. Molecular Plant-Microbe Interactions, 16, 326-334.

Cárdenas L, Sánchez F, Terena, Quinto C. 1999. Rhizobium nod factors induce increases in intracellular free calcium and extracellular calcium influxes in bean root hairs. Plant Journal, 19, 347-352.

Cárdenas L, Vidali L, Domínguez C, Pérez H, Sánchez F, Quinto C. 1998. Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to Rhizobium nodulation signals. Plant Physiol, 116, 871-877.

Fuentes de financiamiento : DGAPA-UNAM IN204907, IN205607; CONACyT 42560 y 58323.

M.C. Maria del Carmen Quinto	Investigador
Dr. Luis Cardenas	Investigador
Dr. David Jauregui	Postdoctoral

Dra. Karina Picazarri	Postdoctoral
Dra. Rosana Sanchez	Investigador
Biol. Noreide Nava	Técnico Académico
Biol. Olivia Santana	Técnico Académico
Luis Alfredo Banuelos	Estudiante
M.C. Maria Luisa Barroso	Estudiante
Raul Davila	Estudiante
Monserrat Diaz	Estudiante
Karla García	Estudiante
Lic. Liliana Martínez	Estudiante
Nancy Elizabeth Martínez	Estudiante
M.C. Jesus Montiel	Estudiante
Bertha Perez	Estudiante
Biol. Rene Jesus Porraz	Estudiante
Otoniel RodrÌguez	Estudiante
Melisa Patricia Wyllie	Estudiante
Laura Gabriela Medina	Graduado

Grupo del Dr. Mario Rocha

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MOLECULAR A PATÓGENOS Y HERIDA EN PLANTAS

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

1. Participación del sistema ubicuitina-proteasoma en la regulación de la respuesta a estrés en plantas.

   El sistema ubicuitina-proteasoma es responsable de la degradación regulada de proteínas. En respuesta a una condición normal de

desarrollo o en respuesta a factores ambientales, ciertas proteínas son marcadas mediante la unión de una cadena de poliubicuitina y de esta forma son reconocidas por el proteasoma y degradadas por este complejo de proteasas. En la búsqueda de nuevos participantes en la respuesta de defensa de las plantas ante el ataque por patógenos, identificamos un gene, PvFBS1, cuyo mensajero se inducía en un cultivo de células en suspensión de frijol (Phaseolus vulgaris L.) por el tratamiento con un "elicitor" derivado de levadura. La acumulación del mensajero de PvFBS1 se induce en condiciones de estrés como son el ataque por patógenos, la herida o el estrés osmótico o salino. También reguladores del crecimiento como ácido jasmónico o ácido abscísico inducen la acumulación de este transcrito. La proteína PvFBS1 contiene una caja F, la cual es característica de una de las proteínas que forman parte del complejo SCF de ligasas de ubicuitina y que son las responsables de reclutar a la proteína que será ubicuitinada. Por lo tanto, muy probablemente PvFBS1 debe de participar en el reconocimiento y ubicuitinación de otra(s) proteína(s). En el genoma de Arabidopsis thaliana identificamos tres genes que codifican para proteínas que presentan homología con PvFBS1. Actualmente estudiamos una de estas proteínas, la cual denominamos AtFBS1, ya que el gene de esta presenta un patrón de expresión muy semejante al de PvFBS1. En la búsqueda de posibles sustratos de AtFBS1 encontramos que ésta interactúa con proteínas 14-3-3, sin embargo, en el momento actual no conocemos el significado biológico de dicha interacción. Evidencia preliminar nos sugiere que la interacción con las proteínas 14-3-3 regula negativamente la acumulación de AtFBS1. Tenemos además evidencia de que existen otros mecanismos de regulación postranscripcional para AtFBS1 uno que involucra al proteasoma, ya que un inhibidor de éste provoca una acumulación mayor de esta proteína, además de que la remoción de la caja F causa también un incremento en los niveles de la misma. El otro mecanismo podría funcionar a nivel de la estabilidad de su transcrito y/o a través de regular su traducción, lo que sugiere que RNAs pequeños no codificantes podrían estar mediando la acumulación de AtFBS1.

2. La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas.

   Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMCP1b. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El mensajero de AtMCP1b se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En

experimentos con fusiones del promotor de AtMCP1b a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. AtMCP1b se localiza en el cloroplasto y por tanto nuestros esfuerzos en el momento actual se encaminan a tratar de averiguar como la metacaspasa AtMCP1b participa en procesos de MCP en este organelo. Para ello, hemos construido plantas transgénicas con el gene AtMCP1b bajo un promotor inducible y el análisis de las mismas se está iniciando. También estamos analizando el papel del ácido salicílico, hormona involucrada en la respuesta a patógenos y la muerte celular asociada a ésta, en la inducción del gene AtMCP1b y en el procesamiento de esta metacaspasa.

Publicaciones

Godinez-Vidal,D. Rocha-Sosa,M. Sepulveda-Garcia,E.B. Lara-Reyna,J. Rojas-Martinez,R. Zavaleta-Mejia,E. 2008. Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans. *European Journal Of Plant Pathology,* 120, 299-303.

Porta,H. Figueroa-Balderas,R.E. Rocha-Sosa,M. 2008. Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.) *Planta,* 227, 363-373.

Publicaciones Selectas

Figueroa-Balderas,R.E. Garcia-Ponce,B. Rocha-Sosa,M. 2006.Hormonal and Stress Induction of the Gene Encoding Phaseolus vulgaris Acetyl-CoA Carboxylase. Plant Physiology , 142, 609-619.

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. Rueda-Benitez,P. Campos,F. Colmenero-Flores,J.M. Colorado,J.M. Carmona,M.J. Covarrubias,A.A. Rocha-Sosa,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,M.A. Feldmann,K.A. Herrera-Estrella,L. Rocha-Sosa,M. Leon,P. 1996. CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution Plant J 9 649-658.

M.Rocha ,U. Sonnewald,W. Frommer,M. Strattmann,J. Schell,L. Willmitzer. 1989.Tuber-specific and sucrose induced expression of a chimaeric patatin gene in transgenic potato plants.". EMBO Journal , 8, 23-29.

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN206907; CONACyT 0058761, 52532.

Dr. Mario Rocha	Investigador
Biol. Elda Patricia Rueda	Técnico Académico
M.C. Alexis Acosta	Estudiante
Maria Teresa Maldonado	Estudiante
Gustavo Pavon	Estudiante
Edgar Baldemar Sepulveda	Estudiante
Antonio Zavariz	Estudiante
Lourdes Cazadero	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Federico Sanchez

LA TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE *PHASEOLUS VULGARIS* CON *AGROBACTERI RHIZOGENES* Y LA GENÓMICA FUNCIONAL DE LAS VÍAS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES DURANTE EL DESARROLLO DE LOS NÓDULOS SIMBIÓTICOS EN RAÍCES TRANSGÉNICAS

En nuestro grupo estudiamos los mecanismos de señalización durante la organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas. La nodulación es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas y de la interacción de las leguminosas con microorganismos simbiontes. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas funciones celulares tales como división y expansión celular, la endocitosis y la comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interaccionan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Estas proteínas controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones. Por esta razón, hemos clonado al gen de una proteína que interacciona con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris* . Hemos reportado que la profilina en frijol

(la raíz y el nódulo) se encuentra fosforilada en varios residuos de tirosina. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Publicamos recientemente que la fosforilación de la profilina en residuos de tirosina impide, tanto *in vivo* como *in vitro* , la interacción con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales. Recientemente, reportamos una técnica novedosa para inducir raíces transgénicas en frijol con *Agrobacterium rhizogenes* . Estas raíces transformadas son susceptibles de formar nódulos transgénicos al inocularlas con *Rhizobium etli* . Por tal razón, hemos obtenido por mutagénesis dirigida las mutantes sencillas y dobles de profilina en las posiciones Y6F, Y6D, Y72F, Y72D, Y125F, Y125D, que fenocopian los estados fosforilados y defosforilados de los residuos que hemos mapeado que participan en la interacción con PI3K y posiblemente con otros ligandos. En frijol, sólo se expresa un gen de profilina en tejidos vegetativos. Mediante miRNA vamos a silenciar este gen y sustituirlo por las diferentes mutantes para determinar el papel funcional de estas modificaciones y por proteómica, sus ligandos. Con anterioridad habíamos reportado que la actina en *Phaseolus vulgaris* está monoubiquitinada y que esta modificación covalente no es exclusiva de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias y hongos tanto patógenos como simbiontes o PAMPs, como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno induce esta modificación, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y también en plantas, por lo que propusimos que la monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización de lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Utilizando el dominio de unión a filamentos de actina de la fimbrina fusionada a la proteína verde fluorescente (ABD-GFP) y una forma de ubiquitina con etiqueta (6XMyc o FLAG) vamos a estudiar la vía de señalización y su papel funcional en lo que se conoce como la inmunidad innata generalizada (nonhost resistance) en raíces transgénicas de frijol. Respecto a la inmunidad innata, recientemente hemos clonado un gene que codifica una aspartil proteasa específica de nódulos de frijol (nodulina). También hemos avanzado en su caracterización bioquímica e inmunolocalización por microscopía confocal en cortes de nódulos. El ortólogo de este gen en *Arabidopsis* es una proteasa extracelular (CDR1) que cuando se sobre-expresa, induce tolerancia a infecciones de microorganismos patógenos (*Pseudomonas syringae*). Estamos analizando los fenotipos de las raíces y nódulos transgénicos en donde se ha silenciado por RNAi, así como también donde se sobre-expresa este gen. Pensamos que esta proteasa tiene un blanco muy específico que podría generar un péptido que se transporta apoplásticamente y que induce a genes de defensa en frijol. Finalmente, estamos haciendo la genómica funcional de un gen que codifica una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (Nod22). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruza para tener la doble mutante. Nos interesa determinar la posible función de estos genes porque cuando sobre-expresamos la proteína recombinante de frijol en *E. coli* , ésta le confiere una tolerancia muy alta al choque oxidativo.

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs) *Plant J,* 56, 802-813.

Silvente,S. Reddy,P.M. Khandual,S. Blanco,L. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Lara-Flores,M. 2008. Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules. *Journal of Experimental Botany,* 59, 1279-1294.

Blanco,L. Reddy,P.M. Silvente,S. Bucciarelli,B. Khandual,S. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Miller,S. Vance,C. Lara-Flores,M. 2008. Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules *Plant Cell Environ.,* 31, 454-472.

Libros y capítulos

Gepts,P. Aragao,F.J.L. Barros,E.d. Blair,M.W. Brondani,R. Broughton,W. Galasso,I. Hernandez,G. Kami,J. Lariguet,P. McClean,P. Melotto,M. Miklas, P. Pauls,P. Pedrosa-Harand,A. Porch,T. Sanchez,F. Sparvoli,F. Yu,K. 2008. Genomics of Phaseolus Beans, a Major Source of Dietary Protein and Micronutrients in the Tropics en: Genomics of Tropical Crop Plants. Springer. pags. 113-143

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. 2008. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Publicaciones Selectas

Aparicio-Fabre,R. Guillen,G. Estrada,G. Olivares-Grajales,J. Gurrola,G. Sanchez,F. 2006. Profilin tyrosine phosphorylation in poly-l-proline-binding regions inhibits binding to phosphoinositide 3-kinase in Phaseolus vulgaris

Plant J 47 491-500.

Cárdenas L, Alemán E, Nava N, Santana O, Sánchez F, Quinto C. 2006. Early responses to Nod factors and mycorrhizal colonization in a non-nodulating *Phaseolus vulgaris mutant.* Planta, 223, 746-754.

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.

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

Fuentes de financiamiento :DGAPA-UNAM IN208407, IN203807; CONACyT 83324.

Dr. Federico Sanchez	Investigador
Dra Claudia Diaz	Investigador
Dra. Margarita Rodriguez y Dominguez	Postdoctoral
M.B. Georgina Estrada	Técnico Académico
Q.B.P. Gabriel Guillen	Técnico Académico
Dr. Enrique Murillo	Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal
	Técnico Académico
Juan Elias Olivares	Técnico Académico
M.B Aaron Barraza	Estudiante
Eloin Diaz	Estudiante
Gerardo Flores	Estudiante
Miahuaxochitl Gonzalez	Estudiante
Alejadrina Ma. Graciela Hernandez	Estudiante
Biol. Nancy Sofia Hernandez	Estudiante
M.C Tania Islas	Estudiante

Yamile Marquez	Estudiante
M.C. Lucio Ricardo Montero	Estudiante
Pablo Pelaez	Estudiante
Jonathan Rodriguez	Estudiante
Marcos Amed Salazar	Estudiante
Nayeli Sanchez	Estudiante
Luis Eduardo Servin	Estudiante
David Valle	Estudiante
Eunice Alejandra Zayas	Estudiante
Claudia Virginia Dorantes	Graduado
Ared Nayeli Mendoza	Graduado
Jose Luis Ramirez	Auxiliar de Laboratorio
Lilia Roman	Secretario

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

TOXINOLOGÍA BÁSICA Y APLICADA; BIOTECNOLOGÍAS CON ANTICUERPOS

Biotecnología de anticuerpos. Nuestro grupo está dedicado principalmente al mejoramiento de antivenenos y al desarrollo de nuevos antivenenos. El mejoramiento incluye el aumento de la potencia específica (mayor capacidad neutralizante con la menor cantidad de proteína) así como el aumento de la cobertura paraespecífica (mayor eficacia para mayor número de especies). El desarrollo de nuevos antivenenos incluye estrategias convencionales de inmunización con venenos naturales y el uso de toxinas recombinantes. También generamos estándares utilizados para el control de producción de los antivenenos y apoyamos el desarrollo y validación de los métodos analíticos utilizados para tal objeto. Estas actividades de investigación y desarrollo han estado muy encaminadas para lograr la aprobación de los antivenenos mexicanos por organismos regulatorios internacionales, de la mano con el desarrollo de antivenenos para otras regiones geográficas (en colaboración con el Dr. Roberto Stock), por ejemplo, Europa, Africa y Medio Oriente. Otro esfuerzo importante es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas.

Toxinología . La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas) y de arañas del género Loxosceles (esfingomielinasas D) y colaboramos con los dres, Gerardo Corzo y Lourival Possani en la caracterización estructural y funcional de venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae),

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids *Toxicon,* 52, 881-888.

Chippaux,J.P. Alagon,A. 2008. [Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World] *Med Trop. (Mars),* 68, 215-221.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani, L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera *Peptides,* 29, 1901-1908.

Divulgación

Mata-Gonzalez,M.T. García-Ubbelohde,W. Alagon-Cano,A. Paniagua-Solis, J. 2008. Anticuerpos monoclonales para uso terapéutico en humanos. *Informaceutico Mexico,* 15, 30-36.

Rendon-Anaya,M. Alagon,A. 2008. Mecanismos moleculares de diversificación de inmunoglobulinas. *Revista de Educación Bioquímica,* 27, 19-29.

Publicaciones Selectas

King, T. P., Sobotka, A. K., Alagon A. C., Kochoumian, L. and Lichtenstein, L. M. 1978. Protein allergens of white-faced hornet, yellow hornet, and yellow jacket venoms. Biochemistry, 17, 5165-5174.

Stock, P.R., Olvera, A., Sanchez, R., Saralegui, A., Scarfí, S., Sanchez-Lopez, R., Ramos, M. A., Boffa, L. C., Benatti, H. and Alagon, A. 2001. Inhibition of gene expression in Entamoeba histolytica with antisense

peptide nucleic acid oligomers. Nature Biotech. 19, 231-234.

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

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

Chippaux JP, Massougbodji A, Stock RP, Alagon A. and Investigators of African Antivipmyn in Benin. 2007. Clinical trial of an F(ab')2 polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin. Am J Trop Med Hyg. 77, 538-546.

Fuentes de financiamiento : CONACyT IO110/288/08, Bioclon DGAJ-SUPI-200396-066, Silanes DGAJ-SUPI-200396-065.

Dr. Alejandro Alagon	Investigador
Hector Cardoso	Técnico Académico
Herlinda Catalina Clement	Técnico Académico
Alejandro Olvera	Técnico Académico
Felipe Olvera	Técnico Académico
Ing. Carlos Olvera	Técnico Académico
Melisa Benard	Estudiante
Biol. Elba Campos	Estudiante
Alejandro Carbajal	Estudiante
Ariana Chavez	Estudiante
Biol. Guillermo De la Rosa	Estudiante
Biol. Edgar Enrique Neri	Estudiante
Martha Rosalia Rendon	Estudiante
Hilda Vazquez	Estudiante
Irene Vergara	Estudiante
Lucia Jimenez	Graduado
Olegaria Benitez	Laboratorista

Angelica Linares	Secretario
Ricardo Mondragon	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

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

En nuestro grupo estamos interesados en la construcción y selección de bibliotecas de fragmentos de anticuerpo 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 Cll1 y Cll2 de *Centruroides limpidus limpidus* (toxinas también abundantes y tóxicas), han sido caracterizados a nivel de su capacidad neutralizante. Varios de ellos reconocen y neutralizan a la toxina Cll1. Contamos con uno que ya

reconoce a Cll2 pero aun no tiene capacidad de neutralizarla. En estos dias se estan caracterizando variantes mejoradas que ahora si tengan la capacidad de neutralizar a esta toxina. Actualmente también contamos con anticuerpos que neutralizan a la toxina Css2, la toxina mas abundnate y tóxica del veneno de *Centruroides sufussus sufussus.* Estos anticuerpos tambien son capaces de neutralizar al veneno total. Uno de estos últimos anticuerpos es capaz de neutralizar tanto a la toxina Cn2 como a la toxina Css2, siendo así, un anticuerpo capaz de neutralizar dos toxinas diferentes. Por otro lado, tambíen 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 clinicas previo a su uso en humanos.

Finalmente, hemos iniciado una nueva linea en la cual queremos contribuir al entendimiento de la influencia de la estabilidad termodinámica de la region variable de la cadenas ligeras lambda 6a, sobre la deposición de las mismas en forma de fibrillas proteicas 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 6a. Se han generado también algunas variantes de residuos propios de esta familia de cadenas ligeras. Entre estos residuos estan los correspondientes a las posiciones 2, 7, 8 y 25. Los resultados indican que la linea 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 6a. Hemos construido una mutante en la posicion 25, la cual podría estar involucrada en un cambio de la estructura canónica del CDR1. Se han generado nuevas mutantes de la línea germinal 6a, así como nuevas líneas germinales (3r) y variantes de las mismas. Los resultados indican que estamos descifrando algunas de las bases estructurales y biofisicas de la agregacion de cadenas ligeras (amiloidosis AL). Contamos con algunos datos de asignaciones por NMR tanto de la proteína silvestre (6aJL2) como de la variante R25G. Estos resultados sugieren que en esta última variante se producen varios rearreglos de la estructura entre ellos los predichos para el CDR1. Recientemente hemos iniciado la caracterización de una proteína amiloidogénica natural de la familia lambda 6 (AR). Se han generado algunas variantes en las posiciones 21, 25 y 104 que están siendo caracterizadas a nivel de su estabilidad termodinámica y capacidad fibrilogenica. Hemos avanzado tambien en la caracterización de 3r y de variantes de la misma. La linea germinal 3r ha sido dificil de evaluar por la dificultad de poderla expresar en cantidades suficientes pero resultados preliminares indican que pudiera ser relativamente inestable desde el punto de vista termodinámico. Una de las variantes naturales (3m), resulto similarmente estable compatada con 6aJL2. Se están generando mutantes que nos permitan ubicar las regiones de la molécula implicadas en la agregación de esta familia de cadenas ligeras. Los resultados

obtenidos con las variantes de AR sugieren que el regresar los residuos de las posiciones 21 y 104 a las codificadas en la línea germinal (6aJL2), redundan en un incremento de la estabilidad, no habiendo efecto al regresar la posición 25. Todos estos resultados en su conjunto, como ya se mencionó antes, nos están permitiendo aportar evidencias que ayudarán a entender las bases estructurales y biofísicas de la agregación de las cadenas ligeras (amiloidosis AL).

Publicaciones

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas,A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani, L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril, B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains *Proteins,* 72, 684-692.

Divulgación

Del Pozo-Yauner L. Rodriguez-Ambriz,S.L. Becerril,B. 2008. Las amiloidosis humanas: cuando las proteínas muestran su lado oscuro. *Mensaje Bioquimico,* 32, 79-94.

Publicaciones Selectas

del Pozo-Yauner L, Ortiz E, Sánchez R, Sánchez-López R, Guereca L, Murphy CL, Allen A, Wall JS, Fernandez-Velasco DA, Solomon A, Becerril B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. Prot-Struct Funct Bioinform, 72, 684-692. IF 3.354

del Pozo-Yauner L, Ortiz E, Becerril B. 2006. The CDR1 of he human lambdaVI light chains adopts a new canonical structure. Proteins, 62, 122-

129.

Quintero-Hernandez, V., Juarez-Gonzalez, V.R., Ortiz-Leon, M., Sanchez R., Possani, L.D., Becerril, B. The change of the scFv into the Fab format improves the stability and in vivo toxin neutralization capacity of recombinant antibodies. Mol Immunol. 2007 44:1307-1315.

Riaño-Umbarila,L.,Juarez- Gonzalez,V.R., Olamendi-Portugal,T.,Ortiz-Leon, M., Possani, L.D. and Becerril, B. A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display. An example of a single-chain antibody fragment that neutralizes a mayor component of scorpion venom. The FEBS Journal 2005;272:2591-2601.

Juárez-González VR, Riano-Umbarila L, Quintero-Hernández V, Olamendi-Portugal T, Ortiz-León M, Ortiz E, Possani LD, 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.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN220707. SILANES/BIOCLON P-156

Dr. Baltazar Becerril	Investigador
Dr. Victor Rivelino Juarez	Postdoctoral
Dra. Lidia Riano	Postdoctoral
Leopoldo Guereca	Técnico Académico
M.B. Timoteo Olamendi	Técnico Académico
Dr. Ernesto Ortiz	Técnico Académico
Biol. Rosalba Sanchez-Alcala	Técnico Académico
M.C. Oscar Daniel Luna	Estudiante
Santos Ramirez	Estudiante
Biol. Everardo Rodriguez	Estudiante
Iran Tapia	Estudiante
M.C. Miryam Ivette Villalba	Estudiante
Dr. Luis Del Pozo	Graduado

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

BIOLOGÍA ESTRUCTURAL: 1) CATÁLISIS, ALOSTERISMO Y EVOLUCIÓN ENZIMÁTICA. 2) INTERACCIONES ANTÍGENO- ANTICUERPO

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.

La Biología Estructural 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, de la ingeniería genética, y de la geonómica. Hoy día, fenómenos tan diversos como la contracción muscular, la biosíntesis de proteínas, la catálisis y la regulación enzimáticas 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: en particular, 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. Basta decir que los grupos de Latinoamérica 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 en la comprensión del mecanismo de la transición alostérica de la glucosamina 6-fosfato desaminasa de *E. coli.* 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 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. 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 Alzhaimer 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.

Últimamente nos hemos interesado en el mecanismo catalítico de enzimas redox como las lacasas bacterianas y hemos comenzado un proyecto por el que, a través de métodos espectroscópicos y de difracción de cristales, procuraremos identificar determinantes estructurales de propiedades específicas, como por ejemplo, de la resistencia o sensibilidad a diferentes concentraciones de cloruros. También estamos desarrollando una colaboración con científicos ingleses en la determinación de la estructura cristalográfica de varios dominios del amino terminal de la fibronectina humana y de sus complejos con péptidos bacterianos.

Publicaciones

Bingham,R.J. Rudino-Pinera,E. Meenan,N.A. Schwarz-Linek,U. Turkenburg, J.P. Hook,M. Garman,E.F. Potts,J.R. 2008. Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 12254-12258.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

Ito-Kuwa,S. Nakamura,K. Valderrama,B. Aoki,S. Vidotto,V. Osafune,T. 2008. Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes *Microbiol Immunol,* 52, 492-498.

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Divulgación

de la Mora-Lugo,E. Rudino-Pinera,E. 2008. Cristales, difracción y desplazamientos atómicos: ¿es posible usar datos cristalográficos para extraer movimientos moleculares en proteínas?. *Mensaje Bioquimico,* 32, 135-148.

Publicaciones Selectas

D’az A, Horjales E, Rudi–o-Pi–era E, Arreola R, Hansberg W. 2004. Unusual cys-tyr covalent bond in a large catalase. J Mol Biol, 342, 971-985.

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 Œ 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 Đ 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 • resolution. Structure, 3, 1323-1332.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN228106, IN202407; CONACyT 50581-Z; SRE S.R.E.-ITALIA

Dr. Eduardo Horjales	Investigador
Hector Gumercindo Ayala	Postdoctoral
Dr. Enrique Rudiño	Investigador
Dra. Maria Brenda Valderrama	Investigador
Tec. Maria Guadalupe Paredes	Técnico Académico
Sonia Rojas	Técnico Académico
Biol. Eleuterio Benites	Estudiante
Adam Andres Campos	Estudiante
M.C. Eugenio De la Mora	Estudiante
Jose Francisco Gasteazoro	Estudiante
M.C. Paloma Gil	Estudiante
Erika Guerra	Estudiante
Mauricio Ortiz	Estudiante
Yagul Pedraza	Estudiante
Alvaro Jose Resines	Estudiante
Gustavo Rodriguez	Estudiante
Jose David Ruiz	Estudiante
M.C. Hugo Javier Serrano	Estudiante
Edgar Abraham Trejo	Estudiante
Guadalupe Velazquez	Estudiante
Tec. Ricardo Paredes	Servicio Social
Alma Teresita De la Cruz	Graduado
Graciela Blancas	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

EVENTOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LA INTOXICACION POR EL VENENO DE ALACRANES

En los últimos 34 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico.

La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (un cuarto de millón) de personas picadas en México y el segundo porque durante los 450 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes.

En los primeros años de actividades nos hemos dedicado a capturar los alacranes, obtener su veneno por estimulación eléctrica, aislar y caracterizar química y funcionalmente sus componentes. Fruto de esta tarea realizada por nuestro grupo y por una media docena de otros laboratorios en el mundo está disponible un enlistado con cerca de 400 péptidos o genes que se suponen son tóxicos o que codifican para toxinas y que reconocen de manera específica a receptores de membranas

celulares, comunmente denominados canales iónicos. Estas proteínas integrales de membranas son las moléculas que controlan la distribución de iones entre las dos faces (interna y externa) de las membranas biológicas y presiden los eventos más importantes de la comunicación celular, principalmente en células excitables (nervios y músculos). Además del aislamiento y caracterización general de estas toxinas se han podido determinar algunas características estructurales tridimensionales de varias toxinas e inclusive de algunos canales iónicos.

En el año de 2008, se publicaron 12 artículos científicos en revistas internacionales indizadas, un capítulo de libro por invitación está en prensa, una patente de invención fue concedida y otras dos depositadas. En estos trabajos aparece mi nombre como autor/co-autor, pero ademas los asociados a mi laboratorio publicaron varios artículos adicionales en donde no aparece mi nombre.

El trabajo reportado trata varios aspectos del problema enunciado en el párrafo anterior. De especial interés están los trabajos de análisis proteómicos de varias especies de alacranes y de una serpiente (coralio), la caracterización del mecanismo de acción de varios componentes del veneno de alacranes como el Centruroides elegans, *Centruroides suffusus suffusus, Hadrurus gertschi, Opisthacanthus cayaporum, Tityus discrepans* y de la araña *Brachypelma smithi.*

Tambien se reportaron los efectos secundarios de la aplicación de la toxina gama de *Tityus serrulatus* en macrófagos humanos. La clonación del gene que codifica para la integrina CD11c/CD18 de caballo tambien fue reportada.

Estos trabajos se publicaron en las revistas internacionales: Cell Mol Life Sci, Clin Exp Immunol, Biochem Pharmacol, Biochim Biphys Acta, Neurochem Res, Peptides, Toxicon y Vet Immunol & Immunopathol. Otros trabajos se hicieron en colaboración con el grupo del Dr. Baltazar Becerril Luján dirigidos hacia la obención de fragmentos de anticuerpos humanos que neutralizan la acción de toxinas del veneno de alacranes del género Centruroides.

Tres preguntas biológicas importantes nos ocupan en este momento, una tiene a ver con los eventos moleculares que se siguen a la intoxicación por picadura de alacrán, el segundo tiene a ver con la búsqueda de posibles péptidos con actividad antibiótica y el tercer un análisis sistemático de los genes que codifican para las toxinas de alacranes, asi como su expresión en sistemas heterólogos para obtención de inmunógenos. Los dos primeros asuntos están siendo financiados por el CONACyT. El tercero es un proyecto en colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella del CINVESTAV-Irapuato y con los laboratorios Silanes S.A. de C.V. y su subsidaria Instituto Bioclón S.A. de C.V., quien tambien subvencionan en parte nuestras investigaciones y están interesados en la posible aplicación biotecnológica que pueda surgir de nuestra actividad científica.

La colaboración con varios grupos de investigación internacionales (Alemania, Argentina, Bélgica, Brasil, Colombia, Francia, Hungria, Italia, Turquia, Venezuela) y nacionales (Instituto de Química, Instituto Nacional de Salud Pública e Instituto de Biotecnología - UNAM, Facultad de Medicina de la UAEM, CINVESTAV del IPN) tambien son importantes para nuestro trabajo. Entre las perspectivas futuras que definen nuestras actividades, queremos continuar la búsqueda y caracterización de nuevos componentes para los cuales no conocemos bien sus blancos de acción. Contamos actualmente con la aprobación de un proyecto por parte del CONACyT y Fondo Salud para la búsqueda de péptidos que tengan función anti-microbianas con potencial uso como antibióticos.

Continuamos la tarea de consolidación de los procedimientos experimentales y el desarrollo de estratégias y metodologías que permitan expresar las toxinas por las técnicas de DNA recombinantes. Daremos continuidad al análisis proteómico de venenos de alacranes todavia no bien conocidos. Sin embargo, el reto mas importante estará centrado en una pregunta relacionada con la "Biología de Sistemas". Si bien sabemos que las toxinas al reconocer canales iónicos y modificar su funcionamiento, ya sea por bloqueo o por alteración de los mecanismos de apertura y cierre, causan depolarización de las membranes, no conocemos los segundos mensajeros, ni los eventos celulares internos que ocurren por acción de los componentes del veneno que finalizan por matar el individuo intoxicado.

Nos interesa identificar los eventos moleculares, los "jugadores inmediatos", que son los efectores primarios del proceso de intoxicación. La modificación de la función normal de los canales iónicos al depolarizar las membranas libera una cantidad importante de intermediarios o de neurotrasmisores que modifican muchas funciones vitales del organismo, causando un aumento masivo de secreciones biológicas y activando vias de señalización celular. Muchas de estas no son conocidas y las moléculas que están internamente involucradas en estos efectos no fueron todavia identificadas ni tampoco caracterizadas.

En 2007 publicamos nuestro primer trabajo en esta dirección con la identificación de la liberación de interleucinas a partir de cultivos de macrófagos sometidos a la acción de la toxina gama del veneno de *Tityus serrulatus* y en 2008 otra publicación sobre el mismo asunto mostrando la participación del ion calcio en estos eventos. La continuación de este tipo de trabajo deberá ocupar nuestro interés científico próximo, pero no dejaremos el interés médico ahora enfocado hacia la producción de mejores inmunógenos y/o antídotos en contra del veneno de los alacranes. Este último aspecto será desarrollado en estrecha colaboración con el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril y con una fuerte interacción con la compañia Bioclon S.A. de C.V., productora de los antivenenos en contra de la intoxicación por picadura de estos animales, quien financia en parte las actividades de nuestro laboratorio.

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Corzo,G. Papp,F. Varga,Z. Barraza,O. Espino-Solis,P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar,R. Panyi,G. Possani,L.D. 2008. A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus *Biochem Pharmacol.,* 76, 1142-1154.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Abdel-Mottaleb,Y. Corzo,G. Martin-Eauclaire,M.F. Satake,H. Ceard,B. Peigneur,S. Nambaru,P. Bougis,P.E. Possani,L.D. Tytgat,J. 2008. A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels *Biochem Pharmacol.,* 76, 805-815.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani, L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera *Peptides,* 29, 1901-1908.

Schwartz,E.F. Camargos,T.S. Zamudio,F.Z. Silva,L.P. Bloch,C., Jr. Caixeta, F. Schwartz,C.A. Possani,L.D. 2008. Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum *Toxicon,* 51, 1499-1508.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas,A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Restano-Cassulini,R. Olamendi-Portugal,T. Zamudio,F. Becerril,B. Possani, L.D. 2008. Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans *Neurochem.Res,* 33, 1525-1533.

Romeo,S. Corzo,G. Vasile,A. Satake,H. Prestipino,G. Possani,L.D. 2008. A

positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells *Biochim Biophys Acta General Subjects,* 1780, 750-755.

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

Diego-Garcia,E. Abdel-Mottaleb,Y. Schwartz,E.F. de la Vega RC Tytgat,J. Possani,L.D. 2008. Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms *Cell Mol Life Sci.,* 65, 187-200.

Villegas,E. Adachi-Akahane,S. Bosmans,F. Tytgat,J. Nakajima,T. Corzo,G. 2008. Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels *Toxicon,* 52, 228-236.

Libros y capítulos

Possani-Postay,L.D. 2008. El estudio de los componentes del veneno de alacranes en el contexto de la biología molecular, la farmacología y la medicina en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 16. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 179-187

Publicaciones Selectas

Prochnicka-Chalufour A, Corzo G, Satake H, Martín-Eauclaire MF, Murgía AR, Prestipino G, D'Suze G, Possani LD, Delepierre M. 2006. Solution structure of discrepin, a new K(+)-channel blocking peptide from the α-KTx15 subfamily(,). Biochemistry, 45, 1795-1804.

Restano-Cassulini R, Korolkova YV, Diochot S, Gurrola G, Guasti L, Possani L, Lazdunski M, Grishin E, Arcangeli A, Wanke E. 2006. Species diversity and peptide toxins blocking selectivity of ERG subfamily K+ channels in CNS. Mol Pharmacol, 69, 1673-1683.

Rodríguez de la Vega R, Possani LD. 2004. Current views on scorpion toxins specific for K+ channels. Toxicon, 43, 865-875.

Guijarro, Barek M, Gómez F, Garnier, Rochat, Sabatier, Possani LD, Delepierre. 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+ channels and scorpion toxins. Trends Pharmacol Sci, 4, 222-227.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN227507, IN226006; CONACyT J110.451/2005, J110.238/2007, 49773-Q, 48646-Q, IO110/180/08; SSA/ IMSS/ISSSTE SALUD-2005-01-14109; UC MEXUS.

Dr. Lourival Domingos Possani	Investigador
Dr Gerardo Corzo	Investigador
Dra. Elia Diego	Postdoctoral
Dra. Blanca Ines García	Investigador
Dra. Georgina Gurrola	Investigador
Dra Maria Martha Pedraza	Postdoctoral
Dra Veronica Quintero	Postdoctoral
Rita Restano	Postdoctoral
Dr. Ricardo Canek Rodriguez de la Vega	Postdoctoral
Fredy Coronas	Técnico Académico
Dr. Fernando Zamudio	Técnico Académico
M.C. Itzel Amaro	Estudiante
M.C. Juan Canul	Estudiante
Gerardo Pavel Espino	Estudiante
Biol. Francia Garcia	Estudiante
Biol. Dora Luz Gomez	Estudiante
Cynthia Annabel Hernandez	Estudiante
M.C. Juana Jimenez	Estudiante
Ing. Rosby del Carmen Najera	Estudiante
Edgar Omar Pina	Estudiante
M.C. Alexis Joavany Rodriguez	Estudiante
Dra. Georgina Estrada	Graduado
Biol. Cipriano Balderas	Profesión T
Sofia Martha Marisol Chevez	
Linda Espinosa	Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

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

Los proyectos realizados en el grupo tienen como común denominador la aplicación de principios bioingenieriles a distintos bioprocesos para lograr su optimización a través de un mejor entendimiento de los fenómenos fundamentales que los rigen. Para esto nos basamos en el desarrollo y aplicación de métodos de control y monitoreo computarizado, en el diseño de reactores, así como en la biología molecular y celular de los organismos en cuestión. El objetivo es proponer estrategias racionales que puedan ser trasladadas a aplicaciones productivas, ya sea clínicas o industriales. El enfoque central del grupo es el cultivo de células de eucariotes superiores (CES) y microorganismos recombinantes que abordamos desde tres vertientes principales.

La primera concierne una de las razones más importantes por las que se usan CES, que es su capacidad de realizar glicosilación similar a la presente en humanos. Dicha capacidad depende de la naturaleza de las células y de las condiciones de cultivo. Así, nos hemos enfocado a la identificación del efecto de las condiciones de cultivo en la glicosilación de

anticuerpos monoclonales y de proteínas recombinantes producidas por células de insecto. Respaldados por las herramientas de la biología molecular, evaluamos el potencial de diferentes líneas celulares para realizar glicosilaciones complejas. La segunda vertiente de nuestro trabajo con CES consiste en el desarrollo de estrategias racionales de producción de proteínas multiméricas, como son las pseudopartículas virales, las que tienen un importante potencial como vacunas contra diversos virus. La tercera vertiente del estudio de CES y microorganismos aplica primordialmente la metodología del escalamiento descendente, consistente en simular en el laboratorio las condiciones prevalecientes en escalas mayores. La presencia de gradientes en cultivos de organismos recombinantes afecta el metabolismo celular, la productividad y la glicosilación de la proteína de interés. Con el objetivo de estudiar estos fenómenos, hemos diseñado fermentadores de uno y dos compartimientos para simular gradientes de oxígeno disuelto en cultivos de hibridomas, de células de insecto y de *E. coli* recombinante. Con estos últimos, estamos iniciando estudios para identificar los efectos que pueden tener diferentes condiciones de cultivo en la expresión de genes (transcriptoma) y del conjunto de proteínas celulares (proteoma). De esta forma pretendemos entender el metabolismo de la célula y proponer estrategias de escalamiento que consideren los factores críticos para el organismo y el producto.

Finalmente y con el fin de aplicar los conocimientos generados en el laboratorio, hemos mantenido una estrecha relación con la industria para el desarrollo de procesos basados en cultivos de procariotes y de células de eucariotes inferiores y superiores. Destacan en esta área el desarrollo de los bioprocesos para la producción de dos proteínas humanas recombinantes, la insulina y la hormona de crecimiento

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares, L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the

phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system *Microb. Cell Fact.,* 7, 1.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Chavez,N.A. Salinas,E. Jauregui,J. Palomares,L.A. Macias,K. 2008. Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay. *Food and Agricultural Immunology,* 19, 265-272.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Divulgación

Martinez-Duncker,I. Palomares-Aguilera,L. Sanchez-Francia,D. Mollicone,R. Ibarra-Gonzalez,I. 2008. Trastornos congénitos de la glicosilación: abordaje clínico y de laboratorio. *Acta Pediatrica de Mexico.,* 29, 78-88.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. 2008. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Publicaciones Selectas

de Anda R, A R. Lara AR, Hernández V, Hernández-Montalvo V, Gosset G, Bolívar F, Ramírez OT. 2006. Replacement of the glucose phosphotransferase transport system by galactose permease reduces acetate accumulation and improves process performance of *Escherichia coli* for recombinant protein production without impairment of growth rate. Metab Eng, 8, 281-290.

Lara AR, Vázquez-Limón C, Gosset G, Bolívar F, López-Munguía A, Ramírez OT. 2006. Engineering *Escherichia coli* to improve culture performance and reduce formation of by-products during recombinant protein production under transient intermittent anaerobic conditions. Biotechnol Bioeng, 94, 1164-1175.

Serrato J, Palomares L, Meneses A, Ramírez O. 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, Ramírez O. 2001. Comparative characterization of cell death between Sf9 insect cells and hybridoma cultures. Biotechnol Bioeng, 72, 324-331.

Ramírez O, 1990. Cell cycle- and growth phase- dependent variations in size distribution, antibody productivity and oxygen demand in hybridoma cultures. Biotechnol Bioeng, 36, 839-848.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN217007, IN206407, IN223308; CONACyT 46408-Z, 77653, 46225-Z; SSA/IMSS/ISSSTE 69911

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez	Jefe de Departamento
	Investigador
Dra. Laura Alicia Palomares	Investigador
Dra. Norma Adriana Valdez	Investigador
M.C Zoila Vanessa Hernandez	Técnico Académico
M.C Ana Pastor	Técnico Académico
Ing. Jose Eduardo Agamez	Estudiante
Ing. Juan Pablo Arias	Estudiante
Antonino Baez	Estudiante
Dr. Luis Caspeta	Estudiante
M.C. Ricardo Martin Castro	Estudiante
Q.F.B. Cuitlahuac Chavez	Estudiante
M.C. Lili Esmeralda Gallo	Estudiante
I.B.Q. Ramses Ismael Garcia	Estudiante
I.B.Q. Itzcoatl Arturo Gomez	Estudiante
Ing. Martha Rosa Hidalgo	Estudiante
Luis Angel Medina	Estudiante
M.C German Plascencia	Estudiante
M.C. William Alfonso Rodriguez	Estudiante
Jose Antonio Serrato	Estudiante

Ing. Rene Soto	Estudiante
I.B.Q. David Zuluaga	Estudiante
Karin Christiane Levy	

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

ACTIVACIÓN Y REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

La molécula CD43 es una glicoproteína transmembranal tipo I expresada por todas las células del sistema inmune. Por su abundancia -se ha calculado que recubre aproximadamente el 20% de la superficie celular- y estructura alargada y rígida, CD43 es probablemente una de los moléculas que establece los primeros contactos y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s), participa de manera importante en la toma de decisiones de la celula. Si bien hasta hace poco su expresión se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan la expresión de CD43 en riñón, cerebro e intestino. Interesantemente, también se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que la expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esta percepción en señales intracelulares que ultimadamente impactaran la respuesta celular. CD43 tiene funciones pro-adhesivas a la vez que anti-adhesivas, y parece regular de una manera dinámica, pero mal entendida, las interacciones de distintas células con otras células. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, Seroalbumina humana, Siglec-1 y Selectina-E asi como las moléculas MHC clase I han sido identificadas

como contra-receptores de CD43. Además, CD43 es un ligando del virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y para *Mycobacterium tuberculosis* en macrófagos. Más aun, la expresión aberrante de CD43 se asocia con formas graves de inmunodeficiencia (SIDA y WAS). Los resultados preliminaries que hemos obtenido del estudio de la interacción de CD43 con HSA indican que esta interacción promueve sobreviviencia al activar la vía de PI3K/AKT en linfocitos T (LT). Contrario al efecto biológico que desencadena CD43 al interactuar con HSA, su interacción con Gal-1 induce la muerte celular de LT activados. Una vez que los LT se activan y proliferan, se enciende un programa de muerte conocido como AICD (Activation Induced Cell Death), el cual involucra la expresión de novo de moléculas que promueven la muerte celular como Fas y su ligando (Fas-L), un aumento en los niveles de secreción d e Gal-1, entre otros. Otro de los cambios que ocurre durante la activación de linfocitos T es el cambio en las proporciones de dos isoformas de CD43: Un linfocito CD4 en reposo expresa mayoritariamente la isoforma de 115 KDa, la cual es sustituida durante el proceso de activación por la isoforma de 130 KDa, un proceso que depende de la enzima C2NT, el proceso de cambio de isoforma se hace patente aproximadamente 48 hr después de la activación inicial del LT. Encontramos que al interactuar con Gal-1, la isoforma de CD43 de 130 KDa promueve la muerte de LT CD4 activados y de monocitos. Interesantemente, encontramos también que los LT CD8 no activados, en los cuales aproximadamente el 50% de las moléculas de CD43 expresadas son de la isoforma de 130 KDa, también son susceptibles a la muerte inducida por Gal-1. En conjunto estos resultados sugieren que la isoforma de 130 KDa de CD43 regula la muerte inducida por Gal-1 en distintas células del sistema inmune. Este resultado podría tener implicaciones en el diseño de estrategias para controlar tumores que expresan Gal-1, ya que muchos LT mueren al tratar de infiltrar el tumor.

Por otra parte, aunque hasta hace poco la expresión de CD43 se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan su expresión en riñón, cerebro e intestino. También se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Sin embargo, se desconocen el papel de CD43 y los mecanismos moleculares que regulan su expresión en células normales o tumorales de tejidos no linfoides . Los resultados de experimentos de ganancia y perdida de función de CD43 indican que las señales generadas por CD43 cooperan con aquellas de distintos protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular. Así, las señales de CD43 favorecen el crecimiento en agar blando, la formación de focos en monocapa y el proceso de cicatrización. Por otra parte, encontramos que la expresión de CD43 favorece la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF. En conjunto estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfoide (mama, colon y pulmón) favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular. La información generada de estos estudios es crucial para entender los eventos moleculares que regulan la inmunidad y el proceso de

transformación celular, e indispensable para el desarrollo de terapias nuevas, diseñadas para modular facetas especificas de la respuesta inmune y detener el desarrollo de tumores.

Publicaciones

Auvynet,C. El-Amri C. Lacombe,C. Bruston,F. Bourdais,J. Nicolas,P. Rosenstein,Y. 2008. Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9 *FEBS J,* 275, 4134-4151.

Kared,H. Leforban,B. Montandon,R. Renand,A. Layseca-Espinosa E. Chatenoud,L. Rosenstein,Y. Schneider,E. Dy,M. Zavala,F. 2008. Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors *Blood,* 112, 2575-2578.

Thornton,T.M. Pedraza-Alva,G. Deng,B. Wood,C.D. Aronshtam,A. Clements, J.L. Sabio,G. Davis,R.J. Matthews,D.E. Doble,B. Rincon,M. 2008. Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation *Science,* 320, 667-670.

Libros y capítulos

Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. 2008. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 1-8

Publicaciones Selectas

Fierro,N.A. Pedraza-Alva,G. Rosenstein,Y. 2006. TCR-Dependent Cell Response Is Modulated by the Timing of CD43 Engagement J Immunol. 176 7346-7353.

Prieto,G.A. Rosenstein,Y. 2006. Oestradiol potentiates the suppressive function of human CD4(+) CD25(+) regulatory T cells by promoting their proliferation Immunology 118 58-65.

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.

Pedraza-Alva,G. Sawasdikosol,S. Liu,Y.C. Merida,L.B. Cruz-Munoz,M.E.

Oceguera-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.

Rosenstein,Y. Santana,A. Pedraza-Alva,G. 1999. CD43, a molecule with multiple functions Immunol.Res. 20 89-99.

Fuentes de financiamiento DGAPA-UNAM IN219307; CONACyT U46505-M, 51198-M.

Dra. Yvonne Jane Rosenstein	Investigador
Dr. Martin Gustavo Pedraza	Investigador
Oswaldo Lopez	Técnico Académico
Erika Isabel Melchy	Técnico Académico
M.C. Maria Elena Bravo	Estudiante
Biol. Nohemi Camacho	Estudiante
Lic. Cecilia Martínez	Estudiante
Laura Montero	Estudiante
Biol. Natasha Mylena Quevedo	Estudiante
M.C. Monserrat-Alba Sandoval	Estudiante
Mireille Aline Santamaria	Servicio Social
Margarita Marquina	Analista C

Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE *ENTAMOEBA HISTOLYTICA* Y TOXINOLOGÍA APLICADA

En el laboratorio estamos trabajando en tres líneas principales de investigación. Dos de ellas aplicadas (toxinología) y una básica (biología celular de *Entamoeba histolytica*). También mantenemos una serie de colaboraciones de profundidad variable en otros proyectos.

A- Expresión de la α-Latrotoxina (α-LTX) de *Latrodectus mactans* (viuda negra). En colaboración con el laboratorio de A. Alagón. En trabajos anteriores clonamos y caracterizamos el gene que codifica para esta toxina, el único componente tóxico para mamíferos del veneno de esta especie. Habiendo expresado el gene en *E. coli* , pudimos comprobar que sólo es posible generar anticuerpos capaces de neutralizar la actividad neurotóxica con una proteína nativa, por lo cual estamos en vías de expresar α-LTX en sistemas alternativos. El objetivo es generar proteína recombinante activa para estudios básicos de estructura-función así como

para utilizarla como inmunógeno para la producción de faboterápicos anti-*Latrodectus* independientemente de veneno y anticuerpos monoclonales para estudios básicos de estructura/función.

B- Desarrollo de un faboterápico polivalente antiofídico de amplio espectro para uso en Africa subsahariana y estudios para su extensión a Africa del Norte y Medio Oriente, en colaboración con el Instituto Bioclon. El ofidismo en Africa es responsable de por lo menos 20,000 muertes anuales, y de un número igual o mayor envenenamientos no mortales con secuelas graves (invalidez parcial, amputación, etc). La epidemiología del ofidismo a nivel continental es compleja como resultado de una herpetofauna muy variada (cuatro géneros y más de 15 especies de relevancia médica), de la alta proporción de población rural (más del 70% en promedio para los países subsaharianos) y de la casi total inexistencia de antivenenos de eficacia probada. Como parte de una iniciativa internacional, nuestro laboratorio está realizando estudios de caracterización de venenos de elápidos (*Naja* o cobras y *Dendroaspis* o mambas) y vipéridos (*Bitis* , *Echis* y Atheris), de parentesco antigénico y neutralización paraespecífica a fin de optimizar el espectro de cobertura eficaz de un faboterápico, diseñado y producido en México, para el mayor número de especies africanas de importancia epidemiológica.

C- En los últimos años, hemos realizado estudios de la estructura de la vía secretoria del protozoario parásito *E. histolytica* . El trofozoíto amibiano es una célula sumamente atípica, particularmente a nivel metabólico y de organización subcelular. En una primera fase, se clonaron genes altamente homólogos a marcadores de vía secretoria (retículo endoplásmico y aparato de Golgi). En una segunda etapa, estudiamos en detalle y mediante microscopía tridimensional, la estructura de los compartimientos subcelulares definidos por los marcadores clonados. En una tercera etapa hemos estudiado la distribución de los compartimientos en las células vivas mediante microscopía temporal, así como la inhibición de la expresión de algunos de estos genes mediante ácidos nucleicos peptídicos (PNA) antisentido para estudiar los fenotipos resultantes y sus efectos sobre la virulencia amibiana (por ejemplo, su capacidad de transportar factores de virulencia a la superficie celular y de causar abscesos hepáticos en un modelo animal). En esta etapa estamos intentado conocer más a fondo la fisiología amibiana, y en particular aquella asociada a la motilidad para contextualizar nuestros hallazgos en términos de modelos alternativos de transporte y modificación direccional de proteínas.

D- Colaboraciones. Con el grupo del Dr. A. Alagón sobre los mecanismos de toxicidad de las esfingomiemlinasas de las arañas del género *Loxosceles* . Con el grupo de la Dra. Y. Rosenstein para estudios de movilización del marcador CD43 durante el proceso de activación de linfocitos T mediante microscopía de fluorescencia multidimensional. Con el Dr. Jean-Philippe Chippaux del Institut de Recherche pour le Développement (Francia) para el estudio de venenos de serpientes africanas. Con el Prof. Luis A. Bagatolli, del Center for Membrane Biophysics de la University of Southern Denmark sobre biofísica de la interacción entre esfingomielinasas D y membranas modelo desde una

perspectiva biofísica mediante técnical biofotónicas.

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock,R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids *Toxicon,* 52, 881-888.

Divulgación

Chippaux,J.P. Massougbodji,A. Stock,R. Akiana,J. Mokondjimobe,E. Parra, H.J. 2008. [Report of the 3rd International Conference on Envenomations in Africa] *Bull.Soc Pathol.Exot.,* 101, 437-438.

Libros y capítulos

Stock-Silberman,R.P. 2008. Biotecnología y antivenenos: el caso de África en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 28. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 315-325

Publicaciones Selectas

Stock, R.P., Massougbodji, A., Alagón, A., Chippaux, J.-P. (2007). Bringing antivenoms to Sub-Saharan Africa. Nature Biotechnol. 25: 172-177.

Olvera, A., Ramos-Cerrillo, B., Estévez, J., Clement, H., de Roodt, A., Paniagua-Solís, J., Vázquez, H., Zavaleta, A., Salas Arruz, M., Stock, R.P. and Alagón, A. 2006. North and South American Loxosceles spiders: Development of a polyvalent antivenom with recombinant Sphingomyelinases D as antigens. Toxicon 48: 64-74.

Sánchez-Pérez R, Saralegui A, Olivos A, Scapolla C, Damonte G, Sánchez R, Alagón A, Stock R. 2005. Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61 α subunit of the secretory pathway and down-regulation by peptide nucleic acids. Exp Parasitol 109: 241-251.

Stock, R.P., Bialy, H. (2003) The sigmoidal curve of cancer. Nature Biotechnol. 21:13-14.

Cerecedo D., Stock, R.P., González, S., Reyes, E., Mondragón, R. 2002. Spatial distribution and structural correlation of actin, myosin and tubulin

during cytoplasmic granule movements associated with platelet adhesion. Haematologica 87: 1165-1176.

Fuentes de financiamiento : DGAPA/UNAM IN217808; CONACyT 89379; Convenios de colaboración con Laboratorios Silanes/Instituto Bioclon.

Dr. Roberto Pablo Stock	Investigador
Dr. Renaud Jean P. Conde	Investigador
Hector Gonzalez	Técnico Académico
M.C Blanca Margarita Ramos	Técnico Académico
Andrea Casasola	Graduado

Q.F.B. Antonia Olivares Martinez

Técnico Académico

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Mtro Martin Patino Vera

Técnico Académico

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Lorena Hernandez Orihuela.

Técnico Académico

Unidad de Proteómica

Biol. Erika Patricia Meneses Romero

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Cesar Ferreira

Jareth Roman Heracleo

Tesista de Licenciatura

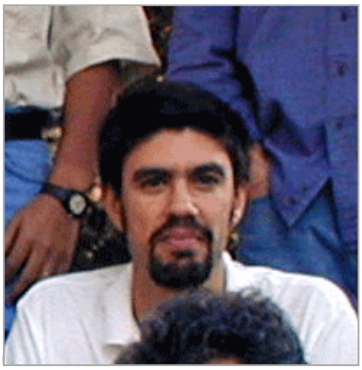
Tutor : Dr. Cesar Ferreira

Dr. Enrique Murillo Reyes

- Encargado de la Unidad de Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

Técnico Académico

Grupo del Dr. Federico Sanchez



Andres Saralegui Amaro

Técnico Académico

- Nivel Candidato del SNI

Unidad de Microscopía

Dr. Ruben Paul Gaytan Colin

- Encargado de la U. de Síntesis y Secunciación de Macromoléculas

Técnico Académico

- Nivel I del SNI

Q.I. Santiago Becerra Ramirez.

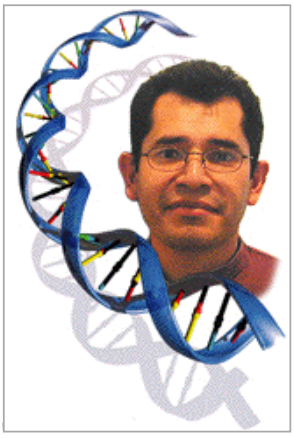
Técnico Académico

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

M.C. Maria Soledad Juarez Ramirez

Técnico Académico

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas



M.C. Eugenio Lopez Bustos

Técnico Académico

Estudiante de Estudiante de otro posgrado

Tesis : Evaluación de Oligonucléotidos Anti-sentido tipo LNA como posibles angentes Antimicrobianos en bacterias gram positivas

Tutor : Dr. Enrique Merino

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

Quim. Jorge Arturo Yanez Ponce de Leon

Técnico Académico

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

M.V.z. Elizabeth Mata Moreno

- Encargado del Bioterio

Técnico Académico

Sergio Gonzalez Trujillo

Técnico Académico

Bioterio

I.B.I. Marcela Ramirez Yarza

Técnico Académico

Bioterio

Irma Veronica Aldama Flores

- Op Comp

Bioterio

Arq. Ricardo Bernardino Muñoz

Tutor : M.V.z. Elizabeth Mata

Ruben Blancas Naranjo

- Laboratorista

Bioterio

Maria Xochitl Gonzalez Candelario

- Auxiliar de Intendencia

Bioterio

Pablo Juarez

- Auxiliar de Laboratorio

Bioterio

Abel Ortiz Ramirez

- Auxiliar de Intendencia

Bioterio

Miguel A. Trujillo Gonzalez

- Auxiliar de Laboratorio

Bioterio

Lic. J. Antonio Bolanos Guillen

Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Gloria Villa Herrera

- Oficial Servicios Escolares

Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

Omar Arriaga

Técnico Académico

Unidad de Biblioteca

Jose Lourdes Flores Diaz

- Técnico

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Margarito Flores Diaz

- Técnico

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Alejandro Gonzalez

- Técnico

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Rafael Ortega Rojas

- Técnico

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Angel Pacheco Gonzalez

- Técnico

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Leticia Rodriguez

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Guillermo Yescas Rivera

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Dr. Agustin Lopez Munguia Canales

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 y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas en *Leuconostoc* spp. La actividad de una fructosiltransferasa, la levansacarasa de *B.subtilis* , es actualmente estudiada con la enzima en forma de CLECS y CLEAS (cristales o enzima pura entrecruzados) y se explora con ella la capacidad de fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica.

Se construyeron mutantes basadas en cambios estructurales a nivel de los subsitios de unión a sustrato y aceptores, buscando con ello definir los elementos estructurales que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa.

Se estudia también una fructosiltransferasa de agave, la 1-SST cuyo gen ha sido aislado y expresado en *P. pastoris.* En los aspectos más aplicados se analiza el uso de enzimas en la síntesis de inulina bacteriana. Se trata de un proyecto desarrollado hasta nivel de planta piloto cuya viabilidad

técnica y económica está en proceso. Se tiene también una línea de investigación estrechamente vinculada con grupos de síntesis orgánica. Esta línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis enzimática de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales alcohol-amina, todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica.

Finalmente, estamos sintetizando moléculas cuyas propiedades como antioxidantes han sido reconocidas en la industria alimentaria: su glicosilación para modificar algunas de sus propiedades fisiológicas y/o fisicoquímicas es también tema de nuestro interés. Actualmente se estudia el efecto de algunas de estas sustancias como inhibidores de la enzima tirosinasa.

Ing Andres Encizo Rodriguez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

M.C. Ivan Munoz Gutierrez

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Hidrólisis de celobiosa y su conversión a etanol mediante el autodespliegue de una beta/glucosidasa en la superficie de E.coli.

Tutor : Dr. Agustin Lopez Munguia

Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

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

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

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

M.C. Jaime Arturo Pimentel Cabrera

- Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Gabriel Corkidi

Secretaría Académica

Ing. Juan Carlos Sangabriel Mendoza

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Gabriel Corkidi

Secretaría Académica

Ing. Elena Arriaga Arellano

Técnico Académico

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Aldo Barrientos Garcia

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Marisela Gutierrez Huante

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Q.F.B. Karina Pena Martinez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Roberto Ramirez Zavaleta

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Q.F.B. Elena Araceli Valdivia Becerra

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Karla Paulina Hernandez Garcia

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Adelfo Escalante

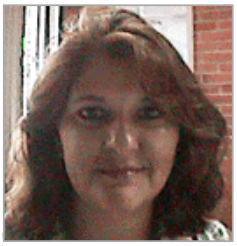
Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Josue Rodolfo Villegas Mendoza

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Noemi Flores

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar



Delia Caro Cardenas

- Asistente Ejecutivo

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Sonia Patricia Caro Cardenas

- Secretario Auxiliar

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

C.D. Mercedes Enzaldo Cruz

- Profesión T

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Javier Rojas Medina

- Ayudante de director

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Silvia Velazquez

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

Dr. Leobardo Serrano Carreon

- Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

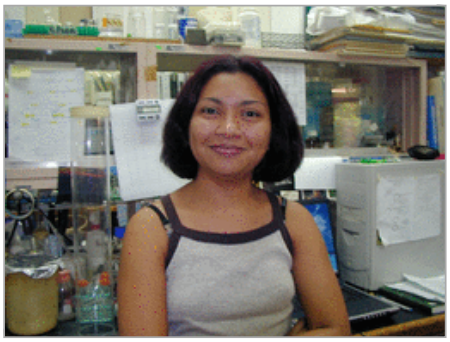
Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143



Edith Aimee Coronado Martínez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Participación del alginato en la agregación de Azotobacter vinelandii en cultivo sumergido

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

M. en C. Celia Flores Ocampo

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Estudiantes

Biol Andres Garcia

Rocio Casasanero

Biol Andres Garcia Romero

Tesista de Licenciatura

Tutor : M. en C. Celia Flores

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Norberto Jesus Martínez Niño

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Galindo

Luis Alfonso Ramirez Gutierrez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Rocio Casasanero Orduna

Tesista de Licenciatura

Tutor : M. en C. Celia Flores

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Ing. David Oswaldo Castaneda Hernandez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Leticia Diaz Aldama

- Op Comp

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Dulce Pacheco Benitez

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Dra. Aida Susana Romero Garcia

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Dr. Victor Emmanuel Balderas Hernandez

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Balderas-Hernandez,V.E. Paz-Maldonado,L.M.T. Medina Rivero,E. Barba de la Rosa,A.P. Ordonez-Acevedo,L.G. De Leon Rodriguez,A. 2008. Periplasmic expression and recovery of human interferon gamma in Escherichia coli. *Protein Expression and Purification,* 59, 169-174 * .

Balderas-Hernandez,V.E. Paz-Maldonado,L.M.T. Rivero,E.M. Barba de la Rosa,A.P. Ordonez-Acevedo,L.G. Rodriguez, A.d.L. 2008. Optimization of human interferon gamma production in Escherichia coli by response surface methodology. *Biotechnology and Bioprocess Engineering,* 13, 7-13 * .

Itzel De Anda Molina

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Biol. Alberto Echeverria Serur

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Marina Gomez Moreno

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Estefania Sierra Ibarra

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

I.B.Q. Cessna Lizbeth Moss Acosta

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alfredo Martínez

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Dr. Jaime Manuel Priego Olvera

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Alberto Gabriel Hernandez Coyotl

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Clarita Olvera

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Aurelia Ocampo Vargas

- Laboratorista

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Judith Uribe Soriano

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Agustin Lopez Munguia

Dra Leticia Vega Alvarado

Investigador en estancia temporal

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Alfredo Mendoza Vargas.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Biol. Alejandro Astudillo Barrera

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Katy Juarez

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

T.L. Paola Saldierna Guzman

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Katy Juarez

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Lizeth Soto Avila

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Katy Juarez

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Carlos Vargas Chavez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Katy Juarez

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Ing. Ana Lilia Tirado Chamu

Técnico Académico

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Javier Dorantes Lopez

- Laboratorista

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Juana Ferrer Fuentes

- Laboratorista

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Francisco Reyes Reyes

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Juan Enrique Morett

Marel Chenge Espinosa

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Viviana Escobar Sanchez

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

Jose Fernando Garcia Guevara

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Jorge Enrique Quintana Kageyama

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Ernesto Perez

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

Biol. Nancy Rivera Gomez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Ernesto Perez

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

Jorge A. Blancas Naranjo

- Laboratorista

Grupo del Dr. Lorenzo Segovia

Filiberto Sanchez Lopez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Ing. Julio Cesar Anzures Maldonado

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Gloria Saab

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

M.C. Tatiana Itzel Catalan RamiŒrez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dra. Gloria Saab

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Angelica Paola Hernandez Perez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Francisco Xavier Soberon

Hugo Carlos Sámano Sánchez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Humberto Flores

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Mario Roberto Cruz Jarillo

- Oficial administrativo

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Dra. Lucia Perezgasga Ciscomani

Técnico Académico

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

Estudiantes

Martha Moreno

Biol. Rosa Roman Miranda

Técnico Académico

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

Martha Moreno Gudino

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Lucia Perezgasga

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

Pedro Francisco Rodriguez Hernandez

- Estudiante de Licenciatura

Tutor : Dra. Marcela Ayala

Grupo del Dr. Rafael Vazquez

Cristina Uribe Alvarez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

Dr. Jorge Nieto Sotelo

Investigador asociado al Departamento

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Sergio Perez "El papel de hsfl y skn7 en la regulación de la respuesta al estrés en Saccaromyces cerevisiae a través de la vía Ras-AMPc-PKA"

Libros y capítulos

Nieto-Sotelo,J. Las desagregasas: herramientas moleculares contra los efectos del estrés y de las enfermedades neurodegenerativas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 21. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 239-252

Dra. Griselda Karina Guillen Navarro

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Jorge Nieto

Dr. Jose Fernando Lledias Martínez

Investigador

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Jorge Nieto

Q.I. Luz Maria Martínez Mejia

Técnico Académico

Grupo del Dr. Jorge Nieto

M.C. Yoloxochitl Sanchez Guevara

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Libros y capítulos

Cassab,G.I. Sanchez-Guevara,Y. Mecanismos de desarrollo y fisiología de raíces de plantas superiores en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 19. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 213-222

Dra Elizabeta Hernandez Dominguez

Investigador en estancia postdoctoral

Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Publicaciones

Campos-Tamayo,F. Hernandez-Dominguez,E. Vazquez-Flota,F. 2008. Vindoline Formation in Shoot Cultures of Catharanthus roseus is Synchronously Activated with Morphogenesis Through the Last Biosynthetic Step. *Ann. Bot.(Lond),* 102, 409-415 * .

M.en B. Maria Eugenia Campos Torres

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Estudiantes

Biol. Yulemi Escamilla

Luis Romero

Albina Bahena Gonzalez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Georgina Ponce

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Biol. Yulemi Escamilla Diaz

Tesista de Licenciatura

Tutor : M.en B. Maria Eugenia Campos

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

M.C. Claudia Alejandra Mergold Villasenor

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dra. Gladys Iliana Cassab

Nadia Berenice Porras Gonzalez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Georgina Ponce

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Catalina Puente Cedillo

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Georgina Ponce

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Biol. Adrian Rodriguez Acosta

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Francisco Roberto Quiroz

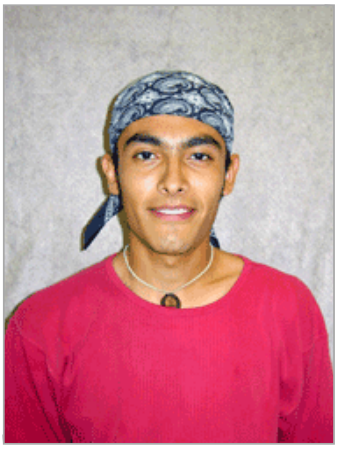
Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Ing. Magnolia Rogel Martinez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Francisco Roberto Quiroz

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab



Luis Romero Carachuri

- Tesista de Licenciatura

Tutor : M.en B. Maria Eugenia Campos

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Cynthia Gemalit Martínez Centeno

Servicio Social

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Maria del Carmen Gante Villa

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Manuel Saucedo Ramirez

- Laboratorista

Grupo de la Dra. Gladys Iliana Cassab

Dr. Miguel Angel Rosales Villegas

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Publicaciones

Rios,J.J. Rosales,M.A. Blasco,B. Cervilla,L.M. Romero,L. Ruiz,J.M. 2008. Biofortification of Se and induction of the antioxidant capacity in lettuce plants. *Scientia Horticulturae,* 116, 248-255 * .

Lopez-Carrion,A.I. Castellano,R. Rosales,M.A. Ruiz,J.M. Romero,L. 2008. Role of nitric oxide under saline stress: implications on proline metabolism. *Biologia Plantarum,* 52, 587-591 * .

Lic. Rosa Maria Solorzano Menier

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Daniel Blanco Melo

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Luis Reyes

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Alma Eliane Castellanos Perea

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Carlos De la rosa Urena

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Luis Reyes

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Biol. Ana Lilia Juarez Vazquez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Biol. Victor Miguel Palomar Olguin

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Fernando Alberto Rabanal Mora

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Luis Reyes

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

I.B.Q. Gloria Amparo Rangel Ruiz

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Biol. Beatriz Perez Morales

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jose Luis Reyes

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Adriana Monserrat Carreno Uribe

- Asistente Ejecutivo

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Jose Luis Gama Ferrer

- Laboratorista

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Maria Jesus Sanchez Sanchez

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo de la Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Dr. Ales Soukup

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Dra. Yamel Sonia Ugartechea Chirino

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Estudiantes

Ing. Dulce Ibett Arenas

Maria Salas Ocampo.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Ing. Dulce Ibett Arenas Reyes

- Estudiante de Licenciatura

Tutor : Dra. Yamel Sonia Ugartechea

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Vicente Castillo Diaz

- Tesista de Licenciatura

Tesis : Análisis de la influencia del genotipo de las plantas sobre la frecuencia de regeneración de raíces a partir de callos en algunas cactáceas.

Tutor : Dra. Svetlana Shishkova

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Mayra Liliana Lopez Valle

Tesista de Licenciatura

Tesis : Aislamiento y caracterización de genes involucrados en el crecimiento determinado de la raíz de las Cactáceas desérticas

Tutor : Dra. Svetlana Shishkova

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Biol. Regino Mendez Franco

- Tesista de Licenciatura

Tesis : Mapeo y análisis genético de una mutante de Arabidopsis thaliana afectada en el desarrollo del sistema radical

Tutor : Dra. Svetlana Shishkova

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Blanca Jazmin Reyes Hernandez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Joseph Dubrovsky

Biol. Raquel Sanchez Izquierdo

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Joseph Dubrovsky

Jesus Moreno Mercado

- Peón

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Martina Romero Herrera

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Joseph Dubrovsky

Dra. Elizabeth Cordoba Martínez

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Estudiantes

Biol. Alma Fabiola Hernandez

Dra Mari Salmi

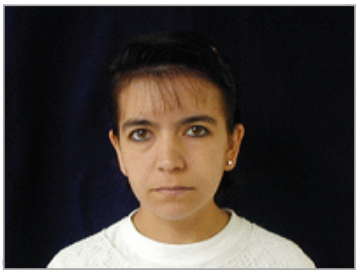
Investigador en estancia postdoctoral

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Publicaciones

Salmi,M.L. Roux,S.J. 2008. Gene expression changes induced by space flight in single-cells of the fern Ceratopteris richardii. *Planta,* 229, 151-159 * .

Yao,J. Chang,C. Salmi,M.L. Hung,Y.S. Loraine,A. Roux,S.J. 2008. Genome-scale cluster analysis of replicated microarrays using shrinkage correlation coefficient. *BMC Bioinformatics,* 9, 288 * .



Carolina San Roman Roque

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Lic. Luis Alberto De Luna Valdez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Angel Arturo Guevara

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Biol. Alma Fabiola Hernandez Bernal

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Elizabeth Cordoba

Grupo de la Dra. Patricia Leon

Carol Martínez Camacho

Estudiante de Licenciatura

Tutor : Dra. Patricia Leon

Biol. Luis Medina Sanchez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Patricia Leon

M.C. David Pierre Michel Pillon Ornelas

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Patricia Leon

Dra. Rosario Vera Estrella

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Estudiantes

Julio Cesar Amezcua "Estudio de la función, distribución y regulaciónn de la acuaporina McPIP2;1 de Mesembryanthemum crystallinum en respuesta a salinidad y estrés osmótico"

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Enrique Balderas

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Julio Cesar Amezcua Romero

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio de la función, distribución y regulaciónn 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

Luis David Enriquez Quesada

- Estudiante de Licenciatura

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

Juan Leonardo Reyes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

Valeria Natalia Lobos Sujo

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Bronwyn Jane Barkla

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Josue David Reyes Aguilar

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Estudio de la regulación de la expresión del operón ccmIEFH cromosomal y su participación en la formación de citocromos tipo c en Rhizobium etli.

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

Jorge Trejo Gutierrez

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

Matilde Altamirano Sen

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Omar Homero Pantoja

Juana Maricela Izquierdo Cabrera

- Secretario

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Maria Guadalupe Munoz Garcia

- Laboratorista

Grupo del Dr. Omar Homero Pantoja

Dr. David Jauregui Zuniga

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Dra. Karina Picazarri Delgado

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Publicaciones

Picazarri,K. Nakada-Tsukui,K. Sato,D. Nozaki,T. 2008. Analysis of autophagy in the enteric protozoan parasite entamoeba. *Methods Enzymol.,* 451, 359-371 * .

Picazarri,K. Nakada-Tsukui,K. Nozaki,T. 2008. Autophagy during proliferation and encystation in the protozoan parasite Entamoeba invadens. *Infect.Immun.,* 76, 278-288 * .

Biol. Noreide Nava Nunez

Técnico Académico

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Biol. Olivia Santana Estrada

Técnico Académico

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Luis Alfredo Banuelos Vazquez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Luis Cardenas

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

M.C. Maria Luisa Barroso Garcia

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Determinación de las fuentes intracelulares de Ca2+ en pelos radicales vivos de Lotus japonicus en respuesta a los Factores de Nodulación

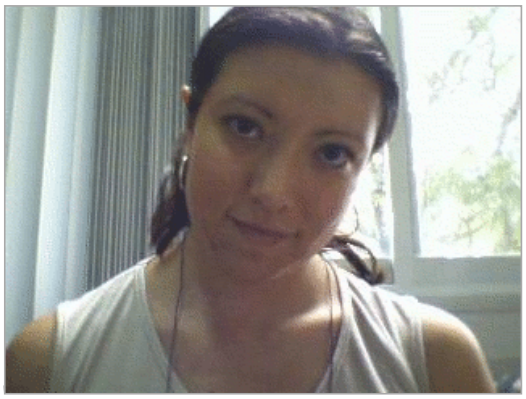
Tutor : Dr. Luis Cardenas

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Raul Davila Delgado

- Tesista de Licenciatura

Tutor : M.C. Maria del Carmen Quinto



Karla García y García

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : M.C. Maria del Carmen Quinto

Bertha Perez Hernandez

Doctorado en Ciencias Biomédicas

Tesis : ANALISIS DEL TRANSCRIPTOMA DE FRIJOL EN LAS ETAPAS INICIALES DEL PROCESO DE NODULACION

Tutor : M.C. Maria del Carmen Quinto

Otoniel Rodrìguez Jorge

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Rosana Sanchez

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Melisa Patricia Wyllie

Tesista de Licenciatura

Tutor : M.C. Maria del Carmen Quinto

Laura Gabriela Medina Castro

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Rosana Sanchez

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Biol. Elda Patricia Rueda Benitez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Mario Rocha

M.C. Alexis Acosta Maspon

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Mario Rocha

Maria Teresa Maldonado Calderon

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Aislamiento y Caracterizacion de Genes Involucrados en la Respuesta a Elicitores en Frijol (P.vulgaris)

Tutor : Dr. Mario Rocha

Gustavo Pavon Melendez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Mario Rocha

Antonio Zavariz Vergara

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Mario Rocha

Lourdes Cazadero Rocha

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Mario Rocha

M.B. Georgina Estrada Navarrete

Técnico Académico

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Q.B.P. Gabriel Guillen Solis

Técnico Académico

Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Estudiantes

Ared Nayeli Mendoza

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Juan Elias Olivares Grajales

Técnico Académico

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Dra Claudia Diaz Camino

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Estudiantes

Gerardo Flores

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Dra. Margarita Rodriguez y Dominguez Kessler

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Publicaciones

Rodriguez-Kessler,M. Jimenez-Bremont,J.F. 2008. Zmspds2 maize gene: Coding a spermine synthase?. *Plant Signal Behav.,* 3, 551-553 * .

Rodriguez-Kessler,M. Ruiz,O.A. Maiale,S. Ruiz-Herrera,J. Jimenez-Bremont,J.F. 2008. Polyamine metabolism in maize tumors induced by Ustilago maydis. *Plant Physiol Biochem,* 46, 805-814 * .

Eloin Diaz Reyes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Q.B.P. Gabriel Guillen

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Gerardo Flores Pacheco

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra Claudia Diaz

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Miahuaxochitl Gonzalez Tepozteco

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Yamile Marquez Ortiz

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Pablo Pelaez Hernandez

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Nayeli Sanchez Guevara

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterizacion Funcional y Molecular de la p26

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Luis Eduardo Servin Garciduenas

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

David Valle García

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Eunice Alejandra Zayas del Moral

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Claudia Virginia Dorantes Torres

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Federico Sanchez

Ared Nayeli Mendoza Mejia

Estancia Temporal

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Jose Luis Ramirez Nunez

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Lilia Roman Miranda

- Secretario

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Q.F.B. Henry Geovanni Gomez Gomez

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Tomas David Lopez

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Tomas Rodriguez Garcia

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Tomas David Lopez

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Federico Sanchez Quinto

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Luis Alberto Casorla Perez

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Tomas David Lopez

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Lorena Salazar Arroyo

- Laboratorista

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

QFB Miguel Cisneros Ramirez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Erick Ariel Martínez Chavez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Jean Louis Charli

Karla Fabiola Meza Sosa

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dra. Leonor Perez

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Cruz Elena Martell Lugo

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Miguel Angel Olvera Rodriguez

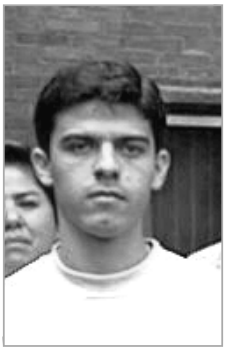
- Asistente de Proceso

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Manuel Villa Herrera

- Laboratorista

Grupo del Dr. Jean Louis Charli



Dr. Jose Manuel Baizabal Carballo.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Vanesa Dulanto Acevedo

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra Susana Castro

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Rocio Enriqueta Hernandez Martínez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificacion y caracterizacion de factores que intervienen en la muerte celular interdigital

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Elizabeth Ortiz Gutierrez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Georgina Penalosa Ruiz

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Luis Fernando Covarrubias

Paula Victoria Rubio Alvarado

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Christopher Wood

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Minerva Carcano Velazquez

- Secretario

Grupo del Dr. Luis Fernando Covarrubias

Ana Ocampo Gutierrez.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Libros y capítulos

Trevino,C.L. Escobar,L. Vaca,L. Morales-Tlalpan,V. Ocampo,A.Y. Darszon,A. Maitotoxin: a Unique Pharmacological Tool for Elucidating Ca2+-Dependent Mechanisms, en: Botana,L.M. Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and Detection. Boca Raton. CRC Press. pags. 503-516

Dra. Carmen Beltran Nunez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Estudiantes

Biol. Esperanza Mata

Q.F.B. Arlet del Carmen Loza "Participación de complejos de señalización que regulan la movilidad de los espermatozoides de erizo de mar mediante fosforilación dependiente de AMPc"

M.C. Gisela Granados "Relacion entre las Fluctuaciones de Ca++ y la Motilidad en el Espermatozoide de Erizo de Mar"

Dr. Gerardo Andres De Blas Zafarana

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Dr. Gerardo Jose Orta Salazar

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Jose Luis De la Vega Beltran

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Biol. Marco Antonio David Estrada Martínez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Takuya Nishigaki

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Dulce Maria Figueiras Fierro

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Identificación y caracterización de los canales de malato de la membrana vacuola de células guardia en Arabidopsis thaliana

Tutor : Dr. Alberto Darszon

M.C. Gisela Granados Gonzalez

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

Q.F.B. Arlet del Carmen Loza Huerta

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Participación de complejos de señalización que regulan la movilidad de los espermatozoides de erizo de mar mediante fosforilación dependiente de AMPc

Tutor : Dra. Carmen Beltran

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Biol. Esperanza Mata Martinez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Carmen Beltran

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Daniel Morales Gonzalez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Carmen Beltran

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Biol. Ana Alicia Sanchez Tusie

Maestría en Investigación Biomédica Básica

Tesis : Presencia y participación de las proteínas STIM y Orai en la fisiología del espermatozoide de ratón

Tutor : Dra. Claudia Lydia Trevino

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Martha Rocio Servin Vences

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Takuya Nishigaki

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Alejandra Solis Lopez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Claudia Lydia Trevino

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Francisca Candelario Garcia

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Maria de la Paz Colin Romero

- Secretario

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Juan Monroy Mendoza

- Laboratorista

Grupo del Dr. Alberto Darszon

Dra Martha Diaz Gallardo

Investigador

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

Quim. Fidelia Romero Arteaga

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

Cristina Acasuso Rivero

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Patricia Ileana Joseph

Biol. Alan Israel Jimenez Reyes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Patricia Ileana Joseph

Anabel Martínez Baez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Juana Antonieta Cote

Grupo de la Dra. Patricia Ileana Joseph

T.L. Adrian Perez Maldonado

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Patricia Ileana Joseph

Dra. Leda Torres Maldonado

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Libros y capítulos

Lomeli-Buyoli,H. Torres-Maldonado,L.C. ¿Qué nos enseñan los ratones transgénicos? en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 17. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 189-199

Ana Gabriela Aguilar Rosas

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Adriana Verenisse Gonzalez Sandoval

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Sofia Gonzalez Salinas

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Salas

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Laura Martínez Alvarez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Denhi Schnabel

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Mario Adan Mendieta Serrano

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Salas

Grupo de la Dra. Hilda Maria Lomeli

Miguel Enrique Renteria Rodriguez

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Hilda Maria Lomeli

Q.F.B. Gabriela Aguirre Crespo.

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Pedro Romero Gonzalez

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Alfonso Oceguera Cabrera

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Susana Lopez

Ma. de los Dolores Soto Del Rio

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Susana Lopez

Silvia Flores Colin

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo de la Dra. Susana Lopez

Dr. Ignacio Lopez Gonzalez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Estudiantes

Cesar Javier Cortes "Evaluación del papel de las corrientes de K+ dependientes de voltaje en el establecimiento y consolidación de la memoria olfativa en Drosophila."

M.B. Rene Hernandez Vargas

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Miguel Espinoza Laparra

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

M.C. Cristina Martínez Gonzalez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Caracterización celular fisiológica y molecular de una red neuronal discreta involucrada en la formación de pata y ala en Drosophila melanogaster

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Ing. Flor Berenice Ordonez Arevalo

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Ana Laura Reyes Reyes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Maria del Carmen Munoz Garcia

- Laboratorista

Grupo del Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Dra. Viviana Valadez Graham

Investigador en estancia postdoctoral

Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Estudiantes

Oscar Velazquez

QBP. Virginia Barajas Aceves

Técnico Académico

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Biol. Mandy Juárez Rodríguez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Mario Enrique Zurita

Oscar Velazquez Camacho

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Viviana Valadez

Grupo del Dr. Mario Enrique Zurita

Dra. Liliana Pardo Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Estudiantes

Francisco Romero

Dra. Claudia Rodriguez Almazan

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Publicaciones

Rodriguez-Almazan,C. Arreola,R. Rodriguez-Larrea,D. Aguirre-Lopez,B. Tuena-de-Gomez-Puyou,M. Perez-Montfort, R. Costas,M. Gomez-Puyou,A. Torres-Larios,A. 2008. Structural basis of triosephosphate isomerase deficiency: Mutation E104D is related to alterations of a conserved water network at the dimer interface. *J Biol Chem,* 283, 23254-23263 * .

Lic. Blanca Lizbeth Cabrera Zavaleta.

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Jorge Felix Sanchez Quintana

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Q.F.B. Jose Natividad Aguilar Toribio

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Roberto Carlos Munoz

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Raquel Gabriela Arroyo Loranca

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Alejandra Bravo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Beatriz Elizabeth Noriega Ortega

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Alejandra Bravo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Biol. Leivi Clara Portugal Luna

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Roberto Carlos Munoz

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Francisco Romero Corpus

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Liliana Pardo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Biol. Luis Enrique Zavala Romero

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Alejandra Bravo

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Graciela Dominguez Pineda

- Secretario

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Dr. Ismael Secundino Velazquez

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Dra. Claudia Veronica Silva Romero

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Q.F.B. Omar Ortega Cadena

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Edmundo Calva

Biol. Javier Esteban Rebollar Flores

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Ismael Hernandez

Grupo del Dr. Edmundo Calva

I.B.Q. Annel Alondra Tapia Flores

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Ricardo Oropeza

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Ing. Edu Trujillo Perdomo

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Ricardo Oropeza

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Lic. Amapola Blanco

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Rosalva Gonzalez Arenas

- Asistente Ejecutivo

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Patricia Jarillo Lopez

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Elvira Villa Herrera

- Laboratorista

Grupo del Dr. Edmundo Calva

Josefina Guzman Aparicio

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Fernando Bonilla Badia

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Elda Guadalupe Espin

Aristides III Sampieri Hernandez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Analisis de la regulacion del gene rpoS mediada por GacA en A. vinelandii

Tutor : Dra. Elda Guadalupe Espin

Jade Leonor Serrano Romon

Servicio Social

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Eduardo Juarez Nava

- Laboratorista

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Lic. Karel Estrada Guerra.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Merino

Nancy Mena Ocampo.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Merino

M.B. Ma. Luisa Tabche Barrera

Técnico Académico

Grupo del Dr. Enrique Merino

Viridiana Avila Magna

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Merino

Ana Gutierrez Preciado

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Propiedades Bioquímicas e implicaciones funcionales del mecanismo de regulación T-box

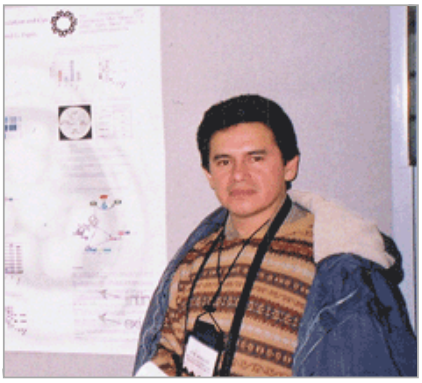
Tutor : Dr. Enrique Merino

Alejandra Mayela Manjarrez Casas

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Rosa Gutierrez

Grupo del Dr. Enrique Merino



Jose Alfredo Morales Pablos

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo de metodologías para la caracterización de regiones de regulación mediante la integración a cromosoma por productos de pcr

Tutor : Dr. Enrique Merino

Ing. Javier Morales Barrera

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Rosa Gutierrez

Grupo del Dr. Enrique Merino

M.C. Patricia Oliver Ocano

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Familias de proteínas de factores Transcripcionales y sus motivos de reconocimiento. Predicción en silico de sus afinidades de unión y su caracterización de las propiedades de su secuencia de ADN

Tutor : Dr. Enrique Merino

M.B Jose Luis Rodriguez Mejia

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Desarrollo de una estrategia contra la multi-resistencia a antibióticos en bacterias Gram-negativas basada en tecnología antisentido dirigida a riboswitches

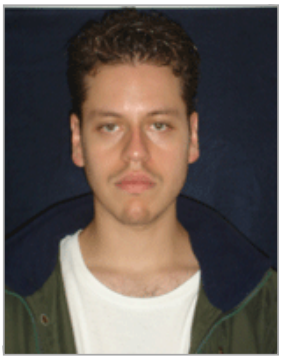
Tutor : Dr. Enrique Merino

Zuemy Rodriguez Escamilla

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Ingeniería de sistemas de regulación génica en organismos bacterianos mediante RNAs pequeños y la proteína chaperona de RNA Hfq

Tutor : Dr. Enrique Merino



Carlos Daniel Vazquez Hernandez

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Rosa Gutierrez

Grupo del Dr. Enrique Merino

Dr. Alejandro Huerta Saquero

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Sara Betania Cruz Migoni

Tesista de Licenciatura

Tesis : Construcción y caracterización de mutantes de GrlA, el regulador positivo de la virulencia en *Escherichia coli* enteropatógena

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Biol. Fabian Huesca Alatorre

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alejandro Huerta

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Sara Berenice Martínez Luna

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Caracterización del mecanismo molecular por el que GrlR regula negativamente la expresión de los genes LEE en *Escherichia coli* enteropatógena

Tutor : Dr. Jose Luis Puente

Elisa del Rosario Talancon Sanchez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Victor Humberto Bustamante

Grupo del Dr. Jose Luis Puente

Josue Ocelotl Oviedo

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra Isabel Gomez

Grupo del Dr. Mario Soberon

Pablo Emiliano Canton Ojeda

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Sergio Blancas Naranjo

- Laboratorista

Grupo del Dr. Mario Soberon

German A. Uribe Soriano

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Mario Soberon

Martha Rosalia Rendon Anaya

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Hector Cardoso Torres.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Alejandro Olvera Rodriguez

Técnico Académico

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Felipe Olvera Rodriguez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Ing. Carlos Olvera Rodriguez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Melisa Benard Valle

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Biol. Elba Campos Lira

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Alejandro Carbajal Saucedo

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

Biol. Edgar Enrique Neri Castro

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Hilda Vazquez Lopez.

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Lucia Jimenez Martínez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Olegaria Benitez Villanueva

- Laboratorista

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Angelica Linares Labastida

- Secretario

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Ricardo Mondragon Cortes

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Alejandro Alagon

Dr. Victor Rivelino Juarez Gonzalez.

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Dra. Lidia Riano Umbarila.

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel Candidato del SNI

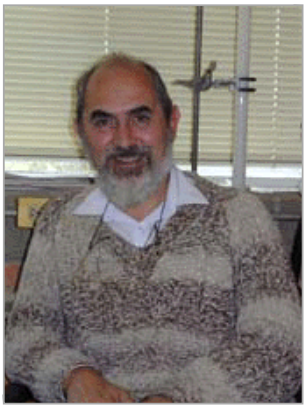
Grupo del Dr. Baltazar Becerril

Iran Tapia Vazquez

- Estudiante de Licenciatura

Tutor : Dr. Ernesto Ortiz

Grupo del Dr. Baltazar Becerril



Dr. Eduardo Horjales Reboredo

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Hector Gumercindo Ayala Castro

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Tec. Maria Guadalupe Paredes Valdez.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Sonia Rojas Trejo

Técnico Académico

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Adam Andres Campos Acevedo

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Erika Guerra Flores

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Mauricio Ortiz Leon

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Eduardo Horjales

Yagul Pedraza Perez

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Eduardo Horjales

Alvaro Jose Resines Sierra

Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dr. Eduardo Horjales

Gustavo Rodriguez Alonso

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Edgar Abraham Trejo Medecigo

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Guadalupe Velazquez Figueroa

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Enrique Rudiño

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Tec. Ricardo Paredes Valdez

Servicio Social

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Alma Teresita De la Cruz Cervantes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Maria Brenda Valderrama

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Graciela Blancas Naranjo

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Dra. Blanca Ines García Gomez

Investigador

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Dra. Georgina Gurrola Briones

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Estudiantes

Biol. Dora Luz Gomez "Identificación de eventos moleculares asociados a la intoxicación con la toxina Cn2 del alacrán Centruroides noxius Hoffmann"

Cynthia Annabel Hernandez

Dra Maria Martha Pedraza Escalona

Investigador en estancia postdoctoral

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Dra Veronica Quintero Hernandez.

Investigador en estancia postdoctoral

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Fredy Coronas Valderrama

Técnico Académico

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Cynthia Annabel Hernandez Aponte

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Georgina Gurrola

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

M.C. Juana Jimenez Vargas

Doctorado en Ciencias Biomédicas

Tesis : Toxinas de alacrán que afectan a canales de potasio del tipo HERG

Tutor : Dr. Lourival Domingos Possani

Ing. Rosby del Carmen Najera Meza

Tesista de Licenciatura

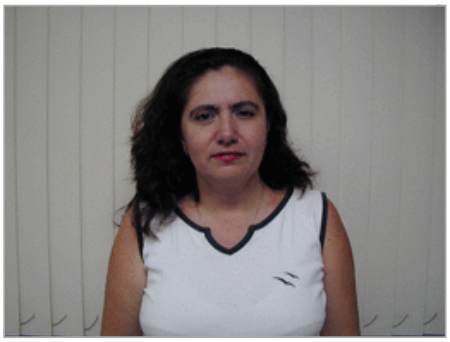
Tutor : Dr. Fernando Zamudio

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Biol. Cipriano Balderas Altamirano

- Profesión T

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani



Sofia Martha Marisol Chevez

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Linda Espinosa Trejo

- Auxiliar de Laboratorio

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Maria del Carmen Martínez Segura

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Dra. Norma Adriana Valdez Cruz

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Estudiantes

I.B.Q. Ramses Ismael Garcia "Estudio del efecto de condiciones oscilantes de oxígeno en una cepa de Escherichia coli con mutaciones en las vías de fermentación ácido-mixta"

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

M.C Zoila Vanessa Hernandez Rodriguez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

M.C Ana Pastor Flores.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Ing. Jose Eduardo Agamez Fuentes

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Norma Adriana Valdez

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Ing. Juan Pablo Arias Echeverri

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Norma Adriana Valdez

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Antonino Baez Rogelio

Estudiante de otro posgrado

Tesis : Sistema de doble compartimento para la simulacion de gradientes de CO2 disuelto.

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Luis Angel Medina Lopez

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Jose Antonio Serrato Perez

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

I.B.Q. David Zuluaga Rave

- Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tutor : Dra. Norma Adriana Valdez

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Karin Christiane Levy Popp

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Oswaldo Lopez Gutierrez

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Erika Isabel Melchy Perez

Técnico Académico

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Biol. Nohemi Camacho Concha

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Martin Gustavo Pedraza

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Laura Montero Leon

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Martin Gustavo Pedraza

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Biol. Natasha Mylena Quevedo Castanon

- Tesista de Licenciatura

Tutor : Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Mireille Aline Santamaria Herrera

Servicio Social

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Margarita Marquina Rivera

- Analista C

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Dr. Renaud Jean P. Conde Baeye

Investigador

- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

Hector Gonzalez Torres.

Técnico Académico

Grupo del Dr. Roberto Pablo Stock

Dr. Alfonso Rojas Dominguez

Investigador en estancia postdoctoral

Laboratorio de Imágenes

Publicaciones

Rojas-Dominguez A. Nandi,A.K. 2008. Detection of masses in mammograms via statistically based enhancement, multilevel-thresholding segmentation, and region selection. *Comput Med Imaging Graph,* 32, 304-315 * .

C.P. Gloria Mejia Quezada

- Jefe del Departamento de Ingresos Extraordinarios

Departamento de Presupuesto

Roberto Caudillo Barrera

- Auxiliar contable

Departamento de Presupuesto

Clara Maritza Diaz Aldama

- Asistente Ejecutivo

Departamento de Presupuesto

Maria Antonia Gama Ferrer

- Jefe Sección

Departamento de Presupuesto

Lic. Adriana arely Garcia Botello

- Asistente Ejecutivo

Departamento de Presupuesto

Javier Munoz Garcia

- Jefe Servicio

Departamento de Presupuesto

C.P. Omar Nieto Velazquez

Departamento de Presupuesto

Minerva Ocampo Ocampo

- Asistente Ejecutivo

Departamento de Presupuesto

Roberto Peralta Olea

- Auxiliar de Intendencia
- Almacenista

Departamento de Compras Nacionales

Sergio Trujillo Jimenez

- Fotógrafo

Departamento de Compras Nacionales

Nanci Aguero Ocampo

Departamento de Personal

Roberto Atrisco Hidalgo

- Oficial administrativo

Departamento de Personal

Homero Delgado Rios

- Vigilante

Departamento de Personal

Maria Duarte Arellano

Departamento de Personal

Elias Gama Martínez

- Vigilante

Departamento de Personal

Romana Mendoza Damazo

- Vigilante

Departamento de Personal

Natividad Morales

- Vigilante

Departamento de Personal

Antonio Dorantes Lopez

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Margarita Ferrel Fuentes

- Vigilante

Departamento de Servicios Generales

Aurelia Gonzalez Guzman

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Corina Mondragon Cortes

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Paola Munoz Aldama

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Virginia Ramirez Granados

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Arturo Rasura Flores

- Peón

Departamento de Servicios Generales

Raul Rios Munoz

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Jose Romero Silva

- Auxiliar inventario

Departamento de Servicios Generales

Francisco Saucedo Ramirez

- Auxiliar de Intendencia

Departamento de Servicios Generales

Publicaciones

Divulgación | Libros | Capítulos

Artículos 2008

♦1 Arreola, R.Vega-Miranda, A.Gomez-Puyou, A.Perez-Montfort, R. Merino-Perez, E. Torres-Larios, A. 2008.
Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans,
Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun, 64, 692-696.

♦2 Rodriguez-Galvan, A.Heredia, A.Plascencia-Villa, G. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. Basiuk, V.A. 2008.
Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres,
Journal of Scanning Probe Microscopy, 3, 25-31.

♦3 Rosas, A.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Shimada, A.Dabramo, L.R. Viana, M.T. 2008.
Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis),
Aquaculture Nutrition, 14, 481-489.

♦4 Barkla, B.J. Hirschi, K.D.Pittman, J.K. 2008.
Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers,
Plant Signaling and Behavior, 3, 354-356.

♦5 Ponce, G. Rasgado, F. Cassab, G.I. 2008.
How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?,
Plant Signaling & Behavior, 3, 460-462.

♦6 Hernandez-Linares, I.Lopez-Arellano, M.E.Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E.Bravo de la Parra, A. 2008.
Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae,
Ann.N Y Acad.Sci., 1149, 164-166.

♦7 Isa, P. Gutierrez, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus cell entry,
Future Virology, 3, 135-146.

♦8 Guevara-Lopez, E. Sanjuan-Galindo, R.Cordova-Aguilar, M.S. Corkidi, G. Ascanio, G.Galindo, E. 2008.
High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank,
Chemical Engineering Research & Design, 86, 1382-1387.

♦9 Regla, I.Luviano-Jardon, A.Demare, P.Hong, E.Torres-Gavilan, A. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2008.
Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol,
Tetrahedron-Asymmetry, 19, 2439-2442.

♦10 Chavez, N.A.Salinas, E.Jauregui, J.Palomares, L.A. Macias, K. 2008.
Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay,
Food and Agricultural Immunology, 19, 265-272.

♦11 Valdes-Lopez, O.Arenas-Huertero, C. Ramirez, M.Girard, L.Sanchez, F. Vance, C.P.Reyes, J.L. Hernandez, G. 2008.
Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots,
Plant Cell And Environment, 31, 1834-1843.

♦12 Damian-Almazo, J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero, X. Saab-Rincon, G. 2008.
Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima,
Biologia, 63, 1035-1043.

♦13 Petricevich, V.L.Reynaud, E. Cruz, A.H.Possani, L.D. 2008.
Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus,
Clin Exp Immunol, 154, 415-423.

♦14 Aguilar-Fuentes, J. Fregoso, M. Herrera, M. Reynaud, E. Braun, C. Egly, J.M.Zurita, M. 2008.
p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model,
PLoS Genet., 4, e1000253.

♦15 Peng, Y.Reyes, J.L. Wei, H.Yang, Y.Karlson, D.Covarrubias, A.A. Krebs, S.L.Fessehaie, A.Arora, R. 2008.
RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants,
Physiol Plant, 134, 583-597.

♦16 Wertheimer, E.V.Salicioni, A.M.Liu, W.Trevino, C.L. Chavez, J. Hernandez-Gonzalez, E.O.Darszon, A. Visconti, P.E. 2008.
Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation,
J Biol Chem, 283, 35539-35550.

♦17 Phillips, M.A.Leon, P. Boronat, A.Rodriguez-Concepcion, M. 2008.
The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources,
Trends Plant Sci., 13, 619-623.

♦18 Ramos-Cerrillo, B. de Roodt, A.R.Chippaux, J.P.Olguin, L.Casasola, A. Guzman, G.Paniagua-Solis, J.Alagon, A. Stock, R.P. 2008.
Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids,
Toxicon, 52, 881-888.

♦19 Dantan-Gonzalez, E.Vite-Vallejo, O.Martinez-Anaya, C. Mendez-Sanchez, M.Gonzalez, M.C.Palomares, L.A. Folch-Mallol, J. 2008.
Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat,
Int Microbiol, 11, 163-169.

♦20 Paez-Valencia, J.Sanchez-Gomez, C.Valencia-Mayoral, P.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Orozco-Segovia, A.Gamboa-deBuen, A. 2008.
Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa,
Plant Science, 175, 596-603.

♦21 Ito-Kuwa, S.Nakamura, K.Valderrama, B. Aoki, S.Vidotto, V.Osafune, T. 2008.
Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes,
Microbiol Immunol, 52, 492-498.

♦22 Castillo, E. Regla, I.Demare, P.Luviano-Jardon, A.Lopez-Munguia, A. 2008.
Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid,
Synlett, 18, 2869-2873.

♦23 Cardenas, L. Quinto, C. 2008.
Reactive oxygen species (ROS) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors,
Plant Signaling & Behavior, 3, 1101-1102.

♦24 Paez-Valencia, J.Valencia-Mayoral, P.Sanchez-Gomez, C.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Martinez-Barajas, E.Gamboa de Buen A. 2008.
Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein,
Biochem Biophys Res Commun., 376, 700-705.

♦25 Jimenez-Garcia, L.F.Zavala, G. Chavez-Munguia, B.Ramos-Godinez, M. P.Lopez-Velazquez, G.Segura-Valdez, M.L.Montanez, C.Hehl, A.B. Arguello-Garcia, R.Ortega-Pierres, G. 2008.
Identification of nucleoli in the early branching protist Giardia duodenalis,
Int J Parasitol, 38, 1297-1304.

♦26 Bustamante, V.H. Martinez, L.C. Santana, F.J. Knodler, L.A.Steele-Mortimer, O.Puente, J.L. 2008.
HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 14591-14596.

♦27 Corzo, G. Papp, F.Varga, Z.Barraza, O. Espino-Solis, P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar, R.Panyi, G.Possani, L.D. 2008.
A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus,
Biochem Pharmacol., 76, 1142-1154.

♦28 Vazquez, M. Cooper, M.T.Zurita, M.E. Kennison, J.A. 2008.
{gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster,
Genetics, 180, 835-843.

♦29 Battaglia, M. Olvera-Carrillo, Y. Garciarrubio, A. Campos, F. Covarrubias, A.A. 2008.
The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins,
Plant Physiol, 148, 6-24.

♦30 Reyes, J.L. Campos, F. Wei, H.Arora, R.Yang, Y.Karlson, D.T. Covarrubias, A.A. 2008.
Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection,
Plant Cell Environ., 31, 1781-1790.

♦31 Gil-Rodriguez, P. Ferreira-Batista, C. Vazquez-Duhalt, R. Valderrama, B. 2008.
A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide,
Engineering in Life Sciences, 8, 286-296.

♦32 Carballar-Lejarazu, R.Rodriguez, M.H.De La Cruz Hernandez-HernandezRamos-Castaneda, J.Possani, L.D. Zurita-Ortega, M. Reynaud-Garza, E. Hernandez-Rivas, R.Loukeris, T.Lycett, G.Lanz-Mendoza, H. 2008.
Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens,
Cell Mol Life Sci., 65, 3081-3092.

♦33 Bingham, R.J.Rudino-Pinera, E. Meenan, N.A.Schwarz-Linek, U. Turkenburg, J.P.Hook, M.Garman, E.F.Potts, J.R. 2008.
Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 12254-12258.

♦34 Bravo, A. Soberon, M. 2008.
How to cope with insect resistance to Bt toxins?,
Trends Biotechnol, 26, 573-579.

♦35 Cruz, R. Vargas, M.A. Uribe, R.M. Pascual, I.Lazcano, I. Yiotakis, A. Matziari, M.Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2008.
Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release,
Peptides, 29, 1953-1964.

♦36 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Tinoco, R. Gomez-Suarez, M.Garcia-Almendarez, B.E.Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme,
J Agric.Food Chem, 56, 8058-8065.

♦37 Chippaux, J.P.Alagon, A. 2008.
[Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World],
Med Trop.(Mars), 68, 215-221.

♦38 Abdel-Mottaleb, Y.Corzo, G. Martin-Eauclaire, M.F.Satake, H.Ceard, B. Peigneur, S.Nambaru, P.Bougis, P.E.Possani, L.D. Tytgat, J. 2008.
A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels,
Biochem Pharmacol., 76, 805-815.

♦39 Corzo, G. Diego-Garcia, E. Clement, H. Peigneur, S.Odell, G. Tytgat, J. Possani, L.D. Alagon, A. 2008.
An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera,
Peptides, 29, 1901-1908.

♦40 LeBorgne S.Paniagua, D.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 74-92.

♦41 Ayala, M. Pickard, M.A.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 172-180.

♦42 Cardenas, L. Martinez, A. Sanchez, F. Quinto, C. 2008.
Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs),
Plant J, 56, 802-813.

♦43 Chateigner-Boutin, A.L.Ramos-Vega, M. Guevara-Garcia, A. Andres, C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero, A. Delannoy, E.Jimenez, L.F.Lurin, C.Small, I.Leon, P. 2008.
CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts,
Plant J, 56, 590-602.

♦44 Pena, C. Millan, M. Galindo, E. 2008.
Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks,
Process Biochemistry, 43, 775-778.

♦45 Cuellar-Ortiz, S.M. Arrieta-Montiel, M.Acosta-Gallegos, J.Covarrubias, A.A. 2008.
Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean,
Plant Cell Environ., 31, 1399-1409.

♦46 Auvynet, C. El-Amri C.Lacombe, C.Bruston, F.Bourdais, J. Nicolas, P. Rosenstein, Y. 2008.
Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9,
FEBS J, 275, 4134-4151.

♦47 Darszon, A. Guerrero, A. Galindo, B.E.Nishigaki, T. Wood, C.D. 2008.
Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility,
Int J Dev.Biol, 52, 595-606.

♦48 Kared, H.Leforban, B.Montandon, R.Renand, A.Layseca-Espinosa E. Chatenoud, L.Rosenstein, Y. Schneider, E.Dy, M.Zavala, F. 2008.
Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors,
Blood, 112, 2575-2578.

♦49 Villegas, E.Adachi-Akahane, S.Bosmans, F.Tytgat, J.Nakajima, T. Corzo, G. 2008.
Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels,
Toxicon, 52, 228-236.

♦50 Ortiz-Soto, M.E. Rivera, M. Rudino-Pinera, E. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2008.
Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties,
Protein Engineering Design & Selection, 21, 589-595.

♦51 Cordova-Aguilar, M.S. Diaz-Uribe, R.Escobar, O. Corkidi, G. Galindo, E. 2008.
An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems,
Chemical Engineering Science, 63, 3047-3056.

♦52 Aguila, S.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Rivera, M. Pecchi, G.Alderete, J.B. 2008.
Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago,
Green Chemistry, 10, 647-653.

♦53 Watanabe, R.L.Morett, E. Vallejo, E.E. 2008.
Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm,
BMC Bioinformatics, 9, 285.

♦54 Dubrovsky, J.G. Sauer, M.Napsucialy-Mendivil, S. Ivanchenko, M.G. Friml, J.Shishkova, S. Celenza, J.Benkova, E. 2008.
Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells,
Proceedings of the National Academy of Sciences, 105, 8790-8794.

♦55 Covarrubias, L. Hernandez-Garcia, D. Schnabel, D. Salas-Vidal, E. Castro-Obregon, S. 2008.
Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?,
Dev.Biol, 320, 1-11.

♦56 Corkidi, G. Taboada, B. Wood, C.D. Guerrero, A. Darszon, A. 2008.
Tracking sperm in three-dimensions,
Biochem Biophys Res Commun., 373, 125-129.

♦57 Damian-Almazo, J.Y. Moreno, A. Lopez-Munguia, A. Soberon, X. Gonzalez-Munoz, F. Saab-Rincon, G. 2008.
Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 5168-5177.

♦58 Valencia, C. Bonilla-Delgado, J.Oktaba, K.Ocadiz-Delgado, R.Gariglio, P.Covarrubias, L. 2008.
Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth,
J Invest Dermatol., 128, 2894-2903.

♦59 Hernandez-Montes, G. Diaz-Mejia, J.J. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution,
Genome Biol, 9, R95.

♦60 Leon, R. Espin, G. 2008.
flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control,
Microbiology, 154, 1719-1728.

♦61 Martinez-Guerrero, C.E. Ciria, R. Abreu-Goodger, C.Moreno-Hagelsieb, G.Merino, E. 2008.
GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways,
Nucleic Acids Res, 36 (Web Server issue), W176-W180.

♦62 Arroyo-Herrera, A.Ku-Gonzalez, A.Canche-Moo, R.Quiroz-Figueroa, F. Loyola-Vargas, V.M.Rodriguez-Zapata, L.C.Burgeff-D'Hondt, C.Suarez-Solis, V.Castano, E. 2008.
Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis,
Plant Cell Tissue And Organ Culture, 94, 171-180.

♦63 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Garcia-Almendarez, B.E. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase,
Bioresour.Technol, 99, 8605-8611.

♦64 Schwartz, E.F.Camargos, T.S.Zamudio, F.Z. Silva, L.P.Bloch, C., Jr. Caixeta, F.Schwartz, C.A.Possani, L.D. 2008.
Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum,
Toxicon, 51, 1499-1508.

♦65 Segura, D. Mahadevan, R.Juarez, K. Lovley, D.R. 2008.
Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens,
PLoS Comput.Biol, 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

♦66 Orencio-Trejo, M. Flores, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities,
Biotechnol Biofuels., 1, 8.

♦67 Hernandez-Garcia, D. Castro-Obregon, S. Gomez-Lopez, S. Valencia, C. Covarrubias, L. 2008.
Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide,
Exp Cell Res, 314, 2090-2099.

♦68 Escalante, A. Giles-Gomez, M.Hernandez, G. Cordova-Aguilar, M.S. Lopez-Munguia, A. Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach,
Int J Food Microbiol, 124, 126-134.

♦69 Thornton, T.M.Pedraza-Alva, G. Deng, B.Wood, C.D.Aronshtam, A. Clements, J.L.Sabio, G.Davis, R.J.Matthews, D.E.Doble, B.Rincon, M. 2008.
Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation,
Science, 320, 667-670.

♦70 Longoria, A. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds,
Chemosphere, 72, 485-490.

♦71 Cevallos, M.A.Cervantes-Rivera, R.Gutierrez-Rios, R.M. 2008.
The repABC plasmid family,
Plasmid, 60, 19-37.

♦72 Ivanchenko, M.G.Muday, G.K.Dubrovsky, J.G. 2008.
Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana,
Plant J, 55, 335-347.

♦73 Cote-Velez, A. Perez-Martinez, L. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2008.
The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription,
Neurochem.Res, 33, 1582-1591.

♦74 Barrios-Gonzalez, J.Banos, J.G.Covarrubias, A.A. Garay-Arroyo, A. 2008.
Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation,
Applied Microbiology and Biotechnology, 79, 179-186.

♦75 Silvente, S.Reddy, P.M.Khandual, S.Blanco, L.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Lara-Flores, M. 2008.
Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules,
Journal of Experimental Botany, 59, 1279-1294.

♦76 Fernandez-Luna, M.T. Miranda-Rios, J. 2008.
Riboswitch folding: one at a time and step by step,
RNA Biol, 5, 20-23.

♦77 Maruri-Avidal, L. Lopez, S. Arias, C.F. 2008.
Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles,
J Virol., 82, 5368-5380.

♦78 Olamendi-Portugal, T. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Pando, V. Villa-Hernandez, O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A.Salas-Arruz, M.C.de la Vega RC Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny,
Proteomics, 8, 1919-1932.

♦79 Merino, E. Jensen, R.A.Yanofsky, C. 2008.
Evolution of bacterial trp operons and their regulation,
Curr.Opin.Microbiol, 11, 78-86.

♦80 Steigedal, M.Sletta, H.Moreno, S. Maerk, M.Christensen, B.E.Bjerkan, T.Ellingsen, T.E.Espin, G. Ertesvag, H.Valla, S. 2008.
The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation,
Environ.Microbiol, 10, 1760-1770.

♦81 Huerta-Beristain, G. Utrilla, J. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 55-64.

♦82 Chavez-Bejar, M.I. Lara, A.R. Lopez, H. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Bolivar, F. Gosset, G. 2008.
Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 3284-3290.

♦83 Restano-Cassulini, R. Olamendi-Portugal, T. Zamudio, F. Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans,
Neurochem.Res, 33, 1525-1533.

♦84 Blanco, L.Reddy, P.M.Silvente, S.Bucciarelli, B.Khandual, S.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Miller, S.Vance, C.Lara-Flores, M. 2008.
Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules,
Plant Cell Environ., 31, 454-472.

♦85 Espinosa, A.C.Mazari-Hiriart, M.Espinosa, R. Maruri-Avidal, L. Mendez, E. Arias, C.F. 2008.
Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water,
Water Res, 42, 2618-2628.

♦86 Godinez-Vidal, D.Rocha-Sosa, M. Sepulveda-Garcia, E.B. Lara-Reyna, J.Rojas-Martinez, R.Zavaleta-Mejia, E. 2008.
Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans,
European Journal Of Plant Pathology, 120, 299-303.

♦87 Echtenkamp, F.Deng, W.Wickham, M.E.Vazquez, A. Puente, J.L. Thanabalasuriar, A.Gruenheid, S.Finlay, B.B.Hardwidge, P.R. 2008.
Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens,
FEMS Microbiol Lett., 281, 98-107.

♦88 Qi, Z.Hampton, C.R.Shin, R.Barkla, B.J. White, P.J.Schachtman, D.P. 2008.
The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis,
J Exp Bot., 59, 595-607.

♦89 Romeo, S.Corzo, G. Vasile, A.Satake, H.Prestipino, G.Possani, L.D. 2008.
A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells,
Biochim Biophys Acta General Subjects, 1780, 750-755.

♦90 Diaz-Mejia, J.J. Amabile-Cuevas, C.F.Rosas, I.Souza, V. 2008.
An analysis of the evolutionary relationships of integron integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins,
Microbiology, 154, 94-102.

♦91 Cardenas, L. Lovy-Wheeler, A.Kunkel, J.G.Hepler, P.K. 2008.
Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization,
Plant Physiol, 146, 1611-1621.

♦92 Del Pozo-Yauner L. Ortiz, E. Sanchez, R. Sanchez-Lopez, R. Guereca, L. Murphy, C.L.Allen, A.Wall, J.S.Fernandez-Velasco, D.A.Solomon, A. Becerril, B. 2008.
Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains,
Proteins, 72, 684-692.

♦93 Del Moral S. Olvera, C. Rodriguez, M.E. Lopez-Munguia A. 2008.
Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28,
BMC Biochem, 9, 6.

♦94 Fernandez, L.E. Gomez, I. Pacheco, S. Arenas, I. Gilla, S.S.Bravo, A. Soberon, M. 2008.
Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins,
Peptides, 29, 324-329.

♦95 Jimenez-Juarez, N. Munoz-Garay, C. Gomez, I. Gill, S.S.Soberon, M. Bravo, A. 2008.
The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta,
Peptides, 29, 318-323.

♦96 Garcia-Angulo, V.A. Deng, W.Thomas, N.A.Finlay, B.B.Puente, J.L. 2008.
Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium,
J Bacteriol, 190, 2388-2399.

♦97 Hernandez-Castro, R.Verdugo-Rodriguez, A.Puente, J.L. Suarez-Guemes, F. 2008.
The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells,
Microb.Pathog., 44, 28-33.

♦98 Martinez, K. de Anda R. Hernandez, G. Escalante, A. Gosset, G. Ramirez, O.T. Bolivar, F.G. 2008.
Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system,
Microb.Cell Fact., 7, 1.

♦99 Fadeeva, M.S.Nunez, C. Bertsova, Y.V.Espin, G. Bogachev, A.V. 2008.
Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii,
Fems Microbiology Letters, 279, 116-123.

♦100 Tapia-Lopez, R.Garcia-Ponce, B.Dubrovsky, J.G. Arroyo, A.G.Perez-Ruiz, R.V.Kim, S.H.Acevedo, F.Pelaz, S.Alvarez-Buylla, E.R. 2008.
An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana,
Plant Physiol, 146, 1182-1192+.

♦101 Jaimes-Hoy, L.Joseph-Bravo, P. de Gortari P. 2008.
Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure,
Horm.Behav., 53, 366-377.

♦102 Ontiveros-Palacios, N. Smith, A.M.Grundy, F.J.Soberon, M. Henkin, T. M.Miranda-Rios, J. 2008.
Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch,
Mol Microbiol, 67, 793-803.

♦103 Espino-Solis, G.P. Osuna-Quintero, J. Possani, L.D. 2008.
Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse,
Veterinary Immunology and Immunopathology, 122, 326-334.

♦104 Taboada, H.Encarnacion, S.Vargas, M.C.Mora, Y.Miranda-Rios, J. Soberon, M. Mora, J. 2008.
Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3,
FEMS Microbiol Lett., 279, 48-55.

♦105 Morett, E. Saab-Rincon, G. Olvera, L. Olvera, M. Flores, H. Grande, R. 2008.
Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity,
J Mol Biol, 376, 839-853.

♦106 Corkidi, G. Voinson, T.Taboada, B.I. Cordova, M.S. Galindo, E. 2008.
Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system,
Chemical Engineering Science, 63, 317-329.

♦107 Hernandez-Lucas, I. Gallego-Hernandez, A.L. Encarnacion, S. Fernandez-Mora, M. Martinez-Batallar, A.G.Salgado, H.Oropeza, R. Calva, E. 2008.
The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi,
J Bacteriol, 190, 1658-1670.

♦108 Gutierrez-Mariscal, M. de Gortari, P.Lopez-Rubalcava, C.Martinez, A. Joseph-Bravo, P. 2008.
Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety,
Psychoneuroendocrinology, 33, 198-213.

♦109 Gama-Castro, S.Jimenez-Jacinto, V.Peralta-Gil, M.Santos-Zavaleta, A. Penaloza-Spinola, M.I.Contreras-Moreira, B.Segura-Salazar, J.Muniz-Rascado, L.Martinez-Flores, I.Salgado, H.Bonavides-Martinez, C. Abreu-Goodger, C.Rodriguez-Penagos, C.Miranda-Rios, J. Morett, E. Merino, E. Huerta, A.M.Trevino-Quintanilla, L.Collado-Vides, J. 2008.
RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation,
Nucleic Acids Res, 36 (Database issue), D120-D124.

♦110 Rodriguez-Magadan, H. Merino, E. Schnabel, D. Ramirez, L. Lomeli, H. 2008.
Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo,
Gene Expr.Patterns, 8, 206-213.

♦111 Ponce, G. Rasgado, F.A. Cassab, G.I. 2008.
Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms,
Plant Cell Environ., 31, 205-217.

♦112 Montero, H. Rojas, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules,
J Virol., 82, 1496-1504.

♦113 Diego-Garcia, E. Abdel-Mottaleb, Y.Schwartz, E.F.de la Vega RC Tytgat, J.Possani, L.D. 2008.
Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms,
Cell Mol Life Sci., 65, 187-200.

♦114 Zhao, J.Barkla, B.J. Marshall, J.Pittman, J.K.Hirschi, K.D. 2008.
The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity,
Planta, 227, 659-669.

♦115 Wright, H.Noda-Garcia, L. Ochoa-Leyva, A. Hodgson, D.A.Fulop, V. Barona-Gomez, F. 2008.
The structure/function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase,
Biochem Biophys Res Commun., 365, 16-21.

♦116 Shishkova, S. Rost, T.L.Dubrovsky, J.G. 2008.
Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms,
Ann.Bot.(Lond), 101, 319-340.

♦117 Flores, N. Escalante, A. de Anda R. Baez-Viveros, J.L. Merino, E. Franco, B.Georgellis, D.Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 14, 176-192.

♦118 Zurita, M. Reynaud, E. Aguilar-Fuentes, J. 2008.
From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo,
Cell Mol.Life Sci., 65, 212-227.

♦119 Lara, A.R. Caspeta, L. Gosset, G. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2008.
Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures,
Biotechnol.Bioeng., 99, 893-901.

♦120 Porta, H. Figueroa-Balderas, R.E. Rocha-Sosa, M. 2008.
Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.),
Planta, 227, 363-373.

♦121 Noguez, R. Segura, D. Moreno, S. Hernandez, A. Juarez, K. Espin, G. 2008.
Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 15, 244-254.

♦122 Villanueva, M.A. 2008.
Electrotransfer of proteins in an environmentally friendly methanol-free transfer buffer,
Anal.Biochem, 373, 377-379.

♦123 Ibarra, J.A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. Puente, J.L. 2008.
The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors,
Genetica, 133, 65-76.

♦124 Sanchez-Flores, A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles,
Proteins, 70, 248-256.

Publicaciones institucionales 124

Artículos 2008

♦1 Arreola, R.Vega-Miranda, A.Gomez-Puyou, A.Perez-Montfort, R. Merino-Perez, E. Torres-Larios, A. 2008.
Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans,
Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun, 64, 692-696.

♦2 Rodriguez-Galvan, A.Heredia, A.Plascencia-Villa, G. Ramirez, O.T. Palomares, L.A. Basiuk, V.A. 2008.
Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres,
Journal of Scanning Probe Microscopy, 3, 25-31.

♦3 Rosas, A.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Shimada, A.Dabramo, L.R. Viana, M.T. 2008.
Comparative intestinal absorption of amino acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), totoaba (Totoaba macdonaldi) and Pacific bluefin tuna (Thunnus orientalis),
Aquaculture Nutrition, 14, 481-489.

♦4 Barkla, B.J. Hirschi, K.D.Pittman, J.K. 2008.
Exchangers man the pumps: Functional interplay between proton pumps and proton-coupled Ca2+ exchangers,
Plant Signaling and Behavior, 3, 354-356.

♦5 Ponce, G. Rasgado, F. Cassab, G.I. 2008.
How amyloplasts, water deficit and root tropisms interact?,
Plant Signaling & Behavior, 3, 460-462.

♦6 Hernandez-Linares, I.Lopez-Arellano, M.E.Mendoza de Gives P. Liebano-Hernandez E.Bravo de la Parra, A. 2008.
Lethal activity of two Bacillus thuringiensis strains against Haemonchus contortus histotropic larvae,
Ann.N Y Acad.Sci., 1149, 164-166.

♦7 Isa, P. Gutierrez, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus cell entry,
Future Virology, 3, 135-146.

♦8 Guevara-Lopez, E. Sanjuan-Galindo, R.Cordova-Aguilar, M.S. Corkidi, G. Ascanio, G.Galindo, E. 2008.
High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank,
Chemical Engineering Research & Design, 86, 1382-1387.

♦9 Regla, I.Luviano-Jardon, A.Demare, P.Hong, E.Torres-Gavilan, A. Lopez-Munguia, A. Castillo, E. 2008.
Chemoenzymatic synthesis of the potential antihypertensive agent (2R,2 ' S)-beta-hydroxyhomometoprolol,
Tetrahedron-Asymmetry, 19, 2439-2442.

♦10 Chavez, N.A.Salinas, E.Jauregui, J.Palomares, L.A. Macias, K. 2008.
Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay,
Food and Agricultural Immunology, 19, 265-272.

♦11 Valdes-Lopez, O.Arenas-Huertero, C. Ramirez, M.Girard, L.Sanchez, F. Vance, C.P.Reyes, J.L. Hernandez, G. 2008.
Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots,
Plant Cell And Environment, 31, 1834-1843.

♦12 Damian-Almazo, J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero, X. Saab-Rincon, G. 2008.
Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima,
Biologia, 63, 1035-1043.

♦13 Petricevich, V.L.Reynaud, E. Cruz, A.H.Possani, L.D. 2008.
Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus,
Clin Exp Immunol, 154, 415-423.

♦14 Aguilar-Fuentes, J. Fregoso, M. Herrera, M. Reynaud, E. Braun, C. Egly, J.M.Zurita, M. 2008.
p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model,
PLoS Genet., 4, e1000253.

♦15 Peng, Y.Reyes, J.L. Wei, H.Yang, Y.Karlson, D.Covarrubias, A.A. Krebs, S.L.Fessehaie, A.Arora, R. 2008.
RcDhn5, a cold acclimation-responsive dehydrin from Rhododendron catawbiense rescues enzyme activity from dehydration effects in vitro and enhances freezing tolerance in RcDhn5-overexpressing Arabidopsis plants,
Physiol Plant, 134, 583-597.

♦16 Wertheimer, E.V.Salicioni, A.M.Liu, W.Trevino, C.L. Chavez, J. Hernandez-Gonzalez, E.O.Darszon, A. Visconti, P.E. 2008.
Chloride is essential for capacitation and for the capacitation-associated increase in tyrosine phosphorylation,
J Biol Chem, 283, 35539-35550.

♦17 Phillips, M.A.Leon, P. Boronat, A.Rodriguez-Concepcion, M. 2008.
The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources,
Trends Plant Sci., 13, 619-623.

♦18 Ramos-Cerrillo, B. de Roodt, A.R.Chippaux, J.P.Olguin, L.Casasola, A. Guzman, G.Paniagua-Solis, J.Alagon, A. Stock, R.P. 2008.
Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids,
Toxicon, 52, 881-888.

♦19 Dantan-Gonzalez, E.Vite-Vallejo, O.Martinez-Anaya, C. Mendez-Sanchez, M.Gonzalez, M.C.Palomares, L.A. Folch-Mallol, J. 2008.
Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat,
Int Microbiol, 11, 163-169.

♦20 Paez-Valencia, J.Sanchez-Gomez, C.Valencia-Mayoral, P.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Orozco-Segovia, A.Gamboa-deBuen, A. 2008.
Localization of the MADS domain transcriptional factor NMH7 during seed, seedling and nodule development of Medicago sativa,
Plant Science, 175, 596-603.

♦21 Ito-Kuwa, S.Nakamura, K.Valderrama, B. Aoki, S.Vidotto, V.Osafune, T. 2008.
Diversity of laccase among Cryptococcus neoformans serotypes,
Microbiol Immunol, 52, 492-498.

♦22 Castillo, E. Regla, I.Demare, P.Luviano-Jardon, A.Lopez-Munguia, A. 2008.
Efficient Chemoenzymatic Synthesis of Phenylacetylrinvanil: An Ultrapotent Capsaicinoid,
Synlett, 18, 2869-2873.

♦23 Cardenas, L. Quinto, C. 2008.
Reactive oxygen species (ROS) as early signals in root hair cells responding to rhizobial nodulation factors,
Plant Signaling & Behavior, 3, 1101-1102.

♦24 Paez-Valencia, J.Valencia-Mayoral, P.Sanchez-Gomez, C.Contreras-Ramos, A.Hernandez-Lucas, I. Martinez-Barajas, E.Gamboa de Buen A. 2008.
Identification of Fructose-1,6-bisohosphate aldolase cytosolic class I as an NMH7 MADS domain associated protein,
Biochem Biophys Res Commun., 376, 700-705.

♦25 Jimenez-Garcia, L.F.Zavala, G. Chavez-Munguia, B.Ramos-Godinez, M. P.Lopez-Velazquez, G.Segura-Valdez, M.L.Montanez, C.Hehl, A.B. Arguello-Garcia, R.Ortega-Pierres, G. 2008.
Identification of nucleoli in the early branching protist Giardia duodenalis,
Int J Parasitol, 38, 1297-1304.

♦26 Bustamante, V.H. Martinez, L.C. Santana, F.J. Knodler, L.A.Steele-Mortimer, O.Puente, J.L. 2008.
HilD-mediated transcriptional cross-talk between SPI-1 and SPI-2,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 14591-14596.

♦27 Corzo, G. Papp, F.Varga, Z.Barraza, O. Espino-Solis, P.G. Rodriguez de la Vega RC Gaspar, R.Panyi, G.Possani, L.D. 2008.
A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion Centruroides suffusus suffusus,
Biochem Pharmacol., 76, 1142-1154.

♦28 Vazquez, M. Cooper, M.T.Zurita, M.E. Kennison, J.A. 2008.
{gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster,
Genetics, 180, 835-843.

♦29 Battaglia, M. Olvera-Carrillo, Y. Garciarrubio, A. Campos, F. Covarrubias, A.A. 2008.
The Enigmatic LEA Proteins and Other Hydrophilins,
Plant Physiol, 148, 6-24.

♦30 Reyes, J.L. Campos, F. Wei, H.Arora, R.Yang, Y.Karlson, D.T. Covarrubias, A.A. 2008.
Functional Dissection of Hydrophilins during in vitro Freeze Protection,
Plant Cell Environ., 31, 1781-1790.

♦31 Gil-Rodriguez, P. Ferreira-Batista, C. Vazquez-Duhalt, R. Valderrama, B. 2008.
A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide,
Engineering in Life Sciences, 8, 286-296.

♦32 Carballar-Lejarazu, R.Rodriguez, M.H.De La Cruz Hernandez-HernandezRamos-Castaneda, J.Possani, L.D. Zurita-Ortega, M. Reynaud-Garza, E. Hernandez-Rivas, R.Loukeris, T.Lycett, G.Lanz-Mendoza, H. 2008.
Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens,
Cell Mol Life Sci., 65, 3081-3092.

♦33 Bingham, R.J.Rudino-Pinera, E. Meenan, N.A.Schwarz-Linek, U. Turkenburg, J.P.Hook, M.Garman, E.F.Potts, J.R. 2008.
Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains,
Proc Natl.Acad.Sci.U.S A, 105, 12254-12258.

♦34 Bravo, A. Soberon, M. 2008.
How to cope with insect resistance to Bt toxins?,
Trends Biotechnol, 26, 573-579.

♦35 Cruz, R. Vargas, M.A. Uribe, R.M. Pascual, I.Lazcano, I. Yiotakis, A. Matziari, M.Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2008.
Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release,
Peptides, 29, 1953-1964.

♦36 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Tinoco, R. Gomez-Suarez, M.Garcia-Almendarez, B.E.Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Chemical Modification of Turnip Peroxidase with Methoxypolyethylene Glycol Enhances Activity and Stability for Phenol Removal Using the Immobilized Enzyme,
J Agric.Food Chem, 56, 8058-8065.

♦37 Chippaux, J.P.Alagon, A. 2008.
[Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World],
Med Trop.(Mars), 68, 215-221.

♦38 Abdel-Mottaleb, Y.Corzo, G. Martin-Eauclaire, M.F.Satake, H.Ceard, B. Peigneur, S.Nambaru, P.Bougis, P.E.Possani, L.D. Tytgat, J. 2008.
A common "hot spot" confers hERG blockade activity to alpha-scorpion toxins affecting K(+) channels,
Biochem Pharmacol., 76, 805-815.

♦39 Corzo, G. Diego-Garcia, E. Clement, H. Peigneur, S.Odell, G. Tytgat, J. Possani, L.D. Alagon, A. 2008.
An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera,
Peptides, 29, 1901-1908.

♦40 LeBorgne S.Paniagua, D.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Biodegradation of organic pollutants by halophilic bacteria and archaea,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 74-92.

♦41 Ayala, M. Pickard, M.A.Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Fungal enzymes for environmental purposes, a molecular biology challenge,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 172-180.

♦42 Cardenas, L. Martinez, A. Sanchez, F. Quinto, C. 2008.
Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs),
Plant J, 56, 802-813.

♦43 Chateigner-Boutin, A.L.Ramos-Vega, M. Guevara-Garcia, A. Andres, C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero, A. Delannoy, E.Jimenez, L.F.Lurin, C.Small, I.Leon, P. 2008.
CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts,
Plant J, 56, 590-602.

♦44 Pena, C. Millan, M. Galindo, E. 2008.
Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks,
Process Biochemistry, 43, 775-778.

♦45 Cuellar-Ortiz, S.M. Arrieta-Montiel, M.Acosta-Gallegos, J.Covarrubias, A.A. 2008.
Relationship between carbohydrate partitioning and drought resistance in common bean,
Plant Cell Environ., 31, 1399-1409.

♦46 Auvynet, C. El-Amri C.Lacombe, C.Bruston, F.Bourdais, J. Nicolas, P. Rosenstein, Y. 2008.
Structural requirements for antimicrobial versus chemoattractant activities for dermaseptin S9,
FEBS J, 275, 4134-4151.

♦47 Darszon, A. Guerrero, A. Galindo, B.E.Nishigaki, T. Wood, C.D. 2008.
Sperm-activating peptides in the regulation of ion fluxes, signal transduction and motility,
Int J Dev.Biol, 52, 595-606.

♦48 Kared, H.Leforban, B.Montandon, R.Renand, A.Layseca-Espinosa E. Chatenoud, L.Rosenstein, Y. Schneider, E.Dy, M.Zavala, F. 2008.
Role of GM-CSF in tolerance induction by mobilized hematopoietic progenitors,
Blood, 112, 2575-2578.

♦49 Villegas, E.Adachi-Akahane, S.Bosmans, F.Tytgat, J.Nakajima, T. Corzo, G. 2008.
Biochemical characterization of cysteine-rich peptides from Oxyopes sp. venom that block calcium ion channels,
Toxicon, 52, 228-236.

♦50 Ortiz-Soto, M.E. Rivera, M. Rudino-Pinera, E. Olvera, C. Lopez-Munguia, A. 2008.
Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties,
Protein Engineering Design & Selection, 21, 589-595.

♦51 Cordova-Aguilar, M.S. Diaz-Uribe, R.Escobar, O. Corkidi, G. Galindo, E. 2008.
An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems,
Chemical Engineering Science, 63, 3047-3056.

♦52 Aguila, S.Vazquez-Duhalt, R. Tinoco, R. Rivera, M. Pecchi, G.Alderete, J.B. 2008.
Stereoselective oxidation of R-(+)-limonene by chloroperoxidase from Caldariomyces fumago,
Green Chemistry, 10, 647-653.

♦53 Watanabe, R.L.Morett, E. Vallejo, E.E. 2008.
Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm,
BMC Bioinformatics, 9, 285.

♦54 Dubrovsky, J.G. Sauer, M.Napsucialy-Mendivil, S. Ivanchenko, M.G. Friml, J.Shishkova, S. Celenza, J.Benkova, E. 2008.
Auxin acts as a local morphogenetic trigger to specify lateral root founder cells,
Proceedings of the National Academy of Sciences, 105, 8790-8794.

♦55 Covarrubias, L. Hernandez-Garcia, D. Schnabel, D. Salas-Vidal, E. Castro-Obregon, S. 2008.
Function of reactive oxygen species during animal development: Passive or active?,
Dev.Biol, 320, 1-11.

♦56 Corkidi, G. Taboada, B. Wood, C.D. Guerrero, A. Darszon, A. 2008.
Tracking sperm in three-dimensions,
Biochem Biophys Res Commun., 373, 125-129.

♦57 Damian-Almazo, J.Y. Moreno, A. Lopez-Munguia, A. Soberon, X. Gonzalez-Munoz, F. Saab-Rincon, G. 2008.
Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 5168-5177.

♦58 Valencia, C. Bonilla-Delgado, J.Oktaba, K.Ocadiz-Delgado, R.Gariglio, P.Covarrubias, L. 2008.
Human Papillomavirus E6/E7 Oncogenes Promote Mouse Ear Regeneration by Increasing the Rate of Wound Re-epithelization and Epidermal Growth,
J Invest Dermatol., 128, 2894-2903.

♦59 Hernandez-Montes, G. Diaz-Mejia, J.J. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution,
Genome Biol, 9, R95.

♦60 Leon, R. Espin, G. 2008.
flhDC, but not fleQ, regulates flagella biogenesis in Azotobacter vinelandii, and is under AlgU and CydR negative control,
Microbiology, 154, 1719-1728.

♦61 Martinez-Guerrero, C.E. Ciria, R. Abreu-Goodger, C.Moreno-Hagelsieb, G.Merino, E. 2008.
GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways,
Nucleic Acids Res, 36 (Web Server issue), W176-W180.

♦62 Arroyo-Herrera, A.Ku-Gonzalez, A.Canche-Moo, R.Quiroz-Figueroa, F. Loyola-Vargas, V.M.Rodriguez-Zapata, L.C.Burgeff-D'Hondt, C.Suarez-Solis, V.Castano, E. 2008.
Expression of WUSCHEL in Coffea canephora causes ectopic morphogenesis and increases somatic embryogenesis,
Plant Cell Tissue And Organ Culture, 94, 171-180.

♦63 Quintanilla-Guerrero, F.Duarte-Vazquez, M.A.Garcia-Almendarez, B.E. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. Regalado, C. 2008.
Polyethylene glycol improves phenol removal by immobilized turnip peroxidase,
Bioresour.Technol, 99, 8605-8611.

♦64 Schwartz, E.F.Camargos, T.S.Zamudio, F.Z. Silva, L.P.Bloch, C., Jr. Caixeta, F.Schwartz, C.A.Possani, L.D. 2008.
Mass spectrometry analysis, amino acid sequence and biological activity of venom components from the Brazilian scorpion Opisthacanthus cayaporum,
Toxicon, 51, 1499-1508.

♦65 Segura, D. Mahadevan, R.Juarez, K. Lovley, D.R. 2008.
Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens,
PLoS Comput.Biol, 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

♦66 Orencio-Trejo, M. Flores, N. Escalante, A. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities,
Biotechnol Biofuels., 1, 8.

♦67 Hernandez-Garcia, D. Castro-Obregon, S. Gomez-Lopez, S. Valencia, C. Covarrubias, L. 2008.
Cell death activation during cavitation of embryoid bodies is mediated by hydrogen peroxide,
Exp Cell Res, 314, 2090-2099.

♦68 Escalante, A. Giles-Gomez, M.Hernandez, G. Cordova-Aguilar, M.S. Lopez-Munguia, A. Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach,
Int J Food Microbiol, 124, 126-134.

♦69 Thornton, T.M.Pedraza-Alva, G. Deng, B.Wood, C.D.Aronshtam, A. Clements, J.L.Sabio, G.Davis, R.J.Matthews, D.E.Doble, B.Rincon, M. 2008.
Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation,
Science, 320, 667-670.

♦70 Longoria, A. Tinoco, R. Vazquez-Duhalt, R. 2008.
Chloroperoxidase-mediated transformation of highly halogenated monoaromatic compounds,
Chemosphere, 72, 485-490.

♦71 Cevallos, M.A.Cervantes-Rivera, R.Gutierrez-Rios, R.M. 2008.
The repABC plasmid family,
Plasmid, 60, 19-37.

♦72 Ivanchenko, M.G.Muday, G.K.Dubrovsky, J.G. 2008.
Ethylene-auxin interactions regulate lateral root initiation and emergence in Arabidopsis thaliana,
Plant J, 55, 335-347.

♦73 Cote-Velez, A. Perez-Martinez, L. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2008.
The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription,
Neurochem.Res, 33, 1582-1591.

♦74 Barrios-Gonzalez, J.Banos, J.G.Covarrubias, A.A. Garay-Arroyo, A. 2008.
Lovastatin biosynthetic genes of Aspergillus terreus are expressed differentially in solid-state and in liquid submerged fermentation,
Applied Microbiology and Biotechnology, 79, 179-186.

♦75 Silvente, S.Reddy, P.M.Khandual, S.Blanco, L.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Lara-Flores, M. 2008.
Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules,
Journal of Experimental Botany, 59, 1279-1294.

♦76 Fernandez-Luna, M.T. Miranda-Rios, J. 2008.
Riboswitch folding: one at a time and step by step,
RNA Biol, 5, 20-23.

♦77 Maruri-Avidal, L. Lopez, S. Arias, C.F. 2008.
Endoplasmic reticulum chaperones are involved in the morphogenesis of rotavirus infectious particles,
J Virol., 82, 5368-5380.

♦78 Olamendi-Portugal, T. Batista, C.V. Restano-Cassulini, R. Pando, V. Villa-Hernandez, O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A.Salas-Arruz, M.C.de la Vega RC Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny,
Proteomics, 8, 1919-1932.

♦79 Merino, E. Jensen, R.A.Yanofsky, C. 2008.
Evolution of bacterial trp operons and their regulation,
Curr.Opin.Microbiol, 11, 78-86.

♦80 Steigedal, M.Sletta, H.Moreno, S. Maerk, M.Christensen, B.E.Bjerkan, T.Ellingsen, T.E.Espin, G. Ertesvag, H.Valla, S. 2008.
The Azotobacter vinelandii AlgE mannuronan C-5-epimerase family is essential for the in vivo control of alginate monomer composition and for functional cyst formation,
Environ.Microbiol, 10, 1760-1770.

♦81 Huerta-Beristain, G. Utrilla, J. Hernandez-Chavez, G. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2008.
Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase,
J Mol Microbiol Biotechnol, 15, 55-64.

♦82 Chavez-Bejar, M.I. Lara, A.R. Lopez, H. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Ramirez, O.T. Bolivar, F. Gosset, G. 2008.
Metabolic engineering of Escherichia coli for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from Zymomonas mobilis,
Appl.Environ.Microbiol, 74, 3284-3290.

♦83 Restano-Cassulini, R. Olamendi-Portugal, T. Zamudio, F. Becerril, B. Possani, L.D. 2008.
Two Novel Ergtoxins, Blockers of K(+)-channels, Purified from the Mexican Scorpion Centruroides elegans elegans,
Neurochem.Res, 33, 1525-1533.

♦84 Blanco, L.Reddy, P.M.Silvente, S.Bucciarelli, B.Khandual, S.Alvarado-Affantranger, X. Sanchez, F. Miller, S.Vance, C.Lara-Flores, M. 2008.
Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate synthase cDNAs in bean nodules,
Plant Cell Environ., 31, 454-472.

♦85 Espinosa, A.C.Mazari-Hiriart, M.Espinosa, R. Maruri-Avidal, L. Mendez, E. Arias, C.F. 2008.
Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water,
Water Res, 42, 2618-2628.

♦86 Godinez-Vidal, D.Rocha-Sosa, M. Sepulveda-Garcia, E.B. Lara-Reyna, J.Rojas-Martinez, R.Zavaleta-Mejia, E. 2008.
Phenylalanine ammonia lyase activity in chilli CM-334 infected by Phytophthora capsici and Nacobbus aberrans,
European Journal Of Plant Pathology, 120, 299-303.

♦87 Echtenkamp, F.Deng, W.Wickham, M.E.Vazquez, A. Puente, J.L. Thanabalasuriar, A.Gruenheid, S.Finlay, B.B.Hardwidge, P.R. 2008.
Characterization of the NleF effector protein from attaching and effacing bacterial pathogens,
FEMS Microbiol Lett., 281, 98-107.

♦88 Qi, Z.Hampton, C.R.Shin, R.Barkla, B.J. White, P.J.Schachtman, D.P. 2008.
The high affinity K+ transporter AtHAK5 plays a physiological role in planta at very low K+ concentrations and provides a caesium uptake pathway in Arabidopsis,
J Exp Bot., 59, 595-607.

♦89 Romeo, S.Corzo, G. Vasile, A.Satake, H.Prestipino, G.Possani, L.D. 2008.
A positive charge at the N-terminal segment of Discrepin increases the blocking effect of K(+) channels responsible for the I(A) currents in cerebellum granular cells,
Biochim Biophys Acta General Subjects, 1780, 750-755.

♦90 Diaz-Mejia, J.J. Amabile-Cuevas, C.F.Rosas, I.Souza, V. 2008.
An analysis of the evolutionary relationships of integron integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins,
Microbiology, 154, 94-102.

♦91 Cardenas, L. Lovy-Wheeler, A.Kunkel, J.G.Hepler, P.K. 2008.
Pollen Tube Growth Oscillations and Intracellular Calcium Levels are Reversibly Modulated by Actin Polymerization,
Plant Physiol, 146, 1611-1621.

♦92 Del Pozo-Yauner L. Ortiz, E. Sanchez, R. Sanchez-Lopez, R. Guereca, L. Murphy, C.L.Allen, A.Wall, J.S.Fernandez-Velasco, D.A.Solomon, A. Becerril, B. 2008.
Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains,
Proteins, 72, 684-692.

♦93 Del Moral S. Olvera, C. Rodriguez, M.E. Lopez-Munguia A. 2008.
Functional role of the additional domains in inulosucrase (IslA) from Leuconostoc citreum CW28,
BMC Biochem, 9, 6.

♦94 Fernandez, L.E. Gomez, I. Pacheco, S. Arenas, I. Gilla, S.S.Bravo, A. Soberon, M. 2008.
Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins,
Peptides, 29, 324-329.

♦95 Jimenez-Juarez, N. Munoz-Garay, C. Gomez, I. Gill, S.S.Soberon, M. Bravo, A. 2008.
The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta,
Peptides, 29, 318-323.

♦96 Garcia-Angulo, V.A. Deng, W.Thomas, N.A.Finlay, B.B.Puente, J.L. 2008.
Regulation of expression and secretion of NleH, a new non-LEE-encoded effector in Citrobacter rodentium,
J Bacteriol, 190, 2388-2399.

♦97 Hernandez-Castro, R.Verdugo-Rodriguez, A.Puente, J.L. Suarez-Guemes, F. 2008.
The BMEI0216 gene of Brucella melitensis is required for internalization in HeLa cells,
Microb.Pathog., 44, 28-33.

♦98 Martinez, K. de Anda R. Hernandez, G. Escalante, A. Gosset, G. Ramirez, O.T. Bolivar, F.G. 2008.
Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system,
Microb.Cell Fact., 7, 1.

♦99 Fadeeva, M.S.Nunez, C. Bertsova, Y.V.Espin, G. Bogachev, A.V. 2008.
Catalytic properties of Na+-translocating NADH : quinone oxidoreductases from Vibrio harveyi, Klebsiella pneumoniae, and Azotobacter vinelandii,
Fems Microbiology Letters, 279, 116-123.

♦100 Tapia-Lopez, R.Garcia-Ponce, B.Dubrovsky, J.G. Arroyo, A.G.Perez-Ruiz, R.V.Kim, S.H.Acevedo, F.Pelaz, S.Alvarez-Buylla, E.R. 2008.
An AGAMOUS-related MADS-box gene, XAL1 (AGL12), regulates root meristem cell proliferation and flowering transition in Arabidopsis thaliana,
Plant Physiol, 146, 1182-1192+.

♦101 Jaimes-Hoy, L.Joseph-Bravo, P. de Gortari P. 2008.
Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure,
Horm.Behav., 53, 366-377.

♦102 Ontiveros-Palacios, N. Smith, A.M.Grundy, F.J.Soberon, M. Henkin, T. M.Miranda-Rios, J. 2008.
Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch,
Mol Microbiol, 67, 793-803.

♦103 Espino-Solis, G.P. Osuna-Quintero, J. Possani, L.D. 2008.
Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse,
Veterinary Immunology and Immunopathology, 122, 326-334.

♦104 Taboada, H.Encarnacion, S.Vargas, M.C.Mora, Y.Miranda-Rios, J. Soberon, M. Mora, J. 2008.
Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3,
FEMS Microbiol Lett., 279, 48-55.

♦105 Morett, E. Saab-Rincon, G. Olvera, L. Olvera, M. Flores, H. Grande, R. 2008.
Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity,
J Mol Biol, 376, 839-853.

♦106 Corkidi, G. Voinson, T.Taboada, B.I. Cordova, M.S. Galindo, E. 2008.
Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system,
Chemical Engineering Science, 63, 317-329.

♦107 Hernandez-Lucas, I. Gallego-Hernandez, A.L. Encarnacion, S. Fernandez-Mora, M. Martinez-Batallar, A.G.Salgado, H.Oropeza, R. Calva, E. 2008.
The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in Salmonella enterica Serovar Typhi,
J Bacteriol, 190, 1658-1670.

♦108 Gutierrez-Mariscal, M. de Gortari, P.Lopez-Rubalcava, C.Martinez, A. Joseph-Bravo, P. 2008.
Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHergic neurons in anxiety,
Psychoneuroendocrinology, 33, 198-213.

♦109 Gama-Castro, S.Jimenez-Jacinto, V.Peralta-Gil, M.Santos-Zavaleta, A. Penaloza-Spinola, M.I.Contreras-Moreira, B.Segura-Salazar, J.Muniz-Rascado, L.Martinez-Flores, I.Salgado, H.Bonavides-Martinez, C. Abreu-Goodger, C.Rodriguez-Penagos, C.Miranda-Rios, J. Morett, E. Merino, E. Huerta, A.M.Trevino-Quintanilla, L.Collado-Vides, J. 2008.
RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation,
Nucleic Acids Res, 36 (Database issue), D120-D124.

♦110 Rodriguez-Magadan, H. Merino, E. Schnabel, D. Ramirez, L. Lomeli, H. 2008.
Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo,
Gene Expr.Patterns, 8, 206-213.

♦111 Ponce, G. Rasgado, F.A. Cassab, G.I. 2008.
Roles of amyloplasts and water deficit in root tropisms,
Plant Cell Environ., 31, 205-217.

♦112 Montero, H. Rojas, M. Arias, C.F. Lopez, S. 2008.
Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2{alpha}, but prevents the formation of stress granules,
J Virol., 82, 1496-1504.

♦113 Diego-Garcia, E. Abdel-Mottaleb, Y.Schwartz, E.F.de la Vega RC Tytgat, J.Possani, L.D. 2008.
Cytolytic and K(+) channel blocking activities of beta-KTx and scorpine-like peptides purified from scorpion venoms,
Cell Mol Life Sci., 65, 187-200.

♦114 Zhao, J.Barkla, B.J. Marshall, J.Pittman, J.K.Hirschi, K.D. 2008.
The Arabidopsis cax3 mutants display altered salt tolerance, pH sensitivity and reduced plasma membrane H(+)-ATPase activity,
Planta, 227, 659-669.

♦115 Wright, H.Noda-Garcia, L. Ochoa-Leyva, A. Hodgson, D.A.Fulop, V. Barona-Gomez, F. 2008.
The structure/function relationship of a dual-substrate (betaalpha)(8)-isomerase,
Biochem Biophys Res Commun., 365, 16-21.

♦116 Shishkova, S. Rost, T.L.Dubrovsky, J.G. 2008.
Determinate Root Growth and Meristem Maintenance in Angiosperms,
Ann.Bot.(Lond), 101, 319-340.

♦117 Flores, N. Escalante, A. de Anda R. Baez-Viveros, J.L. Merino, E. Franco, B.Georgellis, D.Gosset, G. Bolivar, F. 2008.
New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate: Carbohydrate Phosphotransferase System,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 14, 176-192.

♦118 Zurita, M. Reynaud, E. Aguilar-Fuentes, J. 2008.
From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo,
Cell Mol.Life Sci., 65, 212-227.

♦119 Lara, A.R. Caspeta, L. Gosset, G. Bolivar, F. Ramirez, O.T. 2008.
Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures,
Biotechnol.Bioeng., 99, 893-901.

♦120 Porta, H. Figueroa-Balderas, R.E. Rocha-Sosa, M. 2008.
Wounding and pathogen infection induce a chloroplast-targeted lipoxygenase in the common bean (Phaseolus vulgaris L.),
Planta, 227, 363-373.

♦121 Noguez, R. Segura, D. Moreno, S. Hernandez, A. Juarez, K. Espin, G. 2008.
Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii,
J Mol.Microbiol Biotechnol., 15, 244-254.

♦122 Villanueva, M.A. 2008.
Electrotransfer of proteins in an environmentally friendly methanol-free transfer buffer,
Anal.Biochem, 373, 377-379.

♦123 Ibarra, J.A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. Puente, J.L. 2008.
The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors,
Genetica, 133, 65-76.

♦124 Sanchez-Flores, A. Perez-Rueda, E. Segovia, L. 2008.
Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles,
Proteins, 70, 248-256.

Publicaciones institucionales 124

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

Dr. Enrique Merino Perez

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 ochenta mil millones de pares de bases, de donde se ha deducido la secuencia de aminoácidos de más de sesenta 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 ochocientos 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 mas 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 encuntran los previamente caracterizados, H-NS, IHF y HU, así como otros grupos para los cuales no existía una clara descripción, como los son algunas familias de genes involucrados en división celular, biosíntesis de flagelo y motilidad. En paralelo al análisis in silico, nuestro grupo lleva a cabo experimentos de mutación sitio específico sobre algunas de las regiones de DNA curvo para verificar en el laboratorio algunos de nuestros modelos teóricos más importantes.

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

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

proteínas ribosomales, factores de elongación, activadores transcripcionales, y ciertos tipos de transportadores. Actualmente realizamos la verificación experimental de nuestras predicciones teóricas.

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

En el período correspondiente, se iniciaron cuatro nuevas líneas de análisis. La primera de ellas concersiente 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 investigacíon 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 eucariontes. En el período reportado, se inició el proyecto 'Desarrollo de una nueva alternativa metodológica para la identificación de proteínas involucradas en el proceso de infección de *Helicobacter pylori* y su uso potencial para desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico'. Mediante algoritmos computacionales que involucraron la construcción de modelos de Markov escondidos, fue posible identificar genes que potencialmente pudieran participar en la jeringa molecular utilizada por *H. pylori* para iniciar su proceso infeccioso. Se identificaron tres genes con características similares a virB2 y tres genes candidatos a ser homólogos de virB5. Cada uno de los seis genes antes mencionados, fueron amplificados del genoma y clonados para su posterior

manipulación. Con el objeto de analizar el fenotipo en cada uno de los genes de interés, estos fueron interrumpidos con un marcador de selección para su posterior integración por recombinación homóloga en el genoma de *H. pylori.* Adicionalmente a lo anterior, los genes antes mencionados fueron clonados en vehìculos de expresión que permiten la purificaciòn del producto proteico mediante la adición de residuos de histidina. Esperamos que las construcciones obtenidas nos permitan la purificación de las correspondientes proteìnas para la producción de anticuerpos específicos con los que se podrá determinar mediante inmunolocalización, cuales de los genes identificados bioinformáticamente, particiá en la construcción de la jeringa molecular. Esta información será vital para el desarrollo de una vacuna para la prevención de cáncer gástrico.

Dentro de la lìnea de investigación PREDICCIONES DE REDES DE REGULACION MEDIANTE GENOMICA COMPARATIVA. Linea 1.1 Estudio de la regulación de la transcripción en organismos procariotes. Se inició el análisis de dos organismos modelo, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis.* Se iniciò con la construcción de la red de regulación transcripcional de *Bacillus subtilis* y la construcción de un modelo epigenético, el cual será comparado con los resultados obtenidos previamente para la bacteria Gram negativa *Escherichia coli.* En el caso de *B. subtilis,* continuaremos con el análisis de consistencia utilizando la información recabada para la bacteria Gram positiva *B. subtilis* en la base de datos de DBTDS http://dbtbs.hgc.jp/, que comprende información sobre factores de transcripción, factores sigma y sus genes regulados. Como se pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase http://regtransbase.lbl.gov/cgi-bin/regtransbase?page=main algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogas de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtillis* , tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis,* realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. et al 2006 y en Gutierrez-Rios RM et al 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de

microarreglos. Para aquellos casos como el del estimulón de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales.

Jefe del Departamento : **Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez**

Jefes de Grupo

Dr. Alejandro Alagon

Dr. Baltazar Becerril

Dr. Eduardo Horjales

Dr. Lourival Domingos Possani

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Dr. Roberto Pablo Stock

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Reivich

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

Jefe del Departamento : **Dr. Enrique Galindo**

Jefes de Grupo

Dr. Francisco Gonzalo 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

Dr. Rafael Vazquez Duhalt

Sin duda, uno de los grandes retos de la humanidad en este inicio del siglo XXI es el de convertir los procesos productivos en procesos limpios y eficientes energéticamente. Por otro lado, se requerirá tener la capacidad tecnológica para restaurar los sitios dañados ambientalmente. La biotecnología tiene un papel importante que jugar en esta transformación. Nuestro trabajo de investigación está enfocado en la utilización de nuevas herramientas biotecnológicas para la prevención, control y remediación de contaminaciones ambientales. Para estos fines en el laboratorio se trabaja con herramientas metodológicas de diferentes áreas de la biotecnología, como lo son la bioingeniería, enzimología, ingeniería de proteínas, microbiología aplicada y termodinámica de solventes.

El esfuerzo del laboratorio de Biotecnología Ambiental se centra en la modificación enzimática de sustancias contaminantes, principalmente hidrocarburos polinucleo aromáticos y plaguicidas. Además de investigaciones con otros compuestos hidrófobos de alto impacto ambiental, como colorantes industriales, heterocíclicos y policlorofenoles, se tiene una linéa de investigación importante que explora la posibilidad de usar procesos enzimáticos en la industria del petróleo. En este periodo se desarrollaron actividades de investigación en las siguientes líneas de investigación:

1. Desarrollo del Citocromo c como biocatalizador para fines ambientales. En donde el objetivo es diseñar por medios químicos y genéticos una biomolécula capaz de realizar oxidaciones en medio hidrofóbico, que sea estable y de bajo costo
2. Estudio sobre la capacidad de las hemoproteínas como biocatalizadores en la oxidación de hidrocarburos polinucleo aromáticos. Peroxidasas 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 petrolera en la biodesulfuración de fracciones del

petróleo y en la transformación enzimática de los asfaltenos. Esta línea de investigación tiene como objetivo el uso de métodos biotecnológicos para la refinación y valorización del petróleo.

5. Estudio sobre la capacidad de las lacasas de hongos ligninolíticos para la oxidación de colorantes industriales, pesticidas organofosforados e hidrocarburos poliaromáticos.
6. Una nueva línea de investigación sobre las actividades enzimáticas de microorganismos extremófilos.

Abisai Acevedo Quiroz

Tesista de Licenciatura

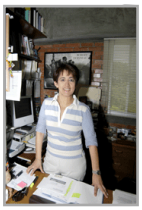
Tutor : M.B. Jose Raunel Tinoco

Escalamiento y Planta Piloto

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

Dra. Gladys Iliana Cassab Lopez

La mayoría de las plantas están literalmente ancladas al suelo mediante sus raíces y al no tener ojos, nariz u orejas, ni sistemas tan elaborados de comunicación intercelular similares a las redes neuronales de animales, dependen de sistemas de transducción de señales que funcionan predominantemente a nivel celular. Estos permiten que la planta responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células perceptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en Arabidopsis thaliana para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo 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 diversas hormonas del crecimiento y a estímulos ambientales tal y como la gravedad, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. Además, iniciamos un nuevo estudio sobre la respuesta de la raíz a campos magnéticos variables. Para ello, comenzamos con la caracterización de la respuesta(s) de las raíces a campos magnéticos variables con el fin de diseñar un método de escrutinio que nos permita aislar mutantes de Arabidopsis con respuesta alterada a estos campos tanto con semillas mutagenizadas con inserción de T-DNA como por el mutágeno químico etil-metil metanosulfonato (EMS). En el año 2008 nuestros logros fueron los siguientes:

1. Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota nhr1 en la parte alta del cromosoma III de *Arabidopsis*

thaliana , por el método de TILLING y por secuenciación de algunos de los genes que se encuentran en el fragmento correspondiente entre dos marcadores SSLP. El gen nhr1 mapea en un intervalo de aproximadamente 40 Kb (con aproximadamente 6 genes). De este fragmento se secuenciaron los exones de 6 genes y promotores de 4 genes, en los cuales no se encontró la mutación. Por el método de "Tilling" se han descartado ya 2 genes y se espera terminar el mapeo muy pronto por este medio.

2. Descubrimiento del papel antes desconocido de la hormona ácido absísico (ABA) en la regulación de la respuesta gravitrópica e hidrotrópica de raíces de Arabidopsis, así como en el metabolismo de almidón y estabilidad de amiloplastos presentes en células de columela de cofia de raíces.
3. Continuación de la caracterización genética de una nueva mutante no hidrotrópica nhr2 en Arabidopsis.
4. Continuación de la caracterización fisiológica y genética de la mutante super hidrotrópica suh1 de Arabidopsis: análisis del papel del ABA en la regulación de la arquitectura de la raíz y en el crecimiento acelerado de la mutante suh1 en medio con alto potencial osmótico o bajo potencial de agua. Inicio del mapeo fino de la mutación suh1.
5. Caracterización del fenotipo de la mutante nhr1 y suh1 a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía.
6. Estudiar la localización y el comportamiento de las proteínas ZmT101T y ZmC106, ante el estímulo gravitrópico y en condiciones de carencia de etileno.

Dra. Maria Alejandra Bravo de la Parra

Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis.* El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana; el estudio de la participación de los microdominios de membrana y la respuesta intracelular en la actividad de las toxinas; el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto, las deleciones en el extremo amino-terminal que permiten oligomerizan en auscencia del receptor caderina y matar insectos resistentes que carecen de caderina, el análisis de unión de toxinas a membranas de insectos resistentes a las toxinas Cry y la generación de plantas transgénicas que expresan diferentes modificaciones de las toxinas Cry.

Desde 1996 hemos trabajado en estrecha colaboración con el grupo del Dr. Mario Soberón, quien además se ha concentrado en la descripción de las bases moleculares de la especificidad de estas toxinas. Analizando los epítopes de interacción con los diferentes receptores así como la identificación de receptores en diferentes insectos plaga. Es fácil entender que el trabajo del grupo de Mario Soberón y el nuestro es mutuamente dependiente y complementario. En 2004 publicamos un modelo del mecanismo de acción de las toxinas Cry1A en lepidópteros basado en datos de nuestros laboratorios. En este modelo propusimos que estas toxinas interaccionan de manera secuencial con dos receptores, caderina y aminopeptidasa (APN). Propusimos que el primer contacto con caderina genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en una arreglo de 250 kDa, posiblemente un tetrámero. La toxina en conformación de oligómero incrementa su afinidad por APN, la cual esta anclada a la membrana por un puente de GPI 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. En ese momento propusimos que el conocimiento a nivel molecular de como matan estas toxinas sentaría las bases para en un futuro diseñar

toxinas más potentes con espectros de acción diferentes ó que sean capaces de sobrellevar el problema de resistencia. En febrero 2005 generamos toxinas modificadas que carecían de hélice alfa-1 con la idea de tener una mutante que genere eficientemente la estructura oligomérica sin necesidad del contacto con el primer receptor, que nos permitiera tener grandes cantidades del oligómero en solución para estudios estructurales y funcionales. Estas toxinas mutantes podrian ser utilizadas para matar a los insectos resistentes que carecen del receptor caderina. Establecimos la colaboración con Dr. Tabashnik, le enviamos toxinas modificadas que fueron probadas contra insectos de *Pectinophora gossypiella* (principal plaga en algodón), resistentes a toxinas Cry1Ab y Cry1Ac. El resultado fue sorprendente mostrando total perdida de resistencia a las toxinas Cry. Al mismo tiempo silenciamos la expresión de caderina en larvas de Manduca sexta utilizando dsRNAi, demostramos que las larvas no expresan caderina, se vuelven resistentes a toxinas Cry1A pero sensibles a toxinas modificadas sin hélice alfa-1.

Hemos comenzado a probar estas toxinas modificadas contra otros insectos resistentes como *Plutella xylostella, Trichoplusia ni, Heliothis virescens, Helicoverpa armigera, Diatraea sacharalis y Ostrinia nubilalis* , en donde también se abatió la resistencia. Por otro lado, estamos mapeando el corte de hélice alfa-1 para encontrar la condición en donde se genere la toxina más estable, con mayor toxicidad y estamos modificando otras toxinas como las activas contra mosquitos y contra coleopteros. Hemos iniciado un estudio sobre la unión de las toxinas modificadas a los receptores presentes en insectos sensibles y resistentes a toxinas Cry nativas. Nos interesa continuar nuestros estudios estructurales y funcionales de la inserción de toxinas Cry en membrana utilizando análisis de espectroscopia de fluorescencia, microscopía electrónica y electrofisiología. Hemos analizado los cambios estructurales en formas monoméricas y oligoméricas de la toxina inducidos por calor y por agentes caotrópicos combinado con proteolisis parcial, así como cambios conformacionales por interacción con receptor APN. En estos estudios demostramos que el dominio I esta más estructurado, es el que se inserta en membrana y que la interacción con APN induce una estructura más flexible capaz de insertarse en membrana. Otros proyectos se enfocan a describir el proceso de oligomerización de las toxinas Cry1A y Cry11A. Tenemos mutantes puntuales que afectan este proceso que nos permiten identificar algunas regiones de la toxina involucradas en oligomerización. Hemos optimizado este proceso y nuestros datos apuntan a la importancia de generar una estructura parcialmente desnaturalizada, tipo moltenglobe, la cual se obtiene por pH alcalino. Tenemos ahora arreglos paracristalinos que nos permitirán hacer un análisis de microscopía electrónica sobre el arreglo estructural de la toxina en el estado oligomérico en solución y también insertado a membrana. Finalmente hemos iniciado un proyecto muy ambicioso sobre el análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry que nos permitirá iniciar una nueva área sobre la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Nos interesa iniciar el análisis de la respuesta intracelular a las toxinas Cry. Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo d e acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de

enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Jefe del Departamento : **Dr. Alberto Darszon**

Jefes de Grupo

Dr. Carlos Federico Arias

Dr. Luis Fernando Covarrubias

Dra. Patricia Ileana Joseph

Dra. Susana Lopez

Dr. Mario Enrique Zurita

Dr. Jean Louis Charli

Dr. Alberto Darszon

Dra. Hilda Maria Lomeli

Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Dra. Susana Lopez Charreton

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

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

genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

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

ASTROVIRUS Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

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

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL. En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud

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

Dr. Enrique Galindo Fentanes

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

Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases (*G. Cokidi, M.S. Córdova, R. Sanjuan, A. Falcón, A. Rojas, D. Cuervo, E. Galindo*). Procesos de fermentación y de la industria minera, química y petroquímica o tratamiento de aguas residuales involucran dispersiones multifásicas y la formación de estructuras complejas (gotas de aceite conteniendo en su interior gotas de agua y/o burbujas de aire). En tanques agitados, una forma de caracterizar la dispersión multifásica a nivel microscópico, es utilizando la técnica de análisis de imágenes, con lo cual es posible tener información de la distribución de tamaños de gotas y/o burbujas y su relación con la transferencia de masa del proceso. Nuestro grupo de investigación se ha enfocado desde hace varios años en el diseño y aplicación de metodologías de análisis de imágenes para la caracterización cuantitativa y dinámica de las dispersiones multifásicas, utilizando como sistema modelo un proceso tetrafásico para la producción de aromas frutales por *Trichoderma harzianum* . En este periodo se han realizado esfuerzos encaminados a registrar la formación de las estructuras complejas, producto de los fenómenos dinámicos que ocurren dentro del tanque de mezclado, como parte del Proyecto

Estudio de los mecanismos de dispersión de fases en regiones de alta turbulencia de biorreactores agitados mecánicamente , aprobado en la Convocatoria SEP-CONACyT (2007-2009). Este trabajo se

desarrolló en colaboración con los Doctores Gabriel Corkidi y Alfonso Rojas, del Laboratorio de Imágenes -IBT. Para ello, se utilizó la cámara digital de video de alta velocidad acoplada al estereomicroscopio y se implementaron varios arreglos experimentales con agua - aceite - aire - tensoactivo que permitieron documentar el momento de la inclusión de microgotas de la fase acuosa y la inclusión de burbujas de aire dentro de las gotas de aceite. Por su parte, René Sanjuan con una estancia temporal como parte de su proyecto de Doctorado en Ingeniería, observó el perfil de velocidades de *pellets* de *Pleurotus ostreatus* en un sistema altamente viscoso, utilizando la técnica de análisis de imágenes de alta velocidad. Estos datos se utilizan para modelar por simulación numérica (Dinámica computacional de fluidos) la hidrodinámica en dispersiones multifásicas. Por otra parte, se trabajó en la obtención de imágenes del interior del tanque en un sistema líquido-líquido-aire con un boroscopio y la sonda de luz en diferentes posiciones de los ejes *x,y, z* , dentro del tanque. Este trabajo conforma la tesis de maestría en Ciencias Bioquímicas de Axel Falcón, con lo que se tendrá un mapeo de las diferentes zonas de dispersión de tanque y caracterizar las estructuras complejas que se forman en los procesos multifásicos en zonas diferentes a la pared del tanque. En este periodo se publicó un trabajo en *Chemical Engineering Science* sobre el fundamento teórico y la precisión de la técnica estereoscópica para determinar la posición espacial de los elementos de la dispersión. Asimismo, se publicó en *Chemical Engineering Science* , el manuscrito sobre un enfoque óptico para identificar la composición y posición de las estructuras que se forman en las dispersiones multifásicas y otro trabajo en *Chemical Engineering Research and Design* sobre el sistema de análisis de imágenes de alta velocidad para la caracterización de dispersiones multifásicas. Asimismo, se publicó en la *Revista Colombiana de Biotecnología* un trabajo sobre el análisis digital de imágenes para la caracterización microscópica en la producción de metabolitos secundarios, en colaboración con los Dres. Gabriel Corkidi y Leobardo Serrano.

Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos producidos por fermentación
(*C. Peña, M. Mejía, A. Ramírez, E. Lozano, I. Gaytán y E. Galindo) (G. Espín, J. Büchs).* 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 avanzó en el análisis de la relación VTO/VCO en condiciones de limitación de oxígeno, manteniendo constante el oxígeno disuelto (0.5 %) del cultivo y la agitación del sistema (500 y 700 rpm). Se observó que la concentración y el peso molecular del alginato están intimamemte ligados a la VTO del cultivo, como ocurre en condiciones no controladas de oxígeno disuelto. Se obtuvo un alginato de mayor peso molecular (400 - 500 kDa) en los cultivos con una baja transferencia de oxígeno (VTO max = 16 mMol/L h) con respecto al PM del polímero (PMP =

200 kDa) obtenido bajo condiciones de alta transferencia (40 mMol/L h), bajo la misma condición de oxígeno disuelto. En estas actividades ha participado Jesús Esteban Lozano, como estudiante de maestría. Se concluyeron también los estudios sobre la evaluación, en cultivo lote alimentado, de diferentes cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii* con potencial para la producción de alginato. Se desarrolló un proceso de fermentación basado en el cultivo lote y lote alimentado de una cepa mutante de *Azotobacter vinelandii* incapaz de producir PHB (AT6). El cultivo de esta cepa, en condiciones controladas de oxígeno disuelto y pH han permitido alcanzar rendimientos y concentraciones volumétricas superiores a los logrados con la cepa parental (ATCC9046). Con este tema se graduó Miguel Angel Mejía como estudiante de Maestría.

Bioprocesos con cultivos miceliares (*L. Serrano, C. Flores, M.A. Contreras, M. Espinoza, R. Casasanero, E. Galindo*). En este período se estudió la producción e inducción de lacasas en cultivos de *Pleurotus ostreatus* y *Agaricus bisporus* infectados con *Trichoderma* spp. Se evaluó una estrategia de cultivo de dos etapas (crecimiento-inducción) con el objetivo de incrementar la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus.* El fundamento de esta estrategia consiste en que la mayoría de los hongos ligninolíticos presentan velocidades de crecimiento muy bajas cuando son cultivados en medios que incrementan la producción específica de lacasas. Por tal motivo, se evaluaron fuentes de carbono y nitrógeno orgánico con el objetivo de incrementar la concentración de biomasa producida, alcanzándose un incremento de 5 veces lo generado en los cultivos control. Posteriormente se evaluó el uso de diferentes inductores, adicionándolos a la mitad de la fase de crecimiento. Con esta estrategia se logró incrementar 25 veces la actividad volumétrica. Se concluyó el estudio del efecto del tiempo de infección y de la cepa de *Trichoderma* sobre la producción y el perfil de isoformas producidas durante los co-cultivos para *Agaricus bisporus* (estudio con el que se recibió de licenciatura Guadalupe Espinoza) y para *Pleurotus ostreatus* (estudio con el que se recibió de licenciatura Rocío Casasanero). Asimismo, se culminó la implementación de las metodologías para la purificación/separación de las isoformas con lo cual se está llevando a cabo la caracterización de las propiedades catalíticas de cada una. Este último proyecto constituye la tesis de maestría de Martha Alicia Contreras, la cual se encuentra en su etapa final.

Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura (*L. Serrano, C. Flores, A.L. Muñoz, M.E. Ramírez, E. Galindo) (M. Ortíz, V. Albiter) (A. Carrillo) (G. Corkidi) (L. Segovia).* Este proyecto pretende el desarrollo de una tecnología de proceso que permita la producción y formulación de productos de control biológico de enfermedades de cultivos agrícolas de importancia en nuestro país. En este periodo se destaca la producción de un lote a nivel industrial para producir el biofungicida, con el fin de llevar a cabo pruebas de campo de mayor envergadura en el estado de Sinaloa. Se desarrollaron pruebas en conjunto con una empresa exportadora de mango al mercado japónes, quedando demostrado que es posible extender la cosecha de mango con calidad de exportación, durante las primeras semanas de la temporada de lluvias. Se consiguió un importante financiamiento del FOMIX - Morelos con

el cual se ha financiado el lote industrial, se han comenzado los trabajos para la obtención de registros (sanitarios y agrícolas) para los biofungicidas, así como un plan de negocios para la posible comercialización de la tecnología. Una empresa que se está incubando en el Centro Morelense de Innovación y Transferencia de Tecnología ha iniciado negociaciones para la adquisición de los derechos de uso de la tecnología. Por otra parte, se caracterizó uno de los microorganismos antagonistas de la antracnosis usando técnicas moleculares, lo que permite establecer que la cepa es diferente a otras de carácter comercial. Asimismo, se concluyó un estudio preliminar para establecer la identidad química de los metabolitos con actividad fungicida generados durante el cultivo de *Bacillus subtilis 83* . Este trabajo constituyó la tesis de licenciatura de Yuridia Solís, la cual se encuentra en su etapa de escritura. En este trabajo participó la Mtra. Ma. Eugenia Ramírez como asistente de investigación y se colaboró con el grupo del Dr. Lorenzo Segovia. Por otra parte, con apoyo de un proyecto del Fondo Mixto CONACyT - Edo. de Veracruz, se avanzó en un 90% en el diseño y construcción de un prototipo robusto para la cuantificación de la calidad del mango, usando técnicas de análisis de imágenes previamente desarrolladas. Otro de los agentes de control biológico que estudiamos es *Trichoderma* spp. En colaboración con el M.C. Armando Carrillo del CIAD-Culiacán se han aislado cepas con potencial para el control de la fusariosis del garbanzo y del tomate. Hemos desarrolado un proceso para la producción de esporas en cultivo sumergido que ha demostrado ser eficiente para todas las cepas evaluadas. Sin embargo, uno de los cuellos de botella para el desarrollo de estos productos es la baja vida de anaquel de las esporas deshidratadas mediante secado por aspersión. Los factores principales de daño celular son la alta temperatura durante el proceso de secado y los procesos de oxidación que ocurren durante el almacenamiento. Durante este periodo, se avanzó en la evaluación de la microencapsulación de esporas de *Trichoderma harzianum* que permitan incrementar su resistencia al secado y su vida de anaquel. Este trabajo constituye la tesis de doctorado de Ana Laura Muñoz.

Dr. Federico Sanchez Rodriguez

En nuestro grupo estudiamos los mecanismos de señalización durante la organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas. La nodulación es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas y de la interacción de las leguminosas con microorganismos simbiontes. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas funciones celulares tales como división y expansión celular, la endocitosis y la comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interaccionan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos (factores Nod, elicitores y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Estas proteínas controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones. Por esta razón, hemos clonado al gen de una proteína que interacciona con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris* . Hemos reportado que la profilina en frijol (la raíz y el nódulo) se encuentra fosforilada en varios residuos de tirosina. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Publicamos recientemente que la fosforilación de la profilina en residuos de tirosina impide, tanto *in vivo* como *in vitro* , la interacción con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales. Recientemente, reportamos una técnica novedosa para inducir raíces transgénicas en frijol con *Agrobacterium rhizogenes* . Estas raíces transformadas son susceptibles de formar nódulos transgénicos al inocularlas con *Rhizobium etli* . Por tal razón, hemos obtenido por mutagénesis dirigida las mutantes sencillas y dobles de profilina en las posiciones Y6F, Y6D, Y72F, Y72D, Y125F, Y125D, que fenocopian los estados fosforilados y defosforilados de los residuos que hemos mapeado que participan en la interacción con PI3K y posiblemente con otros ligandos. En frijol, sólo se expresa un gen de profilina en tejidos vegetativos. Mediante miRNA vamos a silenciar este gen y sustituirlo por las diferentes mutantes para determinar el papel funcional de estas modificaciones y por proteómica, sus ligandos. Con anterioridad habíamos reportado que la actina en *Phaseolus vulgaris* está monoubiquitinada y que esta modificación covalente no es exclusiva de la simbiosis ya que se

induce por la interacción de otras bacterias y hongos tanto patógenos como simbiontes o PAMPs, como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno induce esta modificación, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y también en plantas, por lo que propusimos que la monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización de lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Utilizando el dominio de unión a filamentos de actina de la fimbrina fusionada a la proteína verde fluorescente (ABD-GFP) y una forma de ubiquitina con etiqueta (6XMyc o FLAG) vamos a estudiar la vía de señalización y su papel funcional en lo que se conoce como la inmunidad innata generalizada (nonhost resistance) en raíces transgénicas de frijol. Respecto a la inmunidad innata, recientemente hemos clonado un gene que codifica una aspartil proteasa específica de nódulos de frijol (nodulina). También hemos avanzado en su caracterización bioquímica e inmunolocalización por microscopía confocal en cortes de nódulos. El ortólogo de este gen en *Arabidopsis* es una proteasa extracelular (CDR1) que cuando se sobre-expresa, induce tolerancia a infecciones de microorganismos patógenos (*Pseudomonas syringae*). Estamos analizando los fenotipos de las raíces y nódulos transgénicos en donde se ha silenciado por RNAi, así como también donde se sobre-expresa este gen. Pensamos que esta proteasa tiene un blanco muy específico que podría generar un péptido que se transporta apoplásticamente y que induce a genes de defensa en frijol. Finalmente, estamos haciendo la genómica funcional de un gen que codifica una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (Nod22). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruza para tener la doble mutante. Nos interesa determinar la posible función de estos genes porque cuando sobre-expresamos la proteína recombinante de frijol en *E. coli* , ésta le confiere una tolerancia muy alta al choque oxidativo.

Dr. Francisco Xavier Soberon Mainero

El objetivo central del grupo se refiere a la **comprensión de los procesos de evolución molecular en proteínas y al establecimiento y desarrollo de metodologías relacionadas con ellos así como su aplicación en biocatálisis.** Las proteínas son biomoléculas con un papel central en virtualmente todas las transacciones biológicas. Esto hace que resulten altamente relevantes como objetos de estudio. Las enzimas, en particular, constituyen un grupo singularmente importante de proteínas, por la diversidad e importancia de sus funciones catalíticas, que conducen todas las transformaciones químicas en los seres vivos, así como por su aplicación a la industria química, en el área conocida como biocatálisis. Durante más de dos décadas hemos contado con herramientas poderosas para la modificación de la secuencia de proteínas (mutagénesis dirigida). No obstante, la complejidad inherente a los sistemas macromoleculares mantiene como meta distante la capacidad de predecir e implementar cambios de secuencia que resulten en cambios de propiedades, tales como estabilidad, especificidad de sustrato o, incluso, modificación de la reacción química que lleva a cabo una enzima. Es cada vez más claro, por otra parte, que el proceso evolutivo, basado en variación y selección (que dio origen a la extraordinaria diversidad natural de proteínas que sustentan el fenómeno de la vida) puede ser utilizado para extender, en el laboratorio, las funciones de estas mismas proteínas. Este enfoque se conoce hoy día como evolución dirigida. Los elementos básicos para integrar una tecnología habilitadora en evolución dirigida incluyen, por una parte, las metodologías de mutagénesis, incluyendo Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR mutagénica), barajado de genes (gene shuffling, STEP) y empleo de oligonucleótidos sintéticos especiales (específicamente en esquemas que operan a nivel de codón). Trabajamos, además, en la generación de sistemas combinatorios que nos permitan trabajar con números muy elevados de variantes, a pesar de la limitación de la eficiencia de transformación de *E. coli* . Nos interesa estudiar los conceptos básicos que subyacen el proceso de evolución molecular, utilizando hipótesis que surgen de nuestros resultados actuales, tales como el papel de inserciones y deleciones, la participación de módulos estructurales (especialmente las asas de los barriles TIM) y los conceptos de flexibilidad y generalidad en la catálisis realizada por las enzimas primigenias (iniciando por con proteínas con secuencias consenso, en colaboración con el grupo de Lorenzo Segovia).

Por otra parte, hemos desarrollado sistemas para la selección de proteínas con atributos deseados, especialmente 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 las vías de biosíntesis de aminoácidos (histidina y aminoácidos aromáticos) de vitaminas, como esquemas de selección, y contamos con un sistema robótico para el manejo de colonias bacterianas y otro que posibilita la búsqueda de alto rendimiento en formato de placas de 96 pozos. Estas tecnologías habilitadoras puede emplearse para abordar problemas de biocatálisis con aplicación práctica, entre los que hemos abordado: la penicilino acilasa (útil en la producción de penicilinas semisintéticas), la alfa-amilasa (que juega un papel central en la producción de jarabes a partir de almidón) y las enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos aromáticos.

Dr. Enrique Alejandro Reynaud Garza

La arquitectura del sistema nervioso central (SNC) de los animales esta 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 como los genes controlan el desarrollo y la estructura de SNC y como, de esta manera controlan indirectamente el comportamiento. Para contestar estas preguntas usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* . Este pequeño insecto tiene grandes ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, teniendo 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 mas 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 esta totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento. Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de Drosophila. 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 sus huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, tambien está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendisaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados.

La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la Drosophila como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-sinucleina la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneracion de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleina. En conclusión, en mi laboratorio utilizamos a la mosca de la fruta para estudiar las bases genéticas y moleculares de las enfermedades neurodegenerativas y para entender el desarrollo y las propiedades de los circuitos neuronales que constituyen el SNC de los animales superiores.

M.C. Monica Cecilia Castellanos Kotkoff

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Búsqueda de nuevos elementos moleculares involucrados en mecanismos de nocicepción en Drosophila melanogaster

Tutor : Dr. Enrique Alejandro Reynaud

Dr. Lourival Domingos Possani Postay

En los últimos 34 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico.

La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (un cuarto de millón) de personas picadas en México y el segundo porque durante los 450 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes.

En los primeros años de actividades nos hemos dedicado a capturar los alacranes, obtener su veneno por estimulación eléctrica, aislar y caracterizar química y funcionalmente sus componentes. Fruto de esta tarea realizada por nuestro grupo y por una media docena de otros laboratorios en el mundo está disponible un enlistado con cerca de 400 péptidos o genes que se suponen son tóxicos o que codifican para toxinas y que reconocen de manera específica a receptores de membranas celulares, comunmente denominados canales iónicos. Estas proteínas integrales de membranas son las moléculas que controlan la distribución de iones entre las dos faces (interna y externa) de las membranas biológicas y presiden los eventos más importantes de la comunicación celular, principalmente en células excitables (nervios y músculos). Además del aislamiento y caracterización general de estas toxinas se han podido determinar algunas características estructurales tridimensionales de varias toxinas e inclusive de algunos canales iónicos.

En el año de 2008, se publicaron 12 artículos científicos en revistas internacionales indizadas, un capítulo de libro por invitación está en prensa, una patente de invención fue concedida y otras dos depositadas. En estos trabajos aparece mi nombre como autor/co-autor, pero ademas los asociados a mi laboratorio publicaron varios artículos adicionales en donde no aparece mi nombre.

El trabajo reportado trata varios aspectos del problema enunciado en el párrafo anterior. De especial interés están los trabajos de análisis proteómicos de varias especies de alacranes y de una serpiente (coralio), la caracterización del mecanismo de acción de varios componentes del veneno de alacranes como el Centruroides elegans, *Centruroides suffusus suffusus, Hadrurus gertschi, Opisthacanthus cayaporum, Tityus discrepans* y de la araña *Brachypelma smithi.*

Tambien se reportaron los efectos secundarios de la aplicación de la toxina gama de *Tityus serrulatus* en macrófagos humanos. La clonación del gene que codifica para la integrina CD11c/CD18 de caballo tambien fue reportada.

Estos trabajos se publicaron en las revistas internacionales: Cell Mol Life Sci, Clin Exp Immunol, Biochem Pharmacol, Biochim Biphys Acta, Neurochem Res, Peptides, Toxicon y Vet Immunol & Immunopathol. Otros trabajos se hicieron en colaboración con el grupo del Dr. Baltazar Becerril Luján dirigidos hacia la obención de fragmentos de anticuerpos humanos que neutralizan la acción de toxinas del veneno de alacranes del género Centruroides.

Tres preguntas biológicas importantes nos ocupan en este momento, una tiene a ver con los eventos moleculares que se siguen a la intoxicación por picadura de alacrán, el segundo tiene a ver con la búsqueda de posibles péptidos con actividad antibiótica y el tercer un análisis sistemático de los genes que codifican para las toxinas de alacranes, asi como su expresión en sistemas heterólogos para obtención de inmunógenos. Los dos primeros asuntos están siendo financiados por el CONACyT. El tercero es un proyecto en colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella del CINVESTAV-Irapuato y con los laboratorios Silanes S.A. de C.V. y su subsidaria Instituto Bioclón S.A. de C.V., quien tambien subvencionan en parte nuestras investigaciones y están interesados en la posible aplicación biotecnológica que pueda surgir de nuestra actividad científica.

La colaboración con varios grupos de investigación internacionales (Alemania, Argentina, Bélgica, Brasil, Colombia, Francia, Hungria, Italia, Turquia, Venezuela) y nacionales (Instituto de Química, Instituto Nacional de Salud Pública e Instituto de Biotecnología - UNAM, Facultad de Medicina de la UAEM, CINVESTAV del IPN) tambien son importantes para nuestro trabajo. Entre las perspectivas futuras que definen nuestras actividades, queremos continuar la búsqueda y caracterización de nuevos componentes para los cuales no conocemos bien sus blancos de acción. Contamos actualmente con la aprobación de un proyecto por parte del CONACyT y Fondo Salud para la búsqueda de péptidos que tengan función anti-microbianas con potencial uso como antibióticos.

Continuamos la tarea de consolidación de los procedimientos experimentales y el desarrollo de estratégias y metodologías que permitan expresar las toxinas por las técnicas de DNA recombinantes. Daremos continuidad al análisis proteómico de venenos de alacranes todavia no bien

conocidos. Sin embargo, el reto mas importante estará centrado en una pregunta relacionada con la "Biología de Sistemas". Si bien sabemos que las toxinas al reconocer canales iónicos y modificar su funcionamiento, ya sea por bloqueo o por alteración de los mecanismos de apertura y cierre, causan depolarización de las membranes, no conocemos los segundos mensajeros, ni los eventos celulares internos que ocurren por acción de los componentes del veneno que finalizan por matar el individuo intoxicado.

Nos interesa identificar los eventos moleculares, los "jugadores inmediatos", que son los efectores primarios del proceso de intoxicación. La modificación de la función normal de los canales iónicos al depolarizar las membranas libera una cantidad importante de intermediarios o de neurotrasmisores que modifican muchas funciones vitales del organismo, causando un aumento masivo de secreciones biológicas y activando vias de señalización celular. Muchas de estas no son conocidas y las moléculas que están internamente involucradas en estos efectos no fueron todavia identificadas ni tampoco caracterizadas.

En 2007 publicamos nuestro primer trabajo en esta dirección con la identificación de la liberación de interleucinas a partir de cultivos de macrófagos sometidos a la acción de la toxina gama del veneno de *Tityus serrulatus* y en 2008 otra publicación sobre el mismo asunto mostrando la participación del ion calcio en estos eventos. La continuación de este tipo de trabajo deberá ocupar nuestro interés científico próximo, pero no dejaremos el interés médico ahora enfocado hacia la producción de mejores inmunógenos y/o antídotos en contra del veneno de los alacranes. Este último aspecto será desarrollado en estrecha colaboración con el laboratorio del Dr. Baltazar Becerril y con una fuerte interacción con la compañia Bioclon S.A. de C.V., productora de los antivenenos en contra de la intoxicación por picadura de estos animales, quien financia en parte las actividades de nuestro laboratorio.

Dr. Mario Enrique Zurita Ortega

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son: 1) La génetica molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos. 2) La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interaccionan con el complejo Brahma en *Drosophila* . 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer.

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 TFIIH durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIIH en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentousm, tricotidiostrofia y el síndrome de Cockayne, asi como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIIH 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 TFIIH en el desarrollo temprano de Drosophila. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos esta permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIIH. Nuestros estudios con TFIIH y Drosophila también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, receintemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIIH en *Drosophila* , lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIIH. 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 TFIIH y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo. Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interaccionan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interaccionan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interaccionan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma.

2. La caracterización de nuevos genes *trithorax* , que interactúan com 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. Multiples 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 como influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y que factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA.

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles

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

Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación:

1. la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión.
    1. Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperósmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes.
    2. En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos mecanismos que regulan tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional: (a) analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua; y (b) estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol. Nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, 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.
2. El papel de la interacción entre la pared celular y la membrana plasmática durante la respuesta de la célula vegetal a condiciones de

hiperósmosis como una vía para explorar el mecanismo por el cual la célula vegetal percibe una situación de limitación de agua.

3. La identificación de marcadores moleculares ligados a la resistencia a sequía en frijol; en colaboración con el Dr. Jorge Acosta del Programa de Mejoramiento de Frijol del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas y Forestales (INIFAP); y
4. La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.

En este último año nuestro grupo hizo las siguientes contribuciones aún no publicadas: - Se identificaron secuencias conservadas en la región 3'UTR de diferentes transcritos acumulables en respuesta a limitación de agua en diferentes especies vegetales, las cuales hipotetizamos juegan un papel importante en la modulación de la traducción de los RNAm que las contienen. - Se generaron plantas transgénicas de Arabidopsis para analizar los efectos de la sobre-expresión de otro gen LEA de frijol (PvLEA18), en este caso de la familia 6, sobre la tolerancia de las plantas en respuesta a deshidratación. Así mismo, se obtuvieron mutantes inducidas con micro RNAs artificiales de los diferentes genes de la familia 6 de proteínas LEA de Arabidopsis para analizar el efecto de la ausencia de cada uno de estos genes y sus combinaciones dobles y triples sobre la tolerancia de las plantas a la deshidratación. - Se dilucidaron las características estructurales de la proteína PvLEA18 de frijol a través de dicroismo circular y se demostró que es una proteína desplegada o no estructurada, capaz de adquirir cierta estructuración ante cambios en la disponibilidad de agua. - Se descubrió una proteína quimérica entre la proteína HSP90 y la LEA18 en arroz, la cual también se ha detectado en otras plantas monocotiledóneas. Se explorará la posible interacción entre estas proteínas en especies vegetales en donde esta fusión no existe. - Se estableció un catálogo de micro RNAs de frijol, los cuales han sido analizados para corroborar rigurosamente su identidad como miRNAs. De éstos se determinó cuáles participan en la respuesta de la planta a déficit hídrico y a la fitohormona ABA. Se han identificado los RNAms blanco para algunos de estos miRNAs. - Se lograron establecer diferentes herramientas experimentales adicionales para el estudio funcional de los miRNAs en frijol.

M.C Ericka Jimenez Candelario

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Mecanismo de la regulación mediada por ABA sobre la expresión de un gen LEA inducido por sequía

Tutor : Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

Dr. Alberto Darszon Israel

Entender la reproducción impacta no solo a la fisiología y la salud humana, si no a la ganadería y la pesca. El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación e involucra la regulación de su permeabilidad iónica. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de la reacción acrosomal (RA) del espermatozoide. El espermatozoide es sujeto de renovado interés en la fisiología celular por su fundamental función. Entender los parámetros que afectan su movilidad es clave para comprender como ocurre la fecundación. La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar Strongylocentrotus purpuratus contiene al speract, un decapéptido que modula la movilidad del espermatozoide. Actualmente se acepta que la unión del speract a su receptor(es) activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (Em) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na^{+}/Ca^{2+} que mantiene baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]i$), un intercambio $Na^{+}/H+$, la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN. Posteriormente el Em se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: el pH intracelular (pHi), la $[Ca^{2+}]i$, el AMPc y la $[Na^{+}]i$. Se sabe que la $[Ca^{2+}]i$ está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]i$ en espermatozoides individuales. Propusimos que estas fluctuaciones regulan como nada el espermatozoide. Nuestro sistema experimental mejorado de adquisición y análisis de imágenes para medir $[Ca^{2+}]i$ en espermatozoides individuales nadando nos permite registrar simultáneamente su trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de $[Ca^{2+}]i$. Hasta hace poco Arbacia punctulata era la única especie de erizo de mar en la que se había demostrado quimiotaxis. Los espermatozoides de Strongylocentrotus purpuratus no experimentan quimiotaxis bajo condiciones experimentales equivalentes, aunque el patrón de movimiento inducido por los SAPs es muy parecido. En este periodo comparamos los espermatozoides de S. purpuratus y Lytechinus pictus que responden al speract. Desarrollamos un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract casi instantáneamente empleando una versión enjaulada de este y usando cables ópticos de diferentes diámetros (0.26 mm). Encontramos que la presencia de un gradiente de sperat induce incrementos en la [Ca 2

$^{+}$]i regulados en tiempo y espacio que desencadenan una respuesta quimiotáctica en los espermatozoides de L. pictus. Investigamos si las diferencias que determinan que un espermatozoide experimente quimiotaxis, o no, se originan en cambios en la relación entre la dinámica de los cambios en la [Ca^{2+}]i durante las vueltas. Utilizamos ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl^{-} regulados por Ca^{2+} que altera la cinética de las fluctuaciones en la [Ca^{2+}]i, para examinar esta hipótesis. Encontramos que en su presencia los espermatozoides de L. pictus pierden la respuesta quimiotáctica. La caracterización de la regulación fina de la dinámica de Ca^{2+} y sus implicaciones en la movilidad, proporcionará evidencia de los mecanismos que regulan y dirigen la respuesta quimiotáctica. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el [Ca^{2+}]i permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que la mayoría de los tipos celulares tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada. En el ratón y algunos otros mamíferos, la capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide que ocurre en el tracto genital femenino que lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el [Ca^{2+}]i, el pHi, el potencial de membrana se hiperpolariza y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización.

Durante este año usando herramientas moleculares, inmunológicas y funcionales documentamos la presencia en el espermatozoide de ratón y humano de nuevos miembros de la familia de canales TRP, TRPV1 y TRPM8. Por otro lado demostramos que el Cl^{-} es importante para la capacitación, la RA y la fecundación. Establecimos la presencia de un canal de Cl^{-} CFTR en los espermatozoides de estas especies y que este parece regular a los ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO3-. El aumento en la concentración de HCO3-, y del pHi son muy importantes para completar la capacitación. Las concentraciones intracelulares de Cl^{-} ([Cl^{-}]i) y HCO3- están íntimamente relacionadas ya que el transporte de estos iones en muchos casos es interdependiente. Además, encontramos que la fosforilación en tirosinas depende del Cl^{-} extracelular y que durante la capacitación aumenta [Cl^{-}]i. Este año estudiamos a los intercambiadores de la familia Slc26 dado que en tejidos como el páncreas y el riñón interaccionan tanto con el CFTR como con el ENaC regulando la homeostasis del Cl^{-} y del HCO3-. Quizá hay un mecanismo de regulación similar en el espermatozoide ya que los canales CFTR y ENaC están en esta célula. Hasta ahora detectamos por Western Blot a los intercambiadores Slc26a3 y Slc26a6 en extractos de espermatozoides de ratón y mediante inmunocitoquímica vimos que se localizan en la pieza media, co-localizando con los canales ENaC y CFTR. Usando una estrategia recientemente publicada en la que se sella un electrodo de patch clamp en la "gota citoplásmica", es posible registrar corrientes macroscópicas en espermatozoides inmaduros. A pesar de ser una estructura residual que se eliminará, la gota citoplásmica está en continuidad eléctrica con el espermatozoide completo. Usando esta nueva

estrategia confirmamos que el espermatozoide testicular de ratón expresa funcionalmente, además de canales Cav tipo T, ENaCs, KATPs y Slo1. Comparando las propiedades de Slo3 expresado heterologamente con las corrientes de este tipo en el espermatozoide, obtuvimos evidencia de la presencia funcional del canal Slo3 en esta célula. El inductor natural de la reacción acrosomal (RA) es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo que activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo que es necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). Existe evidencia de que la entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs). El bloqueo de los SOCs inhibe la RA. Sin embargo, el mecanismo y la identidad molecular de estos canales no están bien definidos. Ahora sabemos que los SOCs están compuestos por dos familias de proteínas transmembranales, STIM (con dos miembros) y Orai (con tres miembros). STIM1 actúa como un sensor de Ca^{2+} del retículo endoplásmico (RE) y/o como activador de Orai, el cual constituye el propio canal que, al activarse, permiten una entrada altamente selectiva a Ca^{2+} , no activada por voltaje, denominada ICRAC (release activated calcium current) en células no excitables. En el espermatozoide de ratón detectamos STIM1, STIM2, Orai1 mediante RT-PCR en células espermatogénicas y mediante Western Blot confirmamos la presencia de las proteíans STIM1, STIM2 y Orai3 e iniciamos estudios de su localización subcelular.

Dra. Patricia Leon Mejia

Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana,* nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Está vía es un de reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos antimaláricos. Nuestros estudios recientes han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan ésta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores.

Otro de los aspectos de interés en nuestro laboratorio es entender los mecanismos involucrados en la función señalizadora de los azúcares en

plantas. Esta señalización es fundamental pues se sabe que modula procesos vitales que incluyen el metabolismo, el desarrollo, el ciclo celular, el desarrollo de los plastidos, la expresión genética de las plantas, entre otros. En nuestro laboratorio a través de enfoque multidisciplinarios que van desde genética tradicional, producción de plantas transgénicas hasta análisis genómicos, pretendemos entender la respuesta de azúcares en plantas. Hasta el momento, a través del análisis de mutantes afectadas en su proceso de percepción de los niveles de azúcares, nuestro grupo ha contribuido en la identificación de algunos de los genes que tienen un papel importante en esta señalización. El análisis de dichos genes ha revelado la complicada red de gobierna las respuestas a azúcares en plantas, evidenciando la compleja interconección existente entre esta vía con las vía de señalización de homona (ácido abscísico). Actualmente uno de nuestros retos es entender cabalmente dicha interconección así como la participación a nivel molecular de los factores identificados.

Dr. Alejandro Alagon Cano

Biotecnología de anticuerpos. Nuestro grupo está dedicado principalmente al mejoramiento de antivenenos y al desarrollo de nuevos antivenenos. El mejoramiento incluye el aumento de la potencia específica (mayor capacidad neutralizante con la menor cantidad de proteína) así como el aumento de la cobertura paraespecífica (mayor eficacia para mayor número de especies). El desarrollo de nuevos antivenenos incluye estrategias convencionales de inmunización con venenos naturales y el uso de toxinas recombinantes. También generamos estándares utilizados para el control de producción de los antivenenos y apoyamos el desarrollo y validación de los métodos analíticos utilizados para tal objeto. Estas actividades de investigación y desarrollo han estado muy encaminadas para lograr la aprobación de los antivenenos mexicanos por organismos regulatorios internacionales, de la mano con el desarrollo de antivenenos para otras regiones geográficas (en colaboración con el Dr. Roberto Stock), por ejemplo, Europa, Africa y Medio Oriente. Otro esfuerzo importante es el desarrollo de pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales tanto en formato de placas de ELISA como de tiras inmunodiagnósticas.

Toxinología . La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas) y de arañas del género Loxosceles (esfingomielinasas D) y colaboramos con los dres, Gerardo Corzo y Lourival Possani en la caracterización estructural y funcional de venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae),

M.C. Claudia Lizbeth Moctezuma Gonzalez

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Producción de un fragmento de anticuerpo recombinante quimérico antiesfingomielinasa contra la mordedura de la araña Loxosceles

Tutor : Dr. Alejandro Alagon

Dr. Roberto Pablo Stock Silberman

En el laboratorio estamos trabajando en tres líneas principales de investigación. Dos de ellas aplicadas (toxinología) y una básica (biología celular de *Entamoeba histolytica*). También mantenemos una serie de colaboraciones de profundidad variable en otros proyectos.

A- Expresión de la α-Latrotoxina (α-LTX) de *Latrodectus mactans* (viuda negra). En colaboración con el laboratorio de A. Alagón. En trabajos anteriores clonamos y caracterizamos el gene que codifica para esta toxina, el único componente tóxico para mamíferos del veneno de esta especie. Habiendo expresado el gene en *E. coli* , pudimos comprobar que sólo es posible generar anticuerpos capaces de neutralizar la actividad neurotóxica con una proteína nativa, por lo cual estamos en vías de expresar α-LTX en sistemas alternativos. El objetivo es generar proteína recombinante activa para estudios básicos de estructura-función así como para utilizarla como inmunógeno para la producción de faboterápicos anti- *Latrodectus* independientemente de veneno y anticuerpos monoclonales para estudios básicos de estructura/función.

B- Desarrollo de un faboterápico polivalente antiofídico de amplio espectro para uso en Africa subsahariana y estudios para su extensión a Africa del Norte y Medio Oriente, en colaboración con el Instituto Bioclon. El ofidismo en Africa es responsable de por lo menos 20,000 muertes anuales, y de un número igual o mayor envenenamientos no mortales con secuelas graves (invalidez parcial, amputación, etc). La epidemiología del ofidismo a nivel continental es compleja como resultado de una herpetofauna muy variada (cuatro géneros y más de 15 especies de relevancia médica), de la alta proporción de población rural (más del 70% en promedio para los países subsaharianos) y de la casi total inexistencia de antivenenos de eficacia probada. Como parte de una iniciativa internacional, nuestro laboratorio está realizando estudios de caracterización de venenos de elápidos (*Naja* o cobras y *Dendroaspis* o mambas) y vipéridos (*Bitis* , *Echis* y Atheris), de parentesco antigénico y neutralización paraespecífica a fin de optimizar el espectro de cobertura eficaz de un faboterápico, diseñado y producido en México, para el mayor número de especies africanas de importancia epidemiológica.

C- En los últimos años, hemos realizado estudios de la estructura de la vía

secretoria del protozoario parásito *E. histolytica* . El trofozoíto amibiano es una célula sumamente atípica, particularmente a nivel metabólico y de organización subcelular. En una primera fase, se clonaron genes altamente homólogos a marcadores de vía secretoria (retículo endoplásmico y aparato de Golgi). En una segunda etapa, estudiamos en detalle y mediante microscopía tridimensional, la estructura de los compartimientos subcelulares definidos por los marcadores clonados. En una tercera etapa hemos estudiado la distribución de los compartimientos en las células vivas mediante microscopía temporal, así como la inhibición de la expresión de algunos de estos genes mediante ácidos nucleicos peptídicos (PNA) antisentido para estudiar los fenotipos resultantes y sus efectos sobre la virulencia amibiana (por ejemplo, su capacidad de transportar factores de virulencia a la superficie celular y de causar abscesos hepáticos en un modelo animal). En esta etapa estamos intentado conocer más a fondo la fisiología amibiana, y en particular aquella asociada a la motilidad para contextualizar nuestros hallazgos en términos de modelos alternativos de transporte y modificación direccional de proteínas.

D- Colaboraciones. Con el grupo del Dr. A. Alagón sobre los mecanismos de toxicidad de las esfingomiemlinasas de las arañas del género *Loxosceles* . Con el grupo de la Dra. Y. Rosenstein para estudios de movilización del marcador CD43 durante el proceso de activación de linfocitos T mediante microscopía de fluorescencia multidimensional. Con el Dr. Jean-Philippe Chippaux del Institut de Recherche pour le Développement (Francia) para el estudio de venenos de serpientes africanas. Con el Prof. Luis A. Bagatolli, del Center for Membrane Biophysics de la University of Southern Denmark sobre biofísica de la interacción entre esfingomielinasas D y membranas modelo desde una perspectiva biofísica mediante técnical biofotónicas.

Jose Miguel Villarreal Ascencio

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Ismael Hernandez

Grupo del Dr. Edmundo Calva

M.C. Maria del Carmen Quinto Hernandez

En el establecimiento de la simbiosis *Rhizobium* -Leguminosa, las bacterias sintetizan y secretan a la rizósfera metabolitos de naturaleza lipoquito-oligosacarídica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el influjo de calcio, inducción de proteínas conocidas como nodulinas, rearreglos 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 la estructura química de estos morfógenos (que es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped), sugiere en su conjunto, la presencia de receptores en la planta involucrados en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN. Recientemente, utilizando 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 es estudiar ¿cómo es que se inicia la interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y las raíces de plantas leguminosas? para ésto, usamos como modelo de estudio la interacción simbiótica frijol-rizobia. Concretamente estamos analizando los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris,* inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques:

1. Estudiar a nivel celular y molecular las respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados, para lo cual estamos analizando los siguientes aspectos: a) La producción de EOR (especies de oxígeno reactivas) en los pelos radicales de frijol. Dado que la participación de las EOR en células vegetales se asocia con mecanismos de defensa y de crecimiento celular, estamos estudiando la producción de EOR en los pelos de frijol . Este análisis se lleva a cabo introduciendo en los pelos

radicales fluoróforos sensibles a las EOR. Los resultados obtenidos muestran que hay un aumento rápido y transiente en los niveles de EOR, después de tratar los pelos con los FN. Esta respuesta es específica y característica de la simbiosis y consideramos que puede ser usada como un marcador de los cambios que ocurren en los pelos en las etapas tempranas de este proceso. 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. Los resultados indican que es en la región apical del pelo en crecimiento en donde hay una gran polimerización de los microfilamentos, la cual aumenta en respuesta al tratamiento con los FN.

2. Utilización de mutantes de frijol afectadas en el proceso de nodulación, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para ésto, se están caracterizando dos mutantes a nivel celular y molecular. Los resultados obtenidos a la fecha, sugieren que una de ellas está afectada en la percepción de los factores Nod y la otra en un receptor tipo cinasa con dominios ricos en leucina que participa en la via de señalización disparada por los factores Nod.

3. Estudios de genómica funcional de genes que participan en las etapas iniciales del proceso de nodulación. A la fecha tenemos aislado el ADNc de fríjol de un receptor tipo-cinasa, con dominios ricos en leucina, al que hemos llamado PvRLK. Se ha llevado a cabo análisis de acumulación de transcrito y se levantaron anticuerpos policlonales contra esta proteína para inmulocalizarla. Los resultados indican que la proteína está localizada en raíz, nódulos, tallo y hojas, sin embargo el transcrito sólo se encuentra en raíz y nódulos, lo que sugiere que la proteína se puede estar transportando. Este dato es interesante y se están llevando a cabo experimentos para comprobar ésto. También se está llevando a cabo el silenciamiento de este gen mediante ARN interferente, utilizando la transformación de fríjol con *Agrobacterium rizógenes.* Los resultados de este silenciamiento indican que este gen es fundamental en la arquitectura de la raíz.

4. 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 Gateway y el promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. A la fecha hemos secuenciado y analizado alrededor de 2300 ESTs, de los cuales se eligirán algunos para silenciarlos por ARN interferente . Esta parte del proyecto se está realizando en colaboración con el grupo del Dr. Federico Sánchez (MC Gabriel Guillén). También estamos construyendo librerías de cDNAs de etapas iniciales de la simbiosis, obtenidas por hibridación substractiva con raíces de fríjol tratadas y sin tratar con los factores de nodulación a distintos tiempos cortos. A

la fecha se tienen 66 clonas, las cuales se han clasificado en 14 categorías de acuerdo a su posible función. Se está en el proceso de seleccionar algunos de estos genes para su caracterizacion funcional.

5. Estudio del tipo y propiedades de los canales iónicos en Rhizobium etli, 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 fríjol-rizobia (proyecto en colaboración con el Dr. Froylán Gómez-Lagunas y con el Dr. Daniel Balleza).

Dr. Jose Luis Puente Garcia

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium,* conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfascelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma. Nuestro interés ha sido entender los mecanismos moleculares que coordinan temporal y espacialmente la expresión de factores de virulencia en estos organismos. El análisis de la regulación de genes codificados en el LEE en EPEC ha permitido establecer un modelo de la cascada reguladora que coordina dicha expresión. Ler, codificado por el primer gen del operón LEE1, regula positivamente la transcripción de los operones LEE2 a LEE5, además de otros promotores dentro y fuera del LEE como espC. Ler actúa como un desrepresor 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

núcleo-proteico 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 a o evitando el acceso de H-NS modificando, así, el complejo represor para permitir el inicio de la transcripción. El estudio de estas proteínas es un modelo ideal para entender el papel que juega H-NS en la regulación negativa de la expresión de factores de virulencia en bacterias patógenas. Así mismo, el de reguladores específicos como Ler que han evolucionado para contrarrestar dicha represión en respuesta a señales ambientales, las cuales son encontradas por la bacteria durante el establecimiento de una infección y que actúan como marcadores de los nichos que favorecen la proliferación del patógeno. Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, y la GTPasa BipA como moduladores positivos, así como H-NS y Hha como reguladores negativos. Sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen previamente identificado como *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 activa directamente al gen que codifica para Ler, con quien establece un circuito regulador positivo ya que Ler también activa la expresión del operón *grlRA.* Por su parte, GrlR actúa como modulador negativo de la actividad del mencionado circuito Ler-GrlA, a través de interactuar con GrlA, así como de forma independiente reprimiendo, mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle, la expresión de diferentes factores de virulencia. GrlA y GrlR representan también un mecanismo particular de regulación, ya que la función de ambas proteínas depende en buena medida de las condiciones de cultivo y de diferentes tipos de interacciones moleculares.

El estudio sistemático del LEE, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium,* cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. siete de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE, NleF y NleG ("Non-LEE encoded effector"), están codificadas fuera de la isla LEE en diferentes regiones del genoma que no están presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). El análisis de dichas islas ha permitido la identificación de genes adicionales que también parecen codificar para proteínas efectoras como NleH. El estudio de los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores, incluyendo su posible co-regulación con el LEE (como sucede con el gen *espC* , localizado fuera del LEE, el cual codifica para un proteína autotransportadora que tiene actividad citotóxica), ha permitido identificar motivos reguladores que se conservan en algunos de

ellos y que parecen definir un regulón en el que se agrupan varios genes *nle* . Uno de estos motivos ha permitido, a su vez, identificar otros genes que potencialmente codifican para proteínas secretadas por el SSTT previamente no identificados. Así mismo, se ha analizando el proceso de secreción y translocación de algunos de estos efectores (como NleG y NleH) y el papel que juegan durante la infección aprovechando el modelo *Citrobacter* -ratón. Estamos también definiendo el mecanismo por el cual las proteínas del LEE, SepL y SepD, determinan el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. Estas dos proteínas forman un "switch" molecular que permite la secreción de las proteínas translocadoras como EspA, a la vez que bloquean la secreción de las efectoras como Tir, NleA, etc. La disminución del calcio extracelular favorece la secreción de proteínas efectoras, sugiriendo que la jerarquía de la secreción a través del SSTT se establece en respuesta a señales ambientales que podrían determinar su funcionamiento durante la infección. EPEC, a diferencia de otros organismos A/E, posee el operón per, el cual está contenido en el plásmido EAF, que también codifica para la fimbria BFP. Este operón codifica para las proteínas PerA, PerB y PerC. PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA* . Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Por su parte PerC activa la expresión del gen *ler* , dando lugar a una cascada reguladora dependiente de PerA ya que éste autorregula la expresión del operón per. En EPEC PerC y GrlA tienen una función redundante en la activación de ler, pero no en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo estudiado.

Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli* , ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped. Los genomas de EHEC y EPEC poseen 16 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. En estrecha colaboración con el grupo del Dr. Jorge Girón de la Universidad de Arizona, nuestro grupo también se ha interesado en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y de las condiciones donde podrían ser expresados durante una infección, así como en el estudio de la biogénesis, estructura y papel en la virulencia de diferentes patotipos de *E. coli* . *Salmonella enterica* , agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2 ("Salmonella pathogenicity island"). Cada una codifica para un SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del

estudio de la regulación transcripcional de los componentes de estas islas, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por SPI1, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por SPI2. A la fecha, ha sido interesante definir que algunos reguladores que se pensaban específicos de estas dos islas, están involucrados en establecer un mecanismo de "cross-talk" entre las islas SPI1 y SPI2, el cual podría mediar la transición transcripcional entre las dos islas durante el paso de *Salmonella* a la vida intracelular o, también, controlar su expresión diferencialmente en diferentes nichos u hospederos. Las proteínas reguladoras SirA, HilD, SsrAB y HilE son importantes componentes de esta cascada reguladora en *Salmonella* a, la cual controla la activación o represión de las islas dependiendo de las condiciones de crecimiento o la fase de la infección.

En su conjunto, el estudio de las bases moleculares de los mecanismos que controlan la virulencia en estas bacterias patógenas, también ha proporcionado modelos muy interesantes que nos están permitiendo entender cómo, durante la evolución de estos organismos, se sucedieron varios eventos que permitieron la integración de mecanismos reguladores ancestrales, con aquellos asociados a la adquisición, mediante transferencia horizontal de genes, de nuevos factores de virulencia.

Dr. Alejandro Garciarrubio Granados

INFORMÁTICA, 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 porqué 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.

Líneas de Investigación

Bioinformática

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas

Biología Molecular y Celular de Animales

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas

Dr. Mario Soberon Chavez

En nuestro grupo de investigación nuestra línea principal de investigación es sobre los mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis.* En nuestro grupo de investigación hemos participado en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis.* En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento tóxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteolisis de la hélice alpha 1 del dominio I y la formación de un oligomero. El oligomero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuales son las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligomero. Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice alpha 1 y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son toxicas a insectos dipteros como el mosco *Aedes aegyti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dipteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. aegyti* involucrada en la actividad tóxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligomero de la toxina Cry1Ab con la APN así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta.* En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleopteros) y Cyt1Aa (activa contra dipteros) en fagos

filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes.

M.C. Erandi Lira Navarrete

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Identificación del sitio de interacción de una fosfatasa alcalina de Aedes aegypti con la toxina Cry11Aa

Tutor : Dr. Mario Soberon

Grupo del Dr. Mario Soberon

Dra. Patricia Ileana Joseph Bravo

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

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

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero,

observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel

importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

Dr. Jean Louis Charli Casalonga

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

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

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP ciclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforetica, protección a DNase I y, de immunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibidor de la hormona tiroidea T3 en la síntesis de TRH y se identificó el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR). Sin embargo, en contra de lo reportado por otros autores utilizando sistemas heterólogos transfectados con TRs y el promotor de TRH unido a un reportero,

observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T3 y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Por otro lado, observamos que el sitio CRE (llamado CRE-2) es un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krupel. En respuesta al AMPc, se incrementa la fosforilación de CREB; pCREB se une a CRE-2 y también a un sitio compuesto GRE (GREc) que contiene sitios de reconocimiento para AP1. En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. Estamos en el proceso de caracterizar el mecanismo de este antagonismo mutuo y hemos descartado ya la posible interacción proteína-proteína entre pCREB y GR. Una posible opción es la interferencia con el trafico intracelular del GR activado y la posible asociación de este con la subunidad catalitica de la PKA.

Diferenciación terminal de neuronas hipotalamicas TRHergicas. 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 neurotroficos (BDNF en particular) y moléculas de la matriz extracelular contribuyen a la diferenciación bioquímica (inducción del ARN o del precursor del TRH) en las neuronas TRHérgicas del hipotálamo fetal. También observamos que estas neuronas son heterogéneas en cuanto a su complemento de receptores al BDNF (TrkB). Las neuronas TRHergicas del hipotálamo provienen de varios núcleos. Uno de estos es el NPV, en el cual la expresión del mRNA del TrkB catalítico es previa a la del TRH durante el desarrollo. La expresión del ARNm del TRH es regulada por el BDNF en las neuronas TRHergicas del NPV. Estos datos sugieren que las neuronas TRHergicas del NPV dependen de la presencia del BDNF para iniciar o mantener la síntesis del TRH. Hemos identificado otros factores que pudieran estar implicados en el desarrollo del fenotipo TRHergico hipotalamico, gracias al desarrollo de un método de purificación de las neuronas TRHergicas fetales y al análisis de una fracción de su transcriptoma; esto nos permitió identificar varios factores de transcripción regulados por TGFbeta, factores sobre expresados en estas neuronas; estamos analizando la hipótesis que estos factores de transcripción son relevantes para la iniciación de la expresión del TRH. Hemos demostrado que varias isoformas del TGFbeta y de sus receptores se expresan en el hipotalamo fetal y que la expresión del TRH es regulada positivamente por el TGFbeta. El factor de transcripción Krupel 4 se expresa de manera transitoria en el hipotálamo fetal, se une in vitro e in vivo a secuencias del promotor de TRH y su sobre-expresión en neuronas TRHergicas incrementa la transcripción del TRH. Además, en el raton "knockout" para Krupel 4, la expresión de TRH es reducida en el hipotalamo fetal. Por otro lado, mostramos que el factor TIEG1 se expresa en el hipotalamo fetal y que su sobre-expresión en neuronas TRH-ergicas incrementa la expresión del ARNm de TRH.

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminen al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel

importante en la homeostasis de la transmisión TRHergica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuales son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocampal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a traves del receptor NMDA del glutamato es critica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Hemos mostrado que los tanicitos de la eminencia media expresan la PPII y que en este sitio la PPII contribuye a la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la secreción de tirotropina. Recientemente hemos iniciado estudios para determinar las consecuencias funcionales de la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH. 3) Hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

Regulación del metabolismo del TRH en los sistemas neuroendocrino y limbico . En respuesta a un estímulo neuronal como la exposición al frío, ocurre una rápida activación del eje hipotalamo-hipofisis-tiroides que incluye un incremento rápido y transitorio de la biosíntesis del TRH en el NPV. Hallazgos recientes en nuestro laboratorio muestran que existe un dimorfismo sexual en la respuesta, ya que las hembras muestran una mayor inhibición del eje HPT en condiciones de ayuno, restricción alimentaria o anorexia producida por deshidratación que los machos. Observamos además que el estradiol tiene efectos inhibitorios en el eje. La respuesta al frío es afectada dependiendo del estado hormonal o nutricional del animal. Identificamos además una respuesta diferencial en la expresión del neuropéptido CART en respuesta al frío o a la succión que pudiera explicar la diferencia en la respuesta hipofisiaria a estos eventos. El conjunto de estos resultados nos permite concluir que la regulación de las neuronas TRHérgicas del NPV es multifactorial y que depende, no sólo de las hormonas circulantes sino de la información de neuronas aferentes activadas específicamente por estímulos particulares, dependiendo además de su intensidad y temporalidad. Esta regulación transitoria y multifactorial permite explicar la diversidad en las respuestas metabólicas individuales y contribuir al entendimiento de los problemas en la regulación del peso y el bienestar.

M.C. Miguel Mejia Mandujano

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Producción de alginato en cultivo lote alimentado mediante una cepa mutante de Azotobacter vinelandii incapaz de sintetizar poli-beta-hidroxibutirato

Tutor : Dr. Carlos Felipe Pena

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Dra. Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

La molécula CD43 es una glicoproteína transmembranal tipo I expresada por todas las células del sistema inmune. Por su abundancia -se ha calculado que recubre aproximadamente el 20% de la superficie celular- y estructura alargada y rígida, CD43 es probablemente una de los moléculas que establece los primeros contactos y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s), participa de manera importante en la toma de decisiones de la celula. Si bien hasta hace poco su expresión se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan la expresión de CD43 en riñón, cerebro e intestino. Interesantemente, también se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que la expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esta percepción en señales intracelulares que ultimadamente impactaran la respuesta celular. CD43 tiene funciones pro-adhesivas a la vez que anti-adhesivas, y parece regular de una manera dinámica, pero mal entendida, las interacciones de distintas células con otras células. Identificamos a ICAM-1, un ligando de integrinas leucocitarias, como uno de los ligandos de CD43. Galectina-1, Seroalbumina humana, Siglec-1 y Selectina-E asi como las moléculas MHC clase I han sido identificadas como contra-receptores de CD43. Además, CD43 es un ligando del virus de la influenza A en células polimorfonucleares, y para *Mycobacterium tuberculosis* en macrófagos. Más aun, la expresión aberrante de CD43 se asocia con formas graves de inmunodeficiencia (SIDA y WAS). Los resultados preliminaries que hemos obtenido del estudio de la interacción de CD43 con HSA indican que esta interacción promueve sobreviviencia al activar la vía de PI3K/AKT en linfocitos T (LT). Contrario al efecto biológico que desencadena CD43 al interactuar con HSA, su interacción con Gal-1 induce la muerte celular de LT activados. Una vez que los LT se activan y proliferan, se enciende un programa de muerte conocido como AICD (Activation Induced Cell Death), el cual involucra la expresión de novo de moléculas que promueven la muerte celular como Fas y su ligando (Fas-L), un aumento en los niveles de secreción d e Gal-1, entre otros. Otro de los cambios que ocurre durante la activación de linfocitos T es el cambio en las proporciones de dos isoformas de CD43: Un linfocito CD4 en reposo expresa mayoritariamente la isoforma de 115 KDa, la cual es sustituida durante el proceso de activación por la isoforma de 130 KDa, un proceso que depende de la enzima C2NT, el

proceso de cambio de isoforma se hace patente aproximadamente 48 hr después de la activación inicial del LT. Encontramos que al interactuar con Gal-1, la isoforma de CD43 de 130 KDa promueve la muerte de LT CD4 activados y de monocitos. Interesantemente, encontramos también que los LT CD8 no activados, en los cuales aproximadamente el 50% de las moléculas de CD43 expresadas son de la isoforma de 130 KDa, también son susceptibles a la muerte inducida por Gal-1. En conjunto estos resultados sugieren que la isoforma de 130 KDa de CD43 regula la muerte inducida por Gal-1 en distintas células del sistema inmune. Este resultado podría tener implicaciones en el diseño de estrategias para controlar tumores que expresan Gal-1, ya que muchos LT mueren al tratar de infiltrar el tumor.

Por otra parte, aunque hasta hace poco la expresión de CD43 se consideraba exclusiva de células del sistema inmune, varios estudios documentan su expresión en riñón, cerebro e intestino. También se ha encontrado la expresión del RNA mensajero de CD43 así como de la proteína en ciertos tipos de tumores, en los que expresión de CD43 correlaciona con malignidad. Sin embargo, se desconocen el papel de CD43 y los mecanismos moleculares que regulan su expresión en células normales o tumorales de tejidos no linfoides . Los resultados de experimentos de ganancia y perdida de función de CD43 indican que las señales generadas por CD43 cooperan con aquellas de distintos protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular. Así, las señales de CD43 favorecen el crecimiento en agar blando, la formación de focos en monocapa y el proceso de cicatrización. Por otra parte, encontramos que la expresión de CD43 favorece la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF. En conjunto estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfoide (mama, colon y pulmón) favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular. La información generada de estos estudios es crucial para entender los eventos moleculares que regulan la inmunidad y el proceso de transformación celular, e indispensable para el desarrollo de terapias nuevas, diseñadas para modular facetas especificas de la respuesta inmune y detener el desarrollo de tumores.

Dr. Juan Enrique Morett Sanchez

Los intereses centrales de nuestro grupo de investigación han sido estudiar la evolución de la actividad catalítica y los mecanismos regulatorios que controlan la transcripción en bacterias. Nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicos, principalmente de secuencias genómicas, de estructura de proteínas y de expresión genética. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos. Algunas de nuestras predicciones son evaluadas experimentalmente en nuestro laboratorio y utilizamos herramientas de evolución dirigida para obtener mayor información sobre los mecanismos evolutivos que permiten a las enzimas adquirir nuevas funciones. La línea más reciente del grupo contempla proyectos de regulación global de la expresión genética en *E. coli* y en *Geobacter sufurreducens* mediante la determinación de los sitios de inicio de la transcripción. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos.

Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas. ¿Cómo se generan nuevas actividades enzimáticas? ¿Una misma actividad enzimática puede llevarse a cabo en estructuras proteicas diferentes con el mismo tipo de catálisis? ¿Existe alguna preferencia estructural para ciertas actividades enzimáticas? ¿Es posible generar nuevas actividades con métodos de mutagénesis y selección en el laboratorio? ¿Es posible encontrar enzimas con actividades crípticas no seleccionadas naturalmente? Estas son algunas de las preguntas centrales en evolución molecular de proteínas.

La gran mayoría de las proteínas contemporáneas se pueden agrupar en unos pocas centenas de familias de dominios homólogos. Esto hace evidente que las proteínas han evolucionado principalmente por duplicación y divergencia. Sin embargo, también se han identificado un gran número de proteínas que no tienen homólogos conocidos en las bases de datos. Por otra parte, el estudio de los genomas totalmente secuenciados nos da la oportunidad de analizar 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 por lo que algunas actividades enzimáticas se llevan a cabo con proteínas de orígenes evolutivos diversos y en muchos casos los genes que las codifican aún no han sido identificados.

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, estas resultarían, en el mejor de los casos, en actividades extremadamente bajas. Sin embargo, si la enzima en cuestión se expresa abundantemente, es probable que se obtengan los niveles requeridos de la vitamina. Un posterior proceso evolutivo de optimización resultaría en una enzima más eficiente.

Nuestro trabajo previo nos indica que la actividad de TPS se ha reinventado al menos dos veces en la naturaleza. Por lo tanto, con las metodologías que disponemos de evolución dirigida ¿podemos evolucionar artificialmente a una proteína con una actividad distinta a la actividad de TPS? Hasta ahora algunos grupos de investigación han logrado obtener variantes de una misma actividad enzimática, como la ampliación de la especificidad de algunas enzimas o la modificación de la estabilidad. Sólo en un muy pocos casos se ha demostrado migración catalítica por evolución dirigida e ingeniería de proteínas. En nuestra opinión, una limitante muy importante en el éxito de la migración catalítica ha sido el no contar con sistemas que nos permitan seleccionar actividades vestigiales eficientemente. Además, la generación y el número de variantes reales estudiadas ha sido limitado. Nuestros trabajos de los últimos años nos demuestran que la selección de la actividad de TPS es un método que nos permitiera obtener variantes con parámetros cinéticos muy limitados. Es de suponer que si se logra modificar las propiedades catalíticas de una enzima, éstas serán muy probablemente de muy baja eficiencia. Con los sistemas convencionales de selección (resistencia a antibióticos, producción de algún amino ácido) estas variantes no tienen posibilidad de ser seleccionadas ya que se les demanda una actividad 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 TPS.

Hemos construimos y caracterizado genética y fenotípicamente varias cepas de *E. coli* con remoción precisas de varios genes que participan en la síntesis de tiamina y biotina. 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 TPS. La proteína que mostró mejor fenotipo fue purificada y cristalizada para determinar su estructura. Interesantemente, la estructura cristalográfica, apoyada con espectrometría de masas, mostró que tiene pirofosfato asociado muy fuertemente, el producto de la nueva actividad catalítica, así tiamina. Adicionalmente, la estructura nos reveló el sitio activo, la funcionalidad del cual comprobamos por mutagénesis, ya que al alterarlo con mutaciones puntuales disminuye considerablemente la actividad y desaparece la interacción con el pirofosfato. La determinación de la estructura de algunas de estas mutantes a mayor resolución permitió visualizar a la tiamina fosfato en la cavidad catalítica. Las mutantes en el sitio activo que perdieron la actividad de TPS muestran una estructura diferente del sitio activo y éste se encuentra desocupado. En conclusión, hemos logrado obtener migración catalítica de la enzima triosa fosfato isomerasa a la actividad de TPS. Esa conclusión está basada en estudios genéticos de complementación fenotípica, en estudios bioquímicos de la actividad de la nueva enzima, en cristalografía y en masa.

Si en la naturaleza se ha inventado al menos dos veces esta actividad enzimática, y si nosotros fuimos capaces de obtenerla de un homólogo muy lejano, como es la TIM, ¿es posible que en la gran diversidad de sitios activos del proteoma de *E. coli* hubiera alguna enzima con actividad críptica de TPS? Para abordar esta pregunta, construimos una librería de genes de *E. coli* y la sobre expresamos en la cepa carente del gene thiE, que codifica para la TPS. Identificamos una clona que complementa la deficiencia de tiamina de esta cepa y la caracterizamos detalladamente. Nuestros resultados muestran que la enzima YjbQ tiene actividad fortuita de TPS, ordenes de magnitud menores que la enzima nativa codificada por thiE. Mediante experimentos de evolución dirigida e ingeniería de proteínas, logramos identificar el posible sitio activo y un residuo catalítico fundamental. Nuestras variantes evolucionadas *in vitro* tienen una mejor capacidad de complementación de la actividad de TPS. Para confirmar que ésta es una actividad de la familia YjbQ, la cual está ampliamente distribuida en los tres dominios de la vida, clonamos los ortólogos de YjbQ de Sulfolobus, Pyroccocus y Thermotoga. Todos presentaron actividad de TPS, confirmando que esta actividad es una propiedad de toda la familia y no una característica exclusiva del gene de *E. coli* (En colaboración con X. Soberón, G. Saab E. Horjales y E. Rudiño).

Otros proyectos de evolución de la actividad catalítica se basan en el cambio de especificidad de las enzimas HemA y una carboxiesterasa a la actividad de BioF. Estas proteínas tienen baja similitud de secuencia de aminoácidos y un mecanismo catalítico muy parecido, utilizan fosfato de piridoxal como cofactor y sus substratos son un aminoácido y un ácido carboxílico acoplado con coenzima A. Mediante estrategias de evolución dirigida logramos variantes de ambas enzimas con capacidad de complementación. Estamos concluyendo la caracterización bioquímica de estas interesantes mutantes. Este conjunto de resultados nos indican que fuimos capaces de migrar la actividad entre genes parálogos y que es posible después de unas cuantas rondas de mutagénesis y selección llegar a actividades considerables.

En conclusión, hemos logrado obtener variantes de diversas enzimas con cambios muy radicales en su actividad catalítica por evolución dirigida.

Mecanismo de activación de la transcripción y evolución de la familia de las Enhancer-Binding Proteins. El inicio de la transcripción es un complejo mecanismo en el que participan un gran número de proteínas. 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 mismas proteínas regulatorias EBP.Este proyecto se encuentra en su etapa final: hemos contribuido a esta área demostrando los sitios de interacción entre los activadores y la RNA polimerasa s54 así como las consecuencias funcionales de dicha interacción. Nos resta terminar de caracterizar bioquímicamente algunas mutantes supresoras, lo que concluiremos en los próximos meses.

Mapeo global de inicios de transcripción en *E. coli* y en *Geobacter sulfurreducens.* Este proyecto, desarrollado en colaboración con los grupos del Dr. Julio Collado, del CCG, UNAM y el Dr. Derek Lovely, de la Universidad de Massachusetts, financiado por el NIH, USA, Department of Energy, USA ypor el CONACYT, están orientados a mapear experimentalmente el mayor número de inicios de la transcripción en *E. coli* y en *G. sulfurreducens.* Este proyecto tiene como finalidad estudiar globalmente la regulación de la expresión genética en estas bacterias, al tener identificados la mayor parte de los promotores activos. Nosotros hemos desarrollado una metodología de 5' RACE modificado y con ella hemos mapeado en un año más de 320 promotores en *E. coli* y más de 40 en *G. sulfurreducens.* Esta información nos permitió identificar muchos promotores nuevos y evaluar los métodos de predicción de promotores. Adicionalmente, hemos desarrollado un método para determinar los inicios de transcripción por pirosecuenciación. Esta parte del proyecto es una colaboración con el grupo del Dr. Alfredo Herrera Estrella, del LANGEBIO, CINVESTAV Irapuato, donde tienen dos equipos de pirosecuenciación. Hemos mapeado con esta metodología más de 1000 nuevos sitios de inicio de la transcripción, determinado cientos de inicios adicionales dentro de regiones codificantes, así como cientos de transcritos en antisentido. El significado biológico de estos hallazgos es aun incierto, pero sin duda

muchos de estos inicios son verdaderos.

Proyecto genómico de *Taenia solium* El Dr. Morett forma parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium.* En este año hemos continuado con la secuenciación y análisis de los datos.

Dr. Joseph Dubrovsky

Durante el período postembrionario, los meristemos de las plantas son regiones de división celular en donde tienen lugar los procesos morfogenéticos involucrados en la formación del cuerpo de la planta. Nuestro principal objetivo es entender cuá les son los mecanismos celulares, moleculares y genéticos que controlan los procesos del desarrollo de la raíz, particularmente del meristemo apical de la raíz y de la iniciación de los primordios de las raíces laterales. Las líneas principales de investigación son:

1. **El control del desarrollo de la raíz en plantas desérticas de la familia Cactaceae.** Previamente encontramos que algunos miembros de esta familia se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando estas especies como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del Centro Quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada (MCP) no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la MCP ocurre en la cofia y en los pelos radicales de la raíz primaria de *Stenocereus gummosus* y *Pachycereus pringlei;* la MCP no había sido reportada anteriormente en los pelos radicales de las plantas superiores. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el

mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado.

2. La segunda línea de investigación implica el **estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas** . Estamos interesados en la búsqueda de genes involucrados en el control del desarrollo durante diferentes estadios de la formación de la raíz lateral. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* mutagenizadas por EMS que están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos caracterizando estas mutantes a nivel celular y realizando el mapeo de algunas de ellas para poder 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. Hasta el día de hoy se conocen muy pocos genes que se requieren para la iniciación del primordio de la raíz lateral. Estamos interesados en conocer cuáles son y como están coordinados los procesos celulares y moleculares involucrados en la iniciación de las raíces laterales en plantas. Encontramos que la iniciación de primordios ocurre solamente durante una ventana del desarrollo bastante estrecha. Estamos interesados en entender cómo funciona esta ventana del desarrollo para finalmente conocer cómo están determinadas las células fundadoras del periciclo que dan origen a las raíces laterales.

Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

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

Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer.

Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de

transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva acabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función. En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas, que participan en el desarrollo, provocan directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica.

En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismos la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodelos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en consecuencia, causar enfermedades como el cáncer. Como nunca, ahora los conocimientos básicos provenientes de la biología del desarrollo trascienden de manera evidente a la biotecnología aplicada a la medicina (e.g., medicina regenerativa).

Dr. Lorenzo Segovia

La biotecnología moderna requiere de enzimas adecuadas a condiciones particulares. Se han buscado enzimas que cumplan con estos requerimientos usando la ingeniería de proteínas para modificar las propiedades tanto de estabilidad como de actividad. Sin embargo, se necesita de mucha información *a priori* , la cual no siempre es fácil de obtener, para poder diseñar los cambios requeridos. Para poder paliar este problema se han desarrollado enfoques basados en la evolución dirigida donde por barrido de bancos de mutaciones al azar se seleccionan clonas con las características deseadas o usando la ingeniería de consensos donde se ha mostrado que una proteína con una secuencia consenso a una familias tiene propiedades de estabilidad y catalíticas incrementadas respecto a las secuencias existentes. Recientemente el grupo de R. Ranganathan desarrolló un método estadístico llamado SCA, el cual detecta los residuos que covarían en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos coevolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y la actividad de la proteína. Ellos lograron demostrar experimentalmente que detectan la información suficiente para poder especificar el plegamiento y la función de una familia de proteínas. Por otro lado, se sabe que uno de los mecanismos evolutivos principales de generación de actividades nuevas ha sido mezclar dominios estructurales asociados a una función. Tal es el caso de las deshidrogenasas donde se observa que comparten un dominio Rossmann, que confiere la capacidad catalítica, fusionado a dominios de especificidad distintos. Queremos explorar este camino generando quimeras de proteínas homólogas de la Shikimato deshidrogenasa (SDH) donde se intercambien los dominios Rossmann. El análisis de SCA nos permitirá ver cuáles son las redes de interacción dentro de estas proteínas y en su caso diseñar mutaciones que permitan el acoplamiento entre los dominios quiméricos. Queremos estudiar la interrelación que exista entre las posiciones estadísticamente acopladas reveladas utilizando el algoritmo de SCA con los efectos observados en la estabilización y cambio de capacidades catalíticas de proteínas consenso. Esto permitirá entender cuáles son las posiciones que verdaderamente contribuyen a la estabilización o a la función para el diseño de enzimas con propiedades mejoradas. Estos conocimientos serán de gran utilidad para poder diseñar y construir posteriormente quimeras *de novo* buscando actividades no existentes en la naturaleza.

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. El barril TIM es el plegamiento más versátil que conocemos hasta el momento al presentar cinco de los seis diferentes tipos de reacción de acuerdo a la clasificación de enzimas (E.C.) y por ser uno de los más representados entre enzimas. Hemos utilizado lo anterior como punto de partida para experimentos de evolución *in vitro* hacia nuevas actividades con una serie de enfoques novedosos. A diferencia de los métodos existentes hasta ahora, los cuales están centrados en la generación de mutaciones puntuales, estamos desarrollando técnicas basadas en la substitución de fragmentos, tanto provenientes de bibliotecas de asas de enzimas homólogas como obtenidas al azar, a partir de muestras de ADN ambiental. Creemos que este tipo de sistemas de generación de variabilidad van a permitir una exploración mucho más extensa del espacio de secuencia y función. Nuestro trabajo se vale de un acercamiento semi-racional para obtener proteínas más estables, que consiste en la síntesis de un gen sintético codificando para la secuencia consenso obtenida de un grupo de proteínas homólogas. Estamos utilizando como modelo a la Fosforibosil antranilato isomerasa (PRAI), una enzima con plegamiento de barril TIM, ya que la amplia distribución filogenética, su diversidad catalítica y tamaño hacen de este plegamiento un buen candidato para generar un andamiaje estable. Se generó una secuencia consenso de 12 enzimas PRAI homólogas. Se sintetizó el gene por ensamblaje de oligonucleótidos sintéticos. Este gen codifica para una nueva proteína con 49 cambios con respecto a la PRAI de *E. coli* y complementa a una cepa PRAI??. Resultados preliminares de experimentos de desnaturalización térmica indican un aumento en la Tm de 27ºC de la proteína consenso con respecto a PRAI de *E.coli* . Proponemos armar proteínas quiméricas basadas en el plegamiento TIM con fragmentos de DNA seleccionando para proteínas que se pueden plegar correctamente. Esto nos permitirá entender cuáles son las reglas que se siguen a la hora de armarse plegamientos nuevos y por otra parte empezar a diseñar proteínas con plegamientos nuevos. Esto conlleva a la posibilidad de diseñar *de novo* proteínas con posibles actividades catalíticas nuevas. El sistema está basado en el uso de sistemas reporteros de plegamiento, que hemos diseñado y montado en nuestro laboratorio utilizando un sistema de fusiones traduccionales con el gen que codifica para la Cloranfenicol Acetil Transferasa, enzima que confiere resistencia al antibiótico Cloranfenicol. Hemos encontrado que la obtención de resistencia está condicionada al plegamiento correcto de la fusión completa.

M.C. Laura Dominguez Duenas

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Dinámica molecular de la transición entre los dos confórmeros R Y T de la glucosamina 6- fosfato desaminasa

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

M.C. Jose Farias Rico

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Obtención de proteínas plegadas a través de la complementación de una unidad (beta/alfa)4 con secuencias genómicas

Tutor : Dr. Lorenzo Segovia

Dra. Elda Guadalupe Espin Ocampo

Azotobacter vinelandii es una bacteria filogenéticamente cercana a especies de *Pseudomonas* que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxibutirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5- *n* -alquilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros. En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos *(alg)* y PHB *(phb)* , así como un grupo de 10 genes *(ars),* cuyos productos son esenciales para la síntesis de AR y tienen identidad con proteínas involucradas en la síntesis de lípidos y policétidos. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen al sistema de dos componentes GacS-GacA, el factor sigma de fase estacionaria RpoS, el sistema conocido como PTS-Ntr *(ptsP, ptsO y ptsN)* que participa en la regulación de la síntesis de PHB: y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas MucA y MucB que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes.

El sistema GacA/GacS . Durante este periodo, y como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global GacA/GacS y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo GacA sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traduccional RsmA/rsmB, en donde RsmA es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y *rsmB* es un RNA pequeño no codificante que se une a la proteína RsmA contrarrestando su actividad negativa sobre la

traducción. El grupo del Dr. Castañeda de la BUAP en colaboración con nuestro grupo demostró que la proteína GacA activa la transcripción de el gene rsmB, y que este a su vez interactúa con la proteína RsmA. También se demostró que la proteína RsmA interacciona con la región líder de el RNAm del gene algD cuyo producto es la enzima clave de la síntesis de alginato (Manzo et al Microbiol sometido). En mi laboratorio encontramos que mutaciones en los genes *rsmA* y *rsmB* afectan la síntesis de PHB y de alquilresorcinoles, y que la proteína RsmA puede interactuar con la región líder de los RNAm *phbB* y *phbR* cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB. .

El sistema de regulación AlgU-MucAB . El factor sigma AlgU es esencial para la expresión de los genes de la síntesis de alginato y controla la perdida de motilidad que ocurre al inicio de la diferenciación para formar quistes. Concluimos el estudio de la regulación de la motilidad por AlgU. Encontramos que el regulador FlhDC es el activador de los genes flagelares en *A. vinelandii,* que AlgU tiene un efecto negativo sobre la expresión de los genes *flhDC* y que este efecto es indirecto a través de activar la expresión de el represor CydR que posiblemente reprime directamente la expresión de *flhDC* (León R., Espín G. 2008 Microbiology 154: 1729-1738).

PHB : Además de el sistema Gac-Rsm, el sistema PTS-Ntr también controla la síntesis de PHB. La caracterización de una colección de mutantes en los tres genes *ptsP ptsO* y *ptsN* que codifican para las tres proteínas (Enzima INtr, Npr y IIANtr), que participan en una cascada de fosforilación, nos permitió concluir que la proteína IIA-Ntr ejerce un efecto negativo sobre la transcripción de el operón biosintético *phbBAC,* y que probablemente este efecto no es directo sino a través de un intermediario (Noguez et al 2008. J Mol Microbiol Biotechnol 15:244-254). Estamos investigando si el intermediario, esta relacionado con la cascada Gac-Rsm. También estamos en el proceso de identificar y caracterizar al intermediario. Recientemente iniciamos la caracterización de genes cuyos productos posiblemente participan en e l catabolismo (depolimerización de PHB)

Alquilresorcinoles : Durante este período se concluyó la construcción de cepas con mutaciones polares y no polares en cada uno de los 11 genes *arsA* - *arsK* y el estudio de su fenotipo respecto a la síntesis de alquilresorcinoles y de formación de quistes resistentes a la desecación, y se llevaron a cabo estudios sobre la organización transcripcional de el grupo de genes *arsA* - *arsD* (Segura et al J Bacteriol aceptado). Se estudió la regulación de estos genes por el activador transcripcional ArsR, el factor sigma RpoS y el sistema Gac-Rsm.

Alginatos : Durante este período colaboramos con el grupo del Dr. S. Valla de la Universidad de Trondheim Noruega, se concluyó la caracterización de cepas con mutaciones en los genes que codifican para las epimerasas (Steigedal, M. 2008. Env. Microbiol 10: 1760-1770) También se trabajo en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, lo que nos permitió en colaboración con el Dr. Bogachev de la Universidad de Moscu caracterizar a la enzima NADH:ubiquinona oxodireductasa translocadora de

Na+ (NQR) (Fadeeva et al 2008. FEMS Microbiol Lett 279: 116-123), y estudiar su papel en el control de la producción de alginatos (Núñez et al 2008. Microbiol SGM en prensa) y en el funcionamiento del motor flagelar. Durante este periodo iniciamos la caracterización de el gene hexR1 y su papel en la producción de alginatos. Continuamos nuestra colaboración con el grupo de el Dr. E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de alginatos y la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores (Galindo et al 2007. Microbial Cell Factories 6:7-21; Mejía et al., J Appl Microbiol sometido)

Dr. Francisco Gonzalo Bolivar Zapata

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 específica

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

Nuestro grupo esta 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. Con base en estos estudios, se han desarrollando cepas modificadas mediante ingeniería de vías metabólicas y procesos fermentativos para la producción de varios compuestos de interés industrial. Los compuestos aromáticos son una clase de productos químicos con aplicaciones en varias áreas de la industria. Actualmente la mayoría de estos compuestos son producidos mediante síntesis química a partir del petróleo como materia prima. Nuestro grupo desde hace ya varios años ha aplicado las herramientas de la ingeniería metabólica para generar cepas de *E. coli* con la capacidad de producir compuestos aromáticos con un alto rendimiento a partir de glucosa. Durante los dos últimos años hemos enfocado nuestro esfuerzo a la generación de cepas de *E. coli* con la capacidad de producir el aminoácido aromático L-tirosina (L-Tir). Este aminoácido se emplea en la alimentación humana y como precursor para la síntesis de otros compuestos de interés industrial. Con el propósito de lograr canalizar carbono de la vía común de síntesis de compuestos aromáticos hacia la vía específica de síntesis de L-Tir, fue necesario eliminar la regulación alostérica existente en la enzima que cataliza los primeros dos pasos de la vía. La enzima bifuncional corismato mutasa/prefenato deshidrogenasa (CM/PDH), codificada por el gen *tyrA* , cataliza los dos primeros pasos en la vía específica de síntesis de L-Tir. La actividad de esta enzima es inhibida por L-Tir. Para incrementar el flujo en la vía hacia L-Tir es necesario eliminar la inhibición ejercida por este aminoácido sobre la CM/PDH. Esto se logró mutagenizando al azar la región de *tyrA* que codifica para la actividad PDH. Las variantes obtenidas fueron seleccionadas por complementación funcional en una cepa de *E. coli tyrA- pheA-* . Varias de las mutantes obtenidas han sido caracterizadas, encontrándose que tres de ellas muestran resistencia parcial a inhibición por L-Tir. Estás mutantes serán expresadas en cepas de *E. coli* que poseen otras modificaciones para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos y se determinará la capacidad de producción de L-Tir en las cepas resultantes. Una estrategia alternativa consistió en expresar enzimas de la

vía de síntesis de L-Tir que naturalmente fueran insensibles a inhibición alostérica. Esto se logró expresando simultáneamente en *E. coli* los genes que codifican para para el dominio de corismato mutasa de la enzima nativa corismato mutasa/prefenato deshidratasa y la enzima ciclohexadienil deshidrogenasa de *Zymomonas mobilis* . Esta construcción genética fue introducida a una cepa de *E. coli* modificada para dirigir flujo de carbono hacia la vía común de síntesis de compuestos aromáticos. En cultivos en fermentador con esta cepa se produjeron 3 g/L de L-Tir con un rendimiento de 66 mg L-Tir/g glucosa.

Nuestro grupo también tiene el interés en el desarrollo de cepas microbianas para la generación de compuestos del metabolismo fermentativo. Uno de nuestros objetivos fue obtener cepas derivadas de *B. subtilis* que pudieran utilizar glucosa o xilosa para producir mayoritariamente etanol o L-lactato. Primeramente se abordó la producción de etanol por *B. subtilis* a partir de glucosa. Después se abordó la producción de L-lactato a partir de glucosa o celobiosa usando a *B. subtilis* y finalmente, se siguió con la utilización de xilosa por *B. subtilis* en condiciones aireadas y no aireadas. *B. subtilis* es una bacteria Gram-positiva que puede fermentar glucosa en medio Luria-Bertani y producir mayoritariamente L-lactato y, en menor cantidad, 2,3-butanodiol y no produce ácido acético o etanol. Llevando a cabo ingeniería de vías metabólicas se modificó el metabolismo de *B. subtilis* para producir etanol, por medio de la expresión heteróloga de una vía etanologénica tomada de *Z. mobilis* (una bacteria aislada del pulque), e interrumpiendo las vías productoras de L-lactato y butanodiol (que compiten fuertemente por el piruvato disponible). Los resultados de este trabajo permitieron dilucidar un nuevo rol metabólico de la enzima lactato deshidrogenasa de *B. subtilis,* el cual consiste en mantener el equilibrio redox NADPH/NADP+ a través de la oxidación del cofactor NADPH. Con base en estos resultados se incluyó una nueva variable en el metabolismo de *B. subtilis* expresando la transhidrogenasa soluble de *E. coli* , para tratar de reestablecer el desequilibrio NADPH/NADP+ generado por la interrupción de la lactato deshidrogenasa, así se obtuvo una cepa derivada de *B. subtilis* que produce etanol como producto único a partir glucosa, tanto los rendimientos como las productividades de etanol fueron las más altas obtenidas en cultivos lote para este tipo de bacteria. Por otro lado, se demostró que *B. subtilis* puede fermentar celobiosa produciendo L-lactato con alta pureza óptica, y que además puede fermentar altas concentraciones de glucosa obteniendo títulos de L-lactato mayores a 100 g/L en medio rico, debido a que además del azúcar *B. subtilis* puede dirigir esqueletos de carbono del medio de cultivo hacia la producción de L-lactato. De la literatura se conoce que a pesar de que *B. subtilis* cuenta con las enzimas necesarias para llevar a cabo el metabolismo de la xilosa, no puede utilizarla como única fuente de carbono debido a que no cuenta con un transportador específico para introducirla. Por esto, se obtuvieron cepas derivadas de *B. subtilis* que ahora pueden consumir xilosa como única fuente de carbono tanto en condiciones aeróbicas como fermentativas, por la expresión de un transportador inespecífico para xilosa o por la selección de mutantes que pueden crecer en medio mineral suplementado con xilosa. En condiciones aireadas *B. subtilis* pudo crecer mediante el consumo de la pentosa o la

glucosa, en tanto que en condiciones de fermentación produjo L-lactato, en estas condiciones *B. subtilis* mostró una deficiencia en el transporte de glucosa.

M.C. Cuauhtemoc Licona Cassani

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Efecto de la inhibición de actividades enzimáticas que consumen fosfoenolpirato (PEP) sobre la capacidad de síntesis de shikimato en Bacillus subtilis

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

M.C. Amiel Olivos Ortiz

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Papel de CD43 en células tumorales

Tutor : Dr. Martin Gustavo Pedraza

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Dr. Baltazar Becerril

En nuestro grupo estamos interesados en la construcción y selección de bibliotecas de fragmentos de anticuerpo 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 CllI1 y CllI2 de *Centruroides limpidus limpidus* (toxinas también abundantes y tóxicas), han sido caracterizados a nivel de su capacidad neutralizante. Varios de ellos reconocen y neutralizan a la toxina CllI1. Contamos con uno que ya reconoce a CllI2 pero aun no tiene capacidad de neutralizarla. En estos dias se estan caracterizando variantes mejoradas que ahora si tengan la capacidad de neutralizar a esta toxina. Actualmente también contamos con anticuerpos que neutralizan a la toxina Css2, la toxina mas abundnate y tóxica del veneno de *Centruroides sufussus sufussus.* Estos anticuerpos tambien son capaces de neutralizar al veneno total. Uno de estos últimos anticuerpos es capaz de neutralizar tanto a la toxina Cn2 como a la toxina Css2, siendo así, un anticuerpo capaz de neutralizar dos toxinas diferentes. Por otro lado, tambíen 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 clinicas previo a su uso en humanos.

Finalmente, hemos iniciado una nueva linea en la cual queremos contribuir al entendimiento de la influencia de la estabilidad termodinámica de la region variable de la cadenas ligeras lambda 6a, sobre la deposición de las mismas en forma de fibrillas proteicas 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 6a. Se han generado también algunas variantes de residuos propios de esta familia de cadenas ligeras. Entre estos residuos estan los correspondientes a las posiciones 2, 7, 8 y 25. Los resultados indican que la linea 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 6a. Hemos construido una mutante en la posicion 25, la cual podría estar involucrada en un cambio de la estructura canónica del CDR1. Se han generado nuevas mutantes de la línea germinal 6a, así como nuevas líneas germinales (3r) y variantes de las mismas. Los resultados indican que estamos descifrando algunas de las bases estructurales y biofisicas de la agregacion de cadenas ligeras (amiloidosis AL). Contamos con algunos datos de asignaciones por NMR tanto de la proteína silvestre (6aJL2) como de la variante R25G. Estos resultados sugieren que en esta última variante se producen varios rearreglos de la estructura entre ellos los predichos para el CDR1. Recientemente hemos iniciado la caracterización de una proteína amiloidogénica natural de la familia lambda 6 (AR). Se han generado algunas variantes en las posiciones 21, 25 y 104 que están siendo caracterizadas a nivel de su estabilidad termodinámica y capacidad fibrilogenica. Hemos avanzado tambien en la caracterización de 3r y de variantes de la misma. La linea germinal 3r ha sido dificil de evaluar por la dificultad de poderla expresar en cantidades suficientes pero resultados preliminares indican que pudiera ser relativamente inestable desde el punto de vista termodinámico. Una de las variantes naturales (3m), resulto similarmente estable compatada con 6aJL2. Se están generando mutantes que nos permitan ubicar las regiones de la molécula implicadas en la agregación de esta familia de cadenas ligeras. Los resultados obtenidos con las variantes de AR sugieren que el regresar los residuos de las posiciones 21 y 104 a las codificadas en la línea germinal (6aJL2), redundan en un incremento de la estabilidad, no habiendo efecto al regresar la posición 25. Todos estos resultados en su conjunto, como ya se mencionó antes, nos están permitiendo aportar evidencias que ayudarán a entender las bases estructurales y biofísicas de la agregación de las cadenas ligeras (amiloidosis AL).

Dr. Mario Rocha Sosa

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

1. Participación del sistema ubicuitina-proteasoma en la regulación de la respuesta a estrés en plantas.

   El sistema ubicuitina-proteasoma es responsable de la degradación regulada de proteínas. En respuesta a una condición normal de desarrollo o en respuesta a factores ambientales, ciertas proteínas son marcadas mediante la unión de una cadena de poliubicuitina y de esta forma son reconocidas por el proteasoma y degradadas por este complejo de proteasas. En la búsqueda de nuevos participantes en la respuesta de defensa de las plantas ante el ataque por patógenos, identificamos un gene, PvFBS1, cuyo mensajero se inducía en un cultivo de células en suspensión de frijol (Phaseolus vulgaris L.) por el tratamiento con un "elicitor" derivado de levadura. La acumulación del mensajero de PvFBS1 se induce en condiciones de estrés como son el ataque por patógenos, la herida o el estrés osmótico o salino. También reguladores del crecimiento como ácido jasmónico o ácido abscísico inducen la acumulación de este transcrito. La proteína PvFBS1 contiene una caja F, la cual es característica de una de las proteínas que forman parte del complejo SCF de ligasas de ubicuitina y que son las responsables de reclutar a la proteína que será ubicuitinada. Por lo tanto, muy probablemente PvFBS1 debe de participar en el reconocimiento y ubicuitinación de otra(s) proteína(s). En el genoma de Arabidopsis thaliana identificamos tres genes que codifican para proteínas que presentan homología con PvFBS1. Actualmente estudiamos una de estas proteínas, la cual denominamos AtFBS1, ya que el gene de esta

presenta un patrón de expresión muy semejante al de PvFBS1. En la búsqueda de posibles sustratos de AtFBS1 encontramos que ésta interactúa con proteínas 14-3-3, sin embargo, en el momento actual no conocemos el significado biológico de dicha interacción. Evidencia preliminar nos sugiere que la interacción con las proteínas 14-3-3 regula negativamente la acumulación de AtFBS1. Tenemos además evidencia de que existen otros mecanismos de regulación postranscripcional para AtFBS1 uno que involucra al proteasoma, ya que un inhibidor de éste provoca una acumulación mayor de esta proteína, además de que la remoción de la caja F causa también un incremento en los niveles de la misma. El otro mecanismo podría funcionar a nivel de la estabilidad de su transcrito y/o a través de regular su traducción, lo que sugiere que RNAs pequeños no codificantes podrían estar mediando la acumulación de AtFBS1.

2. La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas.

   Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMCP1b. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El mensajero de AtMCP1b se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En experimentos con fusiones del promotor de AtMCP1b a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. AtMCP1b se localiza en el cloroplasto y por tanto nuestros esfuerzos en el momento actual se encaminan a tratar de averiguar como la metacaspasa AtMCP1b participa en procesos de MCP en este organelo. Para ello, hemos construido plantas transgénicas con el gene AtMCP1b bajo un promotor inducible y el análisis de las mismas se está iniciando. También estamos analizando el papel del ácido salicílico, hormona involucrada en la respuesta a patógenos y la muerte celular asociada a ésta, en la inducción del gene AtMCP1b y en el procesamiento de esta metacaspasa.

M.C. Damaris Godinez Vidal

Estudiante de otro posgrado

Tutor : Dr. Mario Rocha

M.C. Maria Teresa Martínez Estrada

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Selección de péptidos que unen receptores de las toxinas Cry1A de Bacillus thuringiensis empleando la tecnología de despliegue en fagos

Tutor : Dra Isabel Gomez

Grupo del Dr. Mario Soberon

Dr. Edmundo Calva Mercado

En estos últimos años, nuestro grupo ha dedicado un esfuerzo importante hacia una visión integral en el estudio de *Salmonella enterica,* al agregar a nuestros estudios de regulación genética la caracterización molecular de cepas de origen clínico y de alimentos. Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas -proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Entre los reguladores positivos de ompS1 y ompS2, nuestro grupo descubrió a LeuO, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre ompS1. Recientemente, en consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica,* el cual consiste, además de ompS1 y ompS2, del operón assT (arilsulfato sulfotransferasa)-dsbA (parálogo)-dsbB (parálogo) y del posible operón STY3070 al 3074, a los cuales regula positivamente; además de tpx (tiol peroxidasa), ompX (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Además, estamos explorando la existencia de una posible chaperona para LeuO, la cual sería inédita para un regulador genético. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Por otro lado, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido ha entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes ompW por SoxS y de ompL. Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 involucrando uno de los reguladores centrales, y a encontrar un nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC. En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva,

del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica,* en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; y de manera selectiva puede contener un plásmido de resistencia a ceftriaxona y carecer del plásmido pSTV, el cual es determinante para la infección del ratón. Es así que contamos con cepas novedosas que nos permitirán explorar la variabilidad intraespecie, así como diferentes aspectos de la regulación genética de los factores de virulencia conocidos, así como de otros por conocer, a través de ensayos de invasión a monocitos y la genómica.

Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli

El entendimiento del control genético durante el desarrollo embrionario es uno de los retos más importantes de la Biología moderna. El enfoque de la genética de desarrollo se basa en el uso de tecnologías que permiten la manipulación de genes específicos. En la actualidad se dispone de una enorme flexibilidad para la manipulación del genoma de distintas especies animales que han sido utilizadas como modelos de embriogénesis. De entre estos organismos en el laboratorio utilizamos el ratón y el pez cebra. El interés del laboratorio se ha centrado en entender el papel de algunos genes característicos de etapas embrionarias. Para ello producimos alteraciones de la expresión genética que nos revelan la importancia de estos genes in vivo. Los genes que estamos estudiando actualmente incluyen a la familia de los genes Zimp: *Zimp7* y *Zimp10* ; a los genes Arid: *Arid1a* y *Arid1b* y al factor transcripcional *Oct4* . Los homólogos de los genes Zimp y Arid se identificaron inicialmente en Drosophila melanogaster. En este organismo mutaciones en dichos homólogos producen fenotipos morfogenéticos.

Zimp7 y Zimp10 son dos proteínas de la familia PIAS que además del dominio RING conservan una similitud mayor a lo largo de una región que se ha denominado X-SPRING. Este dominio se ha encontrado conservado en proteínas ortólogas presentes en una diversidad de especies de eucariotes. Por su estructura molecular se cree que podrían participar en un proceso postranscripcional llamado sumoilación mediante el cual se modifican factores transcripcionales y nucleares para alterar su actividad. En relación a los genes Zimp hemos hecho estudios de expresión genética en el embrión, encontrando que se expresan de manera muy dinámica e interesante durante el desarrollo. Particularmente en las extremidades del embrión encontramos que su patrón de expresión coincide con el dominio de acción de acido retinóico y en la gónada embrionaria, observamos que tiene una expresión sexo-específica ya que se eleva en la gónada masculina al momento de la determinación sexual, mientras que se apaga en la gónada femenina. Por esta razón estamos llevando a cabo estudios con cultivos de órgano (extremidades y gónadas) en presencia de agentes como el ácido retinóico, factores protéicos e inhibidores de vias transduccionales. Asi mismo estamos llevando a cabo estudios funcionales de los genes Zimp en el pez cebra, ya que en este modelo se puede producir la inactivación genética mediante la inyección de los llamados morfolinos. Inyecciones de morfolinos que impiden el procesamiento del

transcrito de Zimp7 nos han revelado que este gen tiene un papel importante en el desarrollo ya que se produce un fenotipo muy severo.

Por otra parte los genes Arid son componentes del complejo remodelador de cromatina llamado SWI/SNF. Se ha encontrado que el complejo SWI/SNF tiene un papel importante en el control del ciclo celular y que justamente la presencia alternativa de la subunidad Arid1A y Arid1B es determinante para favorecer o detener la proliferación celular. En el laboratorio estamos estudiando el papel de la fosforilación y la sumoilación en la regulación de la actividad de las proteínas Arid. Además estamos iniciando estudios funcionales de estos genes en el pez cebra.

Finalmente el gen Oct4 ha sido ampliamente estudiado como un factor de totipotencialidad. Recientes hallazgos en el pez cebra y nuestros propios datos, sugieren que es también un regulador de la transcripción de blancos presentes en organizadores durante la formación del cerebro y en la somitogénesis. Hemos creado embriones transgénicos que presentan niveles alterados de la proteína en todo el embrión. Estos embriones tienen alteraciones fenotípicas que nos han revelado funciones inadvertidas para el gen Oct4. Una de ellas es la regulación del gen Pax2 durante el posicionamiento del cerebro medio. Al respecto estamos haciendo experimentos de inmunoprecipitación de cromatina aislada de embriones para analizar la regulación de la expresión del gen Pax2 in vivo.

Sandra Elena Rojo Mendoza

Tesista de Licenciatura

Tutor : Dr. Francisco Barona

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Dr. Marco Antonio Villanueva Mendez

GENÉTICA 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 poblemente 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 diseñaronoligonucleótidos a partir de las secuencias de péptidos obtenidos y de la secuencia del gen homólogo en soya para RT-PCR y 3â €›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 continuamente 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 *Arabodopsis* bajo diversas condiciones y en plantas mutantes en desarrollo con fenotipos que podrían estar relacionados con esta proteína.

Patentes

En trámite

Gestionadas

Abandonadas

Concedidas

Al Instituto le han sido concedidas 37 patentes (26 en México y 11 en el extranjero), 7 de ellas en el período 2006-2008.

2008

US 7381802. L. Riaño, B. Becerril y L.D. Possani. Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from Centruroides noxius scorpion venom. Estados Unidos.

US 7335759. M. Corona, M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril y L.D. Possani. Recombinant Immunogens for the Generation of Antivenoms to the Venom of Scorpions of the Genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

2007

249141. E. Galindo , T. Ramírez y A. de León. Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica. *UNAM* México.

249140. L.D. Possani, F. Zamudio y A. Torres. Hadrurina. Un péptido antibiótico. *UNAM* México.

2006

EP 1121445 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro , C. Van Vaeck, P. Van Dijck y

J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* EPO.

DE69932343T2. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Alemania.

241139. A. López-Munguía, A. Iturbe Ch. y R.M. Lucio A. Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento. *UNAM* México.

2005

US 6,962,794 B2. F. Valle, N. Mejía y A. Berry. Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds. *UNAM-GENENCOR* Estados Unidos.

US 6,872,870 B1. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment. *UNAM-U. LEUVEN* Estados Unidos.

780477. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Australia.

231,932. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides (Divisional). *UNAM* México.

230,348. G. Iturriaga, J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous enviroment. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

229,768. R. Vázquez-Duhalt y F.J. Márquez. Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad. *UNAM* México.

227,987. R. Vázquez-Duhalt, R.Tinoco, D. Hernández y J.L. Ochoa. Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro. *UNAM y CIBNOR* México.

2003

217,301. X. Soberón y P.Gaitán. Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad. *UNAM* México.

216,510. X. Soberón y P.Gaitán. Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirrubonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos. México.

2002

US 6,461,859. R. Vázquez-Duhalt, M.P.Bremauntz y R.Tinoco . Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels. *UNAM e IMP* Estados Unidos.

208,238. B. Becerril, F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género Centruroides. *UNAM* México.

2001

US 6,270,785. B. Selisko, C. García, A. Ramírez, F. Zamudio, B. Becerril y L.D. Possani . Primary sequence and cDNA of insecticidally effective toxins from scorpions of the genus Centruroides. *UNAM* Estados Unidos.

205,414. G. Iturriaga y R. Zentella. Método para incrementar el contenido de trehalosa se los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de Selaginella lepidophylla. *UNAM-U. LEUVEN* Mexico.

204,910. L.D. Possani, B. Becerril y A.F. Licea N. ADNc y fragmento Fab del anticuerpo BCF2 y su utilización en composiciones farmacéuticas neutralizantes de veneno de alacrán. *UNAM* México.

Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez

Estudiantes

M.C. William Alfonso Rodriguez "Diseño de estrategias de produccion de pseudoparticulas virales de rotavirus bovino en levaduras mediante herramientas moleculares y de bioproceso"

M.C. Ricardo Martin Castro "Estudio del efecto del estres oxidante en la producción y ensamblaje de partículas pseudovirales."

Q.F.B. Cuitlahuac Chavez "Producción de un sistema de entrega de sustancias químicas para células en cultivo utilizando partículas pseudovirales de virus adenoasociado"

M.C. Lili Esmeralda Gallo "Estudio de los factores que afectan la replicación y empaquetamiento de ADN en capsides de virus adeno-asociado tipo 2"

Publicaciones

Rodriguez-Galvan,A. Heredia,A. Plascencia-Villa,G. Ramirez,O.T. Palomares,L.A. Basiuk,V.A. 2008. Scanning Tunneling Microscopy of Rotavirus VP6 Protein Self-Assembled into Nanotubes and Nanospheres. *Journal of Scanning Probe Microscopy,* 3, 25-31.

Chavez,N.A. Salinas,E. Jauregui,J. Palomares,L.A. Macias,K. 2008. Detection of bovine milk adulterated with cheese whey by western blot immunoassay. *Food and Agricultural Immunology,* 19, 265-272.

Dantan-Gonzalez,E. Vite-Vallejo,O. Martinez-Anaya,C. Mendez-Sanchez,M. Gonzalez,M.C. Palomares,L.A. Folch-Mallol,J. 2008. Production of two novel laccase isoforms by a thermotolerant strain of Pycnoporus sanguineus isolated from an oil-polluted tropical habitat. *Int Microbiol,* 11, 163-169.

Libros y capítulos

Palomares,L.A. Valdez-Cruz,N.A. Ramirez,O.T. Superando los retos del cultivo de células animales a través de la bioingeniería en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 33. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 385-398

Dr. Yimy Alexander Mena Mendez

- Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Desarrollo de estrategias racionales de producción de pseudo partículas virales en el sistema de células de insecto-baculovirus

Dra. Blanca Ines García Gomez

Investigador

- Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Lourival Domingos Possani

Dra. Liliana Pardo Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel Candidato del SNI

Grupo de la Dra. Maria Alejandra Bravo

Estudiantes

Francisco Romero

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Ivan Arenas "Papel del dominio III de la toxina Cry1Ab de Bacillus thuringiensis en la interacción con los receptores de Manduca sexta"

Fernando Zuniga "Estudio de la interacción de la toxina Cry3a con sus receptores en coleoptero"

QFB Sabino Pacheco "Selección y caracterización de variantes de la toxina Cry1Ac DE Bacillus thuringiensis con diferente especifidad"

M.C. Erandi Lira "Identificación del sitio de interacción de una fosfatasa alcalina de Aedes aegypti con la toxina Cry11Aa"

Ing. Esmeralda Za-nicthe Reyes "Análisis de las regiones de interacción de la toxina Cry4Ba con el receptor de la fosfatasa alcalina en Aedes aegypti"

Publicaciones

Bravo,A. Soberon,M. 2008. How to cope with insect resistance to Bt toxins?. *Trends Biotechnol,* 26, 573-579.

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

Ontiveros-Palacios,N. Smith,A.M. Grundy,F.J. Soberon,M. Henkin,T.M. Miranda-Rios,J. 2008. Molecular basis of gene regulation by the THI-box riboswitch. *Mol Microbiol,* 67, 793-803.

Taboada,H. Encarnacion,S. Vargas,M.C. Mora,Y. Miranda-Rios,J. Soberon,M. Mora,J. 2008. Thiamine limitation determines the transition from aerobic to fermentative-like metabolism in Rhizobium etli CE3. *FEMS Microbiol Lett.,* 279, 48-55.

Libros y capítulos

Soberon,M. Bravo,A. Las toxinas Cry de Bacillus thuringiensis: modo de acción y consecuencias de su aplicación en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 27. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 303-314

Miranda-Rios,J. Soberon,M. Cronología del descubrimiento de los riboswitches (ARN que regula la expresión genética) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 8. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 87-96

Dr. Cesar Ferreira Batista

- Encargado de la Unidad de Proteómica

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Estudiantes

Griselda Demesa

Publicaciones

Gil-Rodriguez,P. Ferreira-Batista,C. Vazquez-Duhalt,R. Valderrama,B. 2008. A novel heme peroxidase from Raphanus sativus intrinsically resistant to hydrogen peroxide. *Engineering in Life Sciences,* 8, 286-296.

Olamendi-Portugal,T. Batista,C.V. Restano-Cassulini,R. Pando,V. Villa-Hernandez,O. Zavaleta-Martinez-Vargas, A. Salas-Arruz,M.C. de la Vega RC Becerril,B. Possani,L.D. 2008. Proteomic analysis of the venom from the fish eating coral snake Micrurus surinamensis: Novel toxins, their function and phylogeny. *Proteomics,* 8, 1919-1932.

Libros y capítulos

Pando-Robles,V. Batista,C.F. Proteómica: hacia el entendimiento del lenguaje de las proteínas en: Lopez-Munguia, A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 9. Mexico, D. F.. UNAM. pags. 97-108

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Mtra. Natividad Cabrera "Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa"

IBQ Adriana Garibay "Evaluación de condiciones de cultivo en la producción de lípidos con el alga Neochloris oleoabundans para su uso potencial"

Biol. Andrea Sabido "Construcción y caracterización de un sistema para la expresión cromosomal de genes de Escherichia coli"

Biol. Ana Joyce Muñoz "Biosíntesis de 3,4-dihidroxifenil-L-alanina (L-DOPA) en Escherichia coli a partir de glucosa"

Ma. Ines Chavez "Ingeniería de vías metabólicas para la producción de tirosina y melanina a partir de glucosa en Escherichia coli"

M.C. Cuauhtemoc Licona "Efecto de la inhibición de actividades enzimáticas que consumen fosfoenolpirato (PEP) sobre la capacidad de síntesis de shikimato en Bacillus subtilis"

Eugenio Meza "Estudio sobre el efecto de la actividad de piruvato cinasa en la distribución de flujos en el metabolismo central de una cepa de Escherichia coli que carece del sistema de fosfotransferasa"

Ana Alejandra Vargas "Caracterización de la tirosinasa Me1a de Rhizobium etli y su utilizacion para la producción de polimeros aromáticos en Escherichia coli"

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Lara,A.R. Caspeta,L. Gosset,G. Bolivar,F. Ramirez,O.T. 2008. Utility of an Escherichia coli strain engineered in the substrate uptake system for improved culture performance at high glucose and cell concentrations: An alternative to fed-batch cultures. *Biotechnol.Bioeng.,* 99, 893-901.

Libros y capítulos

Martinez-Jimenez,A. Gosset-Lagarda,G. Ingeniería metabólica de bacterias, cap 32 en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 373-384

PRINCIPAL INDICE

Alejandro Olvera Rodriguez

Técnico Académico

- Nivel I del SNI

Grupo del 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

- Líneas de investigación

Estudiantes

Andrea Casasola

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Libros y capítulos

Stock-Silberman,R.P. Biotecnología y antivenenos: el caso de África en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 28. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 315-325

Dra. Rosana Sanchez Lopez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo M.C. Maria del Carmen Quinto

Estudiantes

Otoniel RodrÌguez

Biol. Rene Jesus Porraz "Análisis de la actividad espacio-temporal de promPvRLK-LRR::GUS-GFP en nódulo y raíces transgénicas de frijol"

Laura Gabriela Medina

Publicaciones

Del Pozo-Yauner L. Ortiz,E. Sanchez,R. Sanchez-Lopez,R. Guereca,L. Murphy,C.L. Allen,A. Wall,J.S. Fernandez-Velasco,D.A. Solomon,A. Becerril,B. 2008. Influence of the germline sequence on the thermodynamic stability and fibrillogenicity of human lambda 6 light chains. *Proteins,* 72, 684-692.

Dr. Alejandro Alagon Cano

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

- Líneas de investigación

Estudiantes

Hilda Vazquez

Melisa Benard

Lucia Jimenez

Ariana Chavez "Participación de los productos fosfoceramida y ácido lisofosfatidico generados por esfingomielinasa de veneno de araña Y Loxosceles en la toxicidad de la enzima"

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

Biol. Edgar Enrique Neri

Biol. Guillermo De la Rosa "Producción de toxoides de serpientes africanas mediante radiación gama"

Martha Rosalia Rendon

Irene Vergara "Influencia de la vía de administración en la capacidad neutralizante in vivo de dos antivenenos"

Biol. Elba Campos

M.C. Claudia Lizbeth Moctezuma "Producción de un fragmento de anticuerpo recombinante quimérico antiesfingomielinasa contra la mordedura de la araña Loxosceles"

Publicaciones

Ramos-Cerrillo,B. de Roodt,A.R. Chippaux,J.P. Olguin,L. Casasola,A. Guzman,G. Paniagua-Solis,J. Alagon,A. Stock, R.P. 2008. Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn((R)) Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon,* 52, 881-888.

Chippaux,J.P. Alagon,A. 2008. [Envenomation and poisoning by venomous or poisonous animals. VII: arachnidism in the New World]. *Med Trop.(Mars),* 68, 215-221.

Corzo,G. Diego-Garcia,E. Clement,H. Peigneur,S. Odell,G. Tytgat,J. Possani,L.D. Alagon,A. 2008. An insecticidal peptide from the theraposid Brachypelma smithi spider venom reveals common molecular features among spider species from different genera. *Peptides,* 29, 1901-1908.

Dr. Joel Osuna Quintero

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Publicaciones

Espino-Solis,G.P. Osuna-Quintero,J. Possani,L.D. 2008. Molecular cloning and characterization of the alphaX subunit from CD11c/CD18 horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology,* 122, 326-334.

M. en C. Georgina Hernandez Chavez

Técnico Académico

Grupo del Dr. Guillermo Gosset

Publicaciones

Orencio-Trejo,M. Flores,N. Escalante,A. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Metabolic regulation analysis of an ethanologenic Escherichia coli strain based on RT-PCR and enzymatic activities. *Biotechnol Biofuels.,* 1, 8.

Escalante,A. Giles-Gomez,M. Hernandez,G. Cordova-Aguilar,M.S. Lopez-Munguia,A. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. Analysis of bacterial community during the fermentation of pulque, a traditional Mexican alcoholic beverage, using a polyphasic approach. *Int J Food Microbiol,* 124, 126-134.

Huerta-Beristain,G. Utrilla,J. Hernandez-Chavez,G. Bolivar,F. Gosset,G. Martinez,A. 2008. Specific ethanol production rate in ethanologenic Escherichia coli strain KO11 Is limited by pyruvate decarboxylase. *J Mol Microbiol Biotechnol,* 15, 55-64.

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

Martinez,K. de Anda R. Hernandez,G. Escalante,A. Gosset,G. Ramirez,O.T. Bolivar,F.G. 2008. Coutilization of glucose and glycerol enhances the production of aromatic compounds in an Escherichia coli strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Microb.Cell Fact.,* 7, 1.

Dr. Federico Sanchez Rodriguez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Marcos Amed Salazar "Genómica funcional del gen de profilina en el tráfico vesicular en la interacción de Phaseolus vulgaris con Rhizobium"

Jonathan Rodriguez "Análisis genómico funcional y caracterización bioquímica de las proteínas de choque térmico de bajo peso molecular en plantas"

Biol. Nancy Sofia Hernandez "Genómica funcional de la region de la Tyr72 en el pegado de la profilina a PI3K"

Pablo Pelaez

Eunice Alejandra Zayas

Luis Eduardo Servin

Alejadrina Ma. Graciela Hernandez "Análisis de la expresión de Nod30 y de la proteina inhibidora de bax en la muerte celular programada durante la ´øn de frijol con microorganismos"

M.B Aaron Barraza "La nodulina 30 (NPV30) y su papel en la simbiosis y el estrés osmótico"

Claudia Virginia Dorantes

M.C. Lucio Ricardo Montero "Interacción de la profilina con las hormonas de crecimiento vegetal"

M.C Tania Islas "Análisis funcional del papel que desempena RACK1 de Phaseolus vulgaris durante la nodulaciónn"

Nayeli Sanchez "Caracterizacion Funcional y Molecular de la p26"

Publicaciones

Valdes-Lopez,O. Arenas-Huertero,C. Ramirez,M. Girard,L. Sanchez,F. Vance,C.P. Reyes,J.L. Hernandez,G. 2008. Essential role of MYB transcription factor: PvPHR1 and microRNA: PvmiR399 in phosphorus-deficiency signalling in common bean roots. *Plant Cell And Environment,* 31, 1834-1843.

Cardenas,L. Martinez,A. Sanchez,F. Quinto,C. 2008. Fast, transient and specific intracellular ROS changes in living root hair cells responding to Nod factors (NFs). *Plant J,* 56, 802-813.

Silvente,S. Reddy,P.M. Khandual,S. Blanco,L. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Lara-Flores,M. 2008. Evidence for sugar signalling in the regulation of asparagine synthetase gene expressed in Phaseolus vulgaris roots and nodules. *Journal of Experimental Botany,* 59, 1279-1294.

Blanco,L. Reddy,P.M. Silvente,S. Bucciarelli,B. Khandual,S. Alvarado-Affantranger,X. Sanchez,F. Miller,S. Vance, C. Lara-Flores,M. 2008. Molecular cloning, characterization and regulation of two different NADH-glutamate

synthase cDNAs in bean nodules. *Plant Cell Environ.,* 31, 454-472.

Libros y capítulos

Gepts,P. Aragao,F.J.L. Barros,E.d. Blair,M.W. Brondani,R. Broughton,W. Galasso,I. Hernandez,G. Kami,J. Lariguet, P. McClean,P. Melotto,M. Miklas,P. Pauls,P. Pedrosa-Harand,A. Porch,T. Sanchez,F. Sparvoli,F. Yu,K. Genomics of Phaseolus Beans, a Major Source of Dietary Protein and Micronutrients in the Tropics en: Genomics of Tropical Crop Plants. Springer. pags. 113-143

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

PRINCIPAL INDICE

Q.B.P. Gabriel Guillen Solis

Técnico Académico

Nivel Candidato del SNI

Grupo del Dr. Federico Sanchez

Estudiantes

Ared Nayeli Mendoza

Libros y capítulos

Estrada,G. Guillen,G. Olivares,J.E. Diaz,C. Alvarado,X. Sanchez,F. La transformación genética y genómica del frijol en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 25. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 281-290

Dr. Jorge Nieto Sotelo

Investigador asociado al Departamento

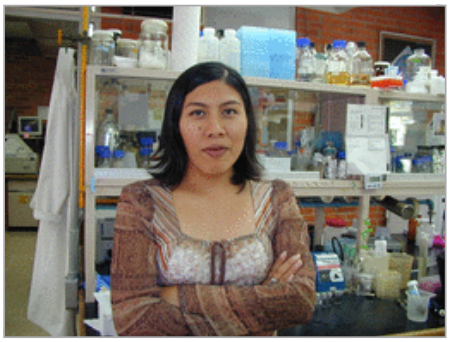
- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Sergio Perez "El papel de hsfl y skn7 en la regulación de la respuesta al estrés en Saccaromyces cerevisiae a través de la vía Ras-AMPc-PKA"

Libros y capítulos

Nieto-Sotelo,J. Las desagregasas: herramientas moleculares contra los efectos del estrés y de las enfermedades neurodegenerativas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 21. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 239-252



Mtra. Natividad Cabrera Valladares

Doctorado en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Construcción de cepas recombinantes de Escherichia coli productoras del biosurfactante monoramnolípido de Pseudomonas aeruginosa

Tutor : Dr. Guillermo Gosset

Dra. Patricia Leon Mejia

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Biología Molecular de Plantas

- Líneas de investigación

Estudiantes

Carol Martínez

Biol. Luis Medina

QFB Maricela Ramos

M.C. Aida Odette Avendano "Identificación del gen CLB5 y su papel en el desarrollo del cloroplasto"

Publicaciones

Phillips,M.A. Leon,P. Boronat,A. Rodriguez-Concepcion,M. 2008. The plastidial MEP pathway: unified nomenclature and resources. *Trends Plant Sci.,* 13, 619-623.

Chateigner-Boutin,A.L. Ramos-Vega,M. Guevara-Garcia,A. Andres,C. de la Luz Gutierrez-Nava Cantero,A. Delannoy,E. Jimenez,L.F. Lurin,C. Small,I. Leon,P. 2008. CLB19, a pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant J,* 56, 590-602.

Libros y capítulos

Leon,P. Guevara-Garcia,A. El cloroplasto: un organelo clave en la vida y en el aprovechamiento de las plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 20. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 215-230

Dr. Juan Enrique Morett Sanchez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

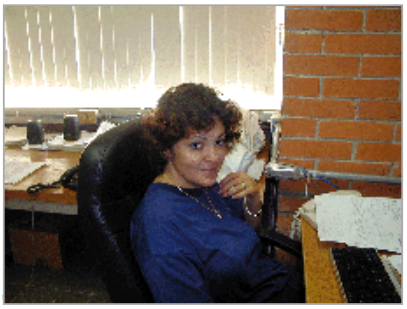
- Líneas de investigación

Publicaciones

Watanabe,R.L. Morett,E. Vallejo,E.E. 2008. Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm. *BMC Bioinformatics,* 9, 285.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira, B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger, C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides, J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation. *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.



Dra. Gloria Saab Rincon

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Francisco Xavier Soberon

Estudiantes

M.C. Tatiana Itzel Catalan

M.C. Adrian Ochoa "Diseño de proteínas a través de intercambio de asas catalitícas en barriles TIM"

M.C. Juanita Damian "Estudio del efecto de la topología en el plegamiento de la triosafosfato isomerasa monomérica de Trypanosoma brucei mediante permutación circular"

Publicaciones

Damian-Almazo,J.Y. Lopez-Munguia A. Soberon-Mainero,X. Saab-Rincon,G. 2008. Role of the phenylalanine 260 residue in defining product profile and alcoholytic activity of the a-amylase AmyA from Thermotoga maritima. *Biologia,* 63, 1035-1043.

Damian-Almazo,J.Y. Moreno,A. Lopez-Munguia,A. Soberon,X. Gonzalez-Munoz,F. Saab-Rincon,G. 2008. Enhancement of the alcoholytic activity of {alpha}-amylase AmyA from Thermotoga maritima MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl.Environ.Microbiol,* 74, 5168-5177.

Morett,E. Saab-Rincon,G. Olvera,L. Olvera,M. Flores,H. Grande,R. 2008. Sensitive Genome-Wide Screen for Low Secondary Enzymatic Activities: The YjbQ Family Shows Thiamin Phosphate Synthase Activity. *J Mol Biol,* 376, 839-853.

Dr. Gabriel Corkidi Blanco

- Encargado del Laboratorio de Imágenes

Investigador

- Nivel II del SNI

Secretaría Académica

Estudiantes

M.C. Jaime Arturo Pimentel

Ing. Juan Carlos Sangabriel

Publicaciones

Guevara-Lopez,E. Sanjuan-Galindo,R. Cordova-Aguilar,M.S. Corkidi,G. Ascanio,G. Galindo,E. 2008. High-speed visualization of multiphase dispersions in a mixing tank. *Chemical Engineering Research & Design,* 86, 1382-1387.

Cordova-Aguilar,M.S. Diaz-Uribe,R. Escobar,O. Corkidi,G. Galindo,E. 2008. An optical approach for identifying the nature and the relative 3D spatial position of components of complex structures formed in multiphase dispersion systems. *Chemical Engineering Science,* 63, 3047-3056.

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. 2008. Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem Biophys Res Commun.,* 373, 125-129.

Corkidi,G. Voinson,T. Taboada,B.I. Cordova,M.S. Galindo,E. 2008. Accurate determination of embedded particles within dispersed elements in multiphase dispersions, using a 3D micro-stereoscopic vision system. *Chemical Engineering Science,* 63, 317-329.

Libros y capítulos

Corkidi,G. Taboada,B. Wood,C.D. Guerrero,A. Darszon,A. Three-dimensional image acquisition system for multi-sperm tracking en: Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on. pags. 145-148

Corkidi-Blanco,G. Viaje al interior de un biorreactor, imágenes y análisis en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 11. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 119-130

Dr. Fernando Esquivel

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Carlos Federico Arias

Estudiantes

Vanessa Lopez "Evaluación de replicones de RNA como potenciales vacunas contra rotavirus"

Ramon Antonio Gonzalez Garcia Conde

Doctorado en Ciencias Biomédicas

Tesis : Estudio De Onteracciones Moleculares De Rotavirus Con La Celula Huesped

Tutor : Dr. Carlos Federico Arias

Estudiantes

Biol. Norma Angelica Ramirez

Graduados

Doctorado *(ver Maestria)*

Metabolismo de acetato en cepas de Escherichia coli PTS- y PTS-GLC+: evidencia de ciclos inútiles y de diferentes estrategias de utilización de carbono

Dr. Juan Carlos Sigala

Tutor Dr. Francisco Gonzalo Bolivar

25/11/08

Regulación metabólica de la glucólisis y vías fermentativas en Escherichia coli etanologénica

Dra. Virginia Montserrat Orencio

Tutor Dr. Alfredo Martínez

06/11/08

Desarrollo de un ensayo diagnóstico para malaria (P. falciparum y/o P. vivax), que involucra el uso de sondas que incorporan un switch molecular acoplado a un sistema generador de señalamiento exponencial, por medio de la replicas del fago Qbeta

Dra. Maria Isabel Tussie

Tutor Dr. Paul Lizardi

23/10/08

Obtención de biocatalizadores a partir de variantes de la levansacarasa de Bacillus subtilis con nuevas propiedades de transfructosilación

Dra. Maria Elena Ortiz

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

17/10/08

Mecanismos de resistencia a sequía presentes en la variedad de frijol común pinto villa

Dra. Sonia Marcela Cuellar

Tutor Dra. Alejandra Alicia Covarrubias

29/09/08

Función de las regiones adicionales de la inulosacarasa (Is1A)de Leuconostoc citreum CW28

Dra. Sandra Trinidad Del Moral

Tutor Dr. Agustin Lopez Munguia

26/09/08

Ingeniería de Vías Metabólicas en B. subtilis para la utilización de xilosa y producción de etanol

Dra. Aida Susana Romero

Tutor Dr. Alfredo Martínez

29/08/08

Influencia de la secuencia de la línea germinal 6a en la tendencia de las cadenas ligeras lambda6 a la deposición amiloide

Dr. Luis Del Pozo

Tutor Dr. Baltazar Becerril

23/04/08

Estudio del proceso de oligomerización de toxinas Cry1A producidas por Bacillus thuringiensis

Dra. Nuria Jimenez

Tutor Dra. Maria Alejandra Bravo

18/04/08

El Papel de las chaperonas moleculares en la morfogenesis de rotavirus

Dra. Liliana Maruri

Tutor Dr. Carlos Federico Arias

17/04/08

Obtencion de toxinas recombinantes ricas en puentes disulfuro para estudios de estructura y función

Dra. Georgina Estrada

Tutor Dr Gerardo Corzo

14/03/08

Identificación y caracterización de NleH, una nueva proteína efectora codificada fuera del LEE en Citrobacter rodentium

Dr. Victor Antonio Garcia

Tutor Dr. Jose Luis Puente

14/02/08

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

Miguel Espinoza

Biol. Luis Eduardo Fonseca "Interacción entre alfa-sinucleína y sinfilina. ¿Mecanismo de protección celular en el mal de Parkinson?"

Ing. Flor Berenice Ordonez

Ivan Sanchez "Caracterización de moscas Drosophila melanogaster mutantes en relación a su respuesta a nicotina"

Biol. Alejandro Gonzalez "Caracterización de redes neuronales reguladoras del proceso de reproduccion de Drosophila mediante el sistema Gal4/UAS;TeTxLC"

M.C. Monica Cecilia Castellanos "Búsqueda de nuevos elementos moleculares involucrados en mecanismos de nocicepción en Drosophila melanogaster"

Dra. Rocio Rodriguez "Busqueda de circuitos neuronales discretos involucrados en la fertilidad de Drosophila melanogaster."

Publicaciones

Petricevich,V.L. Reynaud,E. Cruz,A.H. Possani,L.D. 2008. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from Tityus serrulatus. *Clin Exp Immunol,* 154, 415-423.

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

Libros y capítulos

Reynaud,E. La mosca y tú (conócete a ti mismo) en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 4. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 43-52

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

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Mariana Herrera "ORF2 en Drosophila y su posible interacción con"

M.C. Grisel Cruz "Análisis de la posible interación de p18(Hamlet) con las subunidades p8 Y p52 de TFIIH"

M.C. Maria Claudia Villicana "Análisis de las interacciones genéticas y moleculares de TFIIH con supresores tumorales en Drosophila melanogaster"

Zoraya Palomera "El papel de la maquinaria de reparación del dna sobre las modificaciones de la cromatina despúes de la irradiación con luz ultravioleta"

Publicaciones

Aguilar-Fuentes,J. Fregoso,M. Herrera,M. Reynaud,E. Braun,C. Egly,J.M. Zurita,M. 2008. p8/TTDA Overexpression Enhances UV-Irradiation Resistance and Suppresses TFIIH Mutations in a Drosophila Trichothiodystrophy Model. *PLoS Genet.,* 4, e1000253.

Vazquez,M. Cooper,M.T. Zurita,M.E. Kennison,J.A. 2008. {gamma}Tub23C interacts genetically with Brahma chromatin-remodeling complexes in Drosophila melanogaster. *Genetics,* 180, 835-843.

Carballar-Lejarazu,R. Rodriguez,M.H. De La Cruz Hernandez-Hernandez Ramos-Castaneda,J. Possani,L.D. Zurita-Ortega,M. Reynaud-Garza,E. Hernandez-Rivas,R. Loukeris,T. Lycett,G. Lanz-Mendoza,H. 2008. Recombinant scorpine: a multifunctional antimicrobial peptide with activity against different pathogens. *Cell Mol Life Sci.,* 65, 3081-3092.

Zurita,M. Reynaud,E. Aguilar-Fuentes,J. 2008. From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol.Life Sci.,* 65, 212-227.

M.C. Miriam Martínez Armenta

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : El papel del KLF10 en la expresiÃ³n del gen de TRH durante la etapa de diferenciaciÃ³n terminal hipotalÃ¡mica

Tutor : Dra. Leonor Perez

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Dra. Leonor Perez Martinez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Grupo del Dr. Jean Louis Charli

Estudiantes

M.C Juan Carlos Perez "Diferenciación terminal del fenotipo trhérgico: papel del BDNF en el hipotálamo y generación de ratones transgénicos TRH-GFP"

Biol. Karla Juarez "Papel de una isoforma truncada de la piroglutamil peptidasa II en un contexto neuronal"

Publicaciones

Cote-Velez,A. Perez-Martinez,L. Charli,J.L. Joseph-Bravo,P. 2008. The PKC and ERK/MAPK Pathways Regulate Glucocorticoid Action on TRH Transcription. *Neurochem.Res,* 33, 1582-1591.

M.C. Dayanira Paniagua Meza

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Aislamiento y caracterización de bacterias halófilas degradadoras de hidrocarburos

Tutor : Dr. Rafael Vazquez

Dr. Omar Homero Pantoja Ayala

- Jefe del Departamento Biología Molecular de Plantas
- Jefe de Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI
- Líneas de investigación

Estudiantes

Matilde Altamirano

Josue David Reyes "Estudio de la regulación de la expresión del operón ccmIEFH cromosomal y su participación en la formación de citocromos tipo c en Rhizobium etli."

Enrique Balderas

M.C. Paul Rosas "Regulación funcional del transportador de Na+ OsHKT1"

Biol. Carlos Humberto Ortíz "Análisis del mecanismo de activación por protones del transportador PvAMT1;1 de frijol"

Juan Leonardo

Libros y capítulos

Barkla,B.J. Vera-Estrella,R. Balderas,E. Pantoja,O. Mecanismos de tolerancia a la salinidad en plantas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 23. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 263-272

Dr. Carlos Felipe Pena Malacara

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Enrique Galindo

Estudiantes

Ing. Jesus Esteban Lozano "Influencia de la velocidad de transferencia de oxígeno en la producción de alginato producido por Azotobacter vinelandii bajo condiciones de no-limitación de oxígeno"

M.C. Miguel Mejia "Producción de alginato en cultivo lote alimentado mediante una cepa mutante de Azotobacter vinelandii incapaz de sintetizar poli-beta-hidroxibutirato"

M.C. Tania Castillo "Estudio de la acetilación de los alginatos sintetizados por Azotobacter vinelandii en función de tensión de oxígeno disuelto y la velocidad especifica de crecimiento"

Ing. David Oswaldo Castaneda

Publicaciones

Pena,C. Millan,M. Galindo,E. 2008. Production of alginate by Azotobacter vinelandii in a stirred fermentor simulating the evolution of power input observed in shake flasks. *Process Biochemistry,* 43, 775-778.

Libros y capítulos

Galindo,E. Pena,C. Serrano-Carreon,L. Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 12. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 131-143

Dr. Enrique Rudiño Piñera

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Eduardo Horjales

Estudiantes

Biol. Eleuterio Benites "Estudios estructurales en mutantes de monoTIM que complementan la actividad de TPS en cepas de E. coli"

M.C. Hugo Javier Serrano "Determinación de la dosis de radiación límite en metaloenzimas con el fin de preservar la información biológica"

Adam Andres Campos

M.C. Eugenio De la Mora "Titulación de sistemas redox por difracción de rayos X"

Publicaciones

Bingham,R.J. Rudino-Pinera,E. Meenan,N.A. Schwarz-Linek,U. Turkenburg,J.P. Hook,M. Garman,E.F. Potts,J.R. 2008. Crystal structures of fibronectin-binding sites from Staphylococcus aureus FnBPA in complex with fibronectin domains. *Proc Natl.Acad.Sci.U.S A,* 105, 12254-12258.

Ortiz-Soto,M.E. Rivera,M. Rudino-Pinera,E. Olvera,C. Lopez-Munguia,A. 2008. Selected mutations in Bacillus subtilis levansucrase semi-conserved regions affecting its biochemical properties. *Protein Engineering Design & Selection,* 21, 589-595.

M.C. Francisco Miguel Lopez Cardoso

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : Estudio sobre la activación de apoptosis dependiente de p53 durante la fase temprana del ciclo de replicación de adenovirus

Tutor : Dr. Ramon Gonzalez Garcia Conde (tutor externo)

Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Yvonne Jane Rosenstein

Estudiantes

Laura Montero

Biol. Nohemi Camacho

M.C. Amiel Olivos "Papel de CD43 en células tumorales"

Lic. Cecilia Martínez "Participación de la molécula CD43 en el rescate de la anergia inducida en respuesta a las señales del TCR"

Publicaciones

Thornton,T.M. Pedraza-Alva,G. Deng,B. Wood,C.D. Aronshtam,A. Clements,J.L. Sabio,G. Davis,R.J. Matthews,D. E. Doble,B. Rincon,M. 2008. Phosphorylation by p38 MAPK as an alternative pathway for GSK3beta inactivation. *Science,* 320, 667-670.

Libros y capítulos

Rosenstein,Y. Pedraza-Alva,G. La vida cotidiana de los linfocitos, o de los quehaceres de los inmunólogos en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 2. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 1-8

Dra Isabel Gomez Gomez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo del Dr. Mario Soberon

Estudiantes

M.C. Maria Teresa Martínez "Selección de péptidos que unen receptores de las toxinas Cry1A de Bacillus thuringiensis empleando la tecnología de despliegue en fagos"

Josue Ocelotl

Publicaciones

Fernandez,L.E. Gomez,I. Pacheco,S. Arenas,I. Gilla,S.S. Bravo,A. Soberon,M. 2008. Employing phage display to study the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins. *Peptides,* 29, 324-329.

Jimenez-Juarez,N. Munoz-Garay,C. Gomez,I. Gill,S.S. Soberon,M. Bravo,A. 2008. The pre-pore from Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin is necessary to induce insect death in Manduca sexta. *Peptides,* 29, 318-323.

M.C. Mabel Rodriguez Gonzalez

Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : DISEñ'O DE UN NUEVO SISTEMA DE ENCAPSULACION Y ENTREGA DE ADN PLASMIDICO UTILIZANDO NANOTUBOS FORMADOS POR LA PROTEINA VP6 DE ROTAVIRUS

Tutor : Dr. Roberto Pablo Stock

M.C. Biviana Flores Escobar

- Estudiante de Maestría en Ciencias Bioquímicas

Tesis : ESTUDIO DEL PAPEL in vivo DE AMINOPEPTIDASA N Y LA FOSFATASA ALCALINA COMO RECEPTORES FUNCIONALES DE LA TOXINA Cry1Ab DE Bacillus thuringensis

Tutor : Dr. Francisco Xavier Soberon

Dr. Daniel Genaro Segura Gonzalez

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel I del SNI

Grupo de la Dra. Elda Guadalupe Espin

Estudiantes

M.C. Yanet Romero "Regulación de la expresión de los genes de bosintesis de alquilresorcinoles por los sistemas Gac, Rsm, el factor sigma RpoS y el regulador transcripcional ArsR en Azotobacter vinelandii."

Deborah Yanajara "estudio de la degradacion intracelular de phb en A. vinelandii"

Publicaciones

Segura,D. Mahadevan,R. Juarez,K. Lovley,D.R. 2008. Computational and experimental analysis of redundancy in the central metabolism of Geobacter sulfurreducens. *PLoS Comput.Biol,* 4, e36 (erratum en 4(3). doi: 10.1371/annotation/67743d4d-2993-4d0c-951b-3f11ce65a8b4.).

Noguez,R. Segura,D. Moreno,S. Hernandez,A. Juarez,K. Espin,G. 2008. Enzyme I, NPr and IIA(Ntr) Are Involved in Regulation of the Poly-beta-Hydroxybutyrate Biosynthetic Genes in Azotobacter vinelandii. *J Mol. Microbiol Biotechnol.,* 15, 244-254.

Libros y capítulos

Segura,D. Noguez,R. Espin,G. Contaminación ambiental y bacterias productoras de plásticos biodegradables en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 31. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 361-372

Dr. Lorenzo Segovia

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel II del SNI

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

- Líneas de investigación

Estudiantes

Marel Chenge

M.C. Laura Dominguez "Dinámica molecular de la transición entre los dos confórmeros R Y T de la glucosamina 6- fosfato desaminasa"

Jose Fernando Garcia

Adriana Espinosa "Análisis de permisibidad en las combinaciones del dominio nad(p) rossman por reemplazo del dominio catalítico de la shikimato deshidrogenas con homólogos"

Viviana Escobar "EXPLORACION DEL ESPACIO DE SECUENCIA DE LA betaLACTAMASA: OBTENCION DE MUTANTES RESISTENTES A CEFOTAXIMA POR SUPRESION DE MUTACIONES INACTIVANTES"

M.C. Jose Farias "Obtención de proteínas plegadas a través de la complementación de una unidad (beta/alfa)4 con secuencias genómicas"

Publicaciones

Hernandez-Montes,G. Diaz-Mejia,J.J. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biol,* 9, R95.

Ibarra,J.A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. Puente,J.L. 2008. The DNA-binding domain as a functional indicator: the case of the AraC/XylS family of transcription factors. *Genetica,* 133, 65-76.

Sanchez-Flores,A. Perez-Rueda,E. Segovia,L. 2008. Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles. *Proteins,* 70, 248-256.

Libros y capítulos

Segovia,L. Soberon,X. Evolución experimental de proteínas en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 26. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 291-302

Dr. Enrique Merino Perez

- Jefe de -Grupo

Investigador

- Tutor de Maestría y Doctorado
- Nivel III del SNI

Departamento de Microbiología Molecular

- Líneas de investigación

Estudiantes

M.C. Patricia Oliver "Familias de proteínas de factores Transcripcionales y sus motivos de reconocimiento. Predicción en silico de sus afinidades de unión y su caracterización de las propiedades de su secuencia de ADN"

M.C. Mario Martínez "Estudio de señales de regulación conservadas para el análisis de rutas metabólicas en organismos bacterianos"

Viridiana Avila

Zuemy Rodriguez "Ingeniería de sistemas de regulación génica en organismos bacterianos mediante RNAs pequeños y la proteína chaperona de RNA Hfq"

Ana Gutierrez "Propiedades Bioquímicas e implicaciones funcionales del mecanismo de regulación T-box"

Jose Alfredo Morales "Desarrollo de metodologías para la caracterización de regiones de regulación mediante la integración a cromosoma por productos de pcr"

M.B Jose Luis Rodriguez "Desarrollo de una estrategia contra la multi-resistencia a antibióticos en bacterias Gram-negativas basada en tecnología antisentido dirigida a riboswitches"

Publicaciones

Arreola,R. Vega-Miranda,A. Gomez-Puyou,A. Perez-Montfort,R. Merino-Perez,E. Torres-Larios,A. 2008. Expression, purification and preliminary X-ray diffraction studies of the transcriptional factor PyrR from Bacillus halodurans. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun,* 64, 692-696.

Martinez-Guerrero,C.E. Ciria,R. Abreu-Goodger,C. Moreno-Hagelsieb,G. Merino,E. 2008. GeConT 2: gene context analysis for orthologous proteins, conserved domains and metabolic pathways. *Nucleic Acids Res,* 36 (Web Server issue), W176-W180.

Merino,E. Jensen,R.A. Yanofsky,C. 2008. Evolution of bacterial trp operons and their regulation. *Curr.Opin. Microbiol,* 11, 78-86.

Gama-Castro,S. Jimenez-Jacinto,V. Peralta-Gil,M. Santos-Zavaleta,A. Penaloza-Spinola,M.I. Contreras-Moreira, B. Segura-Salazar,J. Muniz-Rascado,L. Martinez-Flores,I. Salgado,H. Bonavides-Martinez,C. Abreu-Goodger, C. Rodriguez-Penagos,C. Miranda-Rios,J. Morett,E. Merino,E. Huerta,A.M. Trevino-Quintanilla,L. Collado-Vides, J. 2008. RegulonDB (version 6.0): gene regulation model of Escherichia coli K-12 beyond transcription, active (experimental) annotated promoters and Textpresso navigation. *Nucleic Acids Res,* 36 (Database issue), D120-D124.

Rodriguez-Magadan,H. Merino,E. Schnabel,D. Ramirez,L. Lomeli,H. 2008. Spatial and temporal expression of Zimp7 and Zimp10 PIAS-like proteins in the developing mouse embryo. *Gene Expr.Patterns,* 8, 206-213.

Flores,N. Escalante,A. de Anda R. Baez-Viveros,J.L. Merino,E. Franco,B. Georgellis,D. Gosset,G. Bolivar,F. 2008. New Insights into the Role of Sigma Factor RpoS as Revealed in Escherichia coli Strains Lacking

the Phosphoenolpyruvate:Carbohydrate Phosphotransferase System. *J Mol.Microbiol Biotechnol.,* 14, 176-192.

Libros y capítulos

Gutierrez,R.M. Merino,E. Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter en: Lopez-Munguia,A. Una ventana al quehacer científico. Instituto de Biotecnología de la UNAM 25 aniversario, cap 7. Mexico, D.F.. UNAM. pags. 70-80

PRINCIPAL INDICE

Dr. Paul Lizardi

Dr. Omar Homero Pantoja Ayala

Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz. Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural.

Estos estudios nos han permitido comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoácidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en

la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad. Se ha continuado con el estudio de varios mecanismos de transporte iónico y de agua en células vegetales. Se ha podido caracterizar a detalle varios de estos transportadores como son OsHKT1;3, OsHKT2;3, OsHKT2;1 y PvAMT1;1. Se ha realizado el análisis funcional de estos mecanismos mediante su expresión heteróloga en los ovocitos de la rana Xenopus lo que nos ha permitido identificar a OsHKT1;3 como un mecanismo de transporte altamente selectivo a sodio, mientras que OsHKT2;3 y OsHKT2;1 son capaces de transportar a todos los cationes alcalinos con cierta selectividad hacia potasio y sodio. OsHKT1;3 parece ser regulado por fenómenos de fosforilación/defosforilación e independiente de cambios en el pH intra y extracelular. A nivel de mRNA OsHKT1;3 y OsHKT2;3 parecen no estar regulados por deficiencia de potasio, alta salinidad o deficiencia de fosfato. En contraste, la expresión de OsHKT1;3 parece ser inhibida por la salinidad a nivel de proteína. Este transportador se expresa en todos los tejidos tanto a nivel de mRNA como de proteína. La expresión de OsHKT2;3 a nivel de mRNA no se observa en la raíz, pero su abundancia a nivel de proteína es similar en todos los tejidos del arroz.

Para comprobar que los resultados obtenidos sobre la caracterización de los transportadores HKT expresados en los ovocitos de la rana Xenopus representan la función de estas proteínas, se han generado plantas que expresan a los transportadores HKT del arroz en un fondo mutante de Arabidopsis -aprovechando que en esta especie sólo existe un sólo gen- para determinar si las propiedades de los transportadores HKT son similares en un ambiente más natural. Estos estudios nos han permitido comprobar que OsHKT1;3 sí funciona como un mecanismo de transporte de sodio ya que su expresión en la mutante de A. thaliana recupera el fenotipo silvestre de esta especie. Por otra parte, PvAMT1;1 se ha identificado como un transportador de alta afinidad por amonio con una Km a nivel micromolar, cuya actividad se ve estimulada por la acidificación del medio extracelular, lo que indica que funciona como un co-transportador protones/ amonio. Se han realizando varias mutaciones puntuales que nos han permitido identificar aminoacidos importantes en el funcionamiento de esta proteína. Los resultados de nuestros primeros análisis del proteoma del tonoplasto con el empleo de las técnicas de electroforesis de flujo libre, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) y espectrometría de masas han demostrado la presencia de proteínas no membranales que aparentemente participan en la regulación de mecanismos de transporte como la V-ATPasa. Se han identificado mutantes en estas proteínas, las cuales se analizarán para poder identificar su posible papel en la tolerancia a la salinidad.

Nuestros estudios sobre las acuaporinas se han enfocado particularmente al estudio del tráfico de estas proteínas en respuesta al estrés osmótico y/o salino. Nuestros resultados han demostrado que la glicosilación de algunas de estas proteínas tiene un efecto sobre cambios en su localización o tráfico durante las respuestas al estrés hídrico, sin alterar significativamente su permeabilidad al agua. Hemos identificado cambios en la expresión de

varias acuaporinas de *M. crystallinum* durante el ciclo circadiano de plantas exhibiendo CAM. La expresión de McPIP2;1, McTIP1;2, McPIP1;4 y McPIP1;5 varía durante el día, mientras que la expresión de McPIP1;2 se mantiene constante. Estos cambios en la expresión de las acuaporinas se han podido relacionar con cambios en la permeabilidad osmótica de la membrana plasmática durante el día, así como con cambios en la osmolaridad de las células y en los niveles de inositol, glucosa, actividad de la PEP carboxilasa, fotosíntesis y conductancia estomática, cambios asociados al CAM. Estos resultados sugieren un papel de las acuaporinas en el mantenimiento del balance hídrico durante el CAM y señalan la compleja orquestación de la expresión génica durante el ciclo circadiano de *M. crystallinum.*

Dr. Jorge Nieto Sotelo

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. Para estudiar este problema utilizamos varios modelos biológicos: el maíz, Agave tequilana y la levadura *Saccharomyces cerevisiae.*

Tenemos tres líneas principales de investigación:

1. El estudio de la función de la proteína inducida por estrés de calor Hsp101 en el desarrollo de las plantas. Para esto aislamos cinco alelos mutantes de maíz en el gen HSP101 [hsp101-m-::Mu1] por medio de la genética reversa. Estos mutantes presentan defectos severos en su capacidad de aclimatación al calor letal y crecen más rápido que el silvestre bajo ciertas condiciones. 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. Esto indica que Hsp101 no cumple función alguna durante el desarrollo de la semilla. Hemos observado que durante el crecimiento postgerminativo los mutantes [hsp101-m5::Mu1] muestran una emergencia precoz de las raíces adventicias cuando se crecen en condiciones óptimas y una mayor emergencia de este tipo de raíces en respuesta a choques de calor, lo que indica que Hsp101 juega un papel muy importante en su desarrollo, tanto inducible como no inducible por calor. Estamos interesados en identificar a los factores del nodo coleoptilar que inhiben la emergencia de raíces adventicias y que son modificados por Hsp101.

2. El estudio de las respuestas al calor en plantas suculentas con metabolismo CAM. Usamos como modelo a A. tequilana, especie

domesticada de singular importancia en la industria de las bebidas. Estudiamos cómo es que durante el desarrollo de la roseta se establecen distintas capacidades para regular la temperatura. Los efectos del calor son más severos en el sector externo de la roseta, lo que acelera su senecencia. Estudiamos los factores que conducen a este patrón de repuesta, determinado según el estadio de desarrollo de las hojas.

3. El estudio de la regulación de la actividad del factor de transcripión Hsf1 por la vía Cdc25/Ras/Pka. Estos estudios los llevamos a cabo en la levadura S. cerevisiae ayudados de la genética molecular, la fisiología y la biología celular. Hemos observado que la vía de señalización de la cinasa de proteínas dependiente de AMPc (PKA) controla de manera negativa la actividad de los factores de transcipción Hsf1 y Skn7 que actúan in trans a través de las cajas HSE. Cada una de las tres subunidades catalíticas de la PKA (Tpk1, Tpk2 y Tpk3) contribuye de manera diferente a esta regulación. Tpk3 inhibe fuertemente a Hsf1 y Tpk2 antagoniza a Tpk3. Tpk1 no parece jugar un papel importante en este proceso. Estudiamos lo mecanismos que permiten a Tpk3 inhibir la actividad de Hsf1 y a Tpk2 antagonizar a Tpk3. Esto nos permitirá identificar y/o deducir a los reguladores de Hsf1 durante su ciclo de activación/inactivación.

Dr. Eduardo Horjales Reboredo

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.

La Biología Estructural 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, de la ingeniería genética, y de la geonómica. Hoy día, fenómenos tan diversos como la contracción muscular, la biosíntesis de proteínas, la catálisis y la regulación enzimáticas 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: en particular, 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. Basta decir que los grupos de Latinoamérica 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 en la comprensión del mecanismo de la transición alostérica de la glucosamina 6-fosfato desaminasa de *E. coli.* 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 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. 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 Alzhaimer 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.

Últimamente nos hemos interesado en el mecanismo catalítico de enzimas redox como las lacasas bacterianas y hemos comenzado un proyecto por el que, a través de métodos espectroscópicos y de difracción de cristales, procuraremos identificar determinantes estructurales de propiedades específicas, como por ejemplo, de la resistencia o sensibilidad a diferentes concentraciones de cloruros. También estamos desarrollando una colaboración con científicos ingleses en la determinación de la estructura cristalográfica de varios dominios del amino terminal de la fibronectina humana y de sus complejos con péptidos bacterianos.