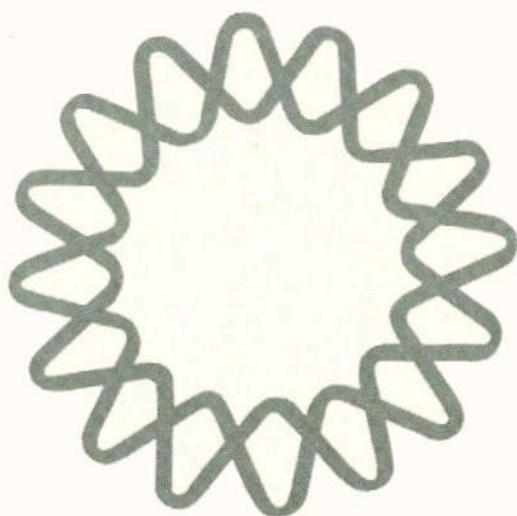


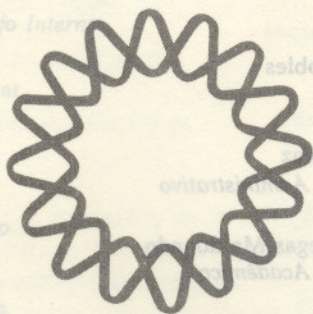
Centro de Investigación  
sobre  
Ingeniería Genética y Biotecnología



Coordinación de la Investigación Científica  
Universidad Nacional Autónoma de México

1986

Centro de Investigación  
sobre  
Ingeniería Genética y Biotecnología



Coordinación de la Investigación Científica  
Universidad Nacional Autónoma de México

1986

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Jorge Carpizo MacGregor  
*Rector*

Dr. José Narro Robles  
*Secretario General*

C.P. José Romo Díaz  
*Secretario General Administrativo*

Dr. Abelardo Villegas Maldonado  
*Secretario General Académico*

Lic. Mario Ruiz Massieu  
*Secretario General Auxiliar*

Lic. Manuel Barquín Álvarez  
*Abogado General*

Dr. José Sarukhán Kermez  
*Coordinador de la Investigación Científica*

---

CENTRO DE INVESTIGACIÓN SOBRE INGENIERÍA  
GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA

*Miembros del Consejo Interno*

Dr. Francisco Bolívar  
*Director*  
1982-

Dr. Xavier Soberón  
*Secretario Académico*  
1984-

Dr. Edmundo Calva  
*Jefe del Departamento de Genética  
y Biología Molecular*  
1984-

Dr. Jean Louis Charli  
*Jefe del Departamento de Bioquímica  
de Proteínas*  
1983-

M. en C. Enrique Galindo  
*Representante del Personal Académico*  
1983-

M. en C. Luis Servín  
*Representante del Personal Académico*  
1985-

M. en C. Leopoldo Güereca  
*Representante del Personal Académico*  
1985-

---

*Miembros de la Comisión Dictaminadora*

Dr. Guillermo Soberón  
1982-1983

Dr. Hermilo Leal  
1982-1985

Ing. Homero Ramos  
1982-1985

Dr. Federico Sánchez  
1982-1985

Dr. Francisco Barnés  
1982-1985

Dr. Romilio Espejo  
1982-1985

Dra. Carmen Gómez  
1983-1986

Dr. Agustín López  
1985-1986

Dr. Jaime Mora  
1985-

Dr. Juan Garza  
1985-

Dr. Antonio Velázquez  
1985-

Dr. Guillermo Alfaro  
1985-

Dr. Hugo Aréchiga  
1986-

---

---

## Índice

Presentación del Informe	7
Antecedentes	11
Acuerdo de creación del Centro	15
Localización	19
Inauguración de las instalaciones	21
Organigrama	22
Objetivos	23
Líneas, programas y proyectos de investigación	29
Línea 1. Estructura, organización y manipulación de regiones específicas del genoma, 30; Línea 2. Bioquímica y biología molecular de parásitos, 37; Línea 3. Bioquímica celular de neuronas peptidérgicas, 42; Línea 4. Estructura, función y manipulación de péptidos y proteínas, 47; Línea 5. Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular, 56; Línea 6. Estudios fundamentales en biotecnología, 65; Línea 7. Optimización e integración de procesos y prototipos. Desarrollo Tecnológico, 72.	
Líneas y programas; localización en departamentos y unidades	78
Productos de investigación	81
Docencia y formación de recursos humanos	99
Donativos y convenios urgentes	119
Donativos y convenios concluidos	125
Personal académico y administrativo	129
Alumnos	139
Reconocimientos	145

---

---

## Presentación del Informe

Este documento resume los esfuerzos de los cinco primeros años de existencia del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (CIIGB).

Asimismo, se presenta la manera en que actualmente se encuentra organizada la labor de investigación y desarrollo tecnológico y la labor docente y de formación de recursos humanos de esta dependencia.

El CIIGB se crea en abril de 1982, por decreto del entonces Rector, Dr. Octavio Rivero Serrano. Sus instalaciones físicas son terminadas en diciembre de 1984 y su personal académico las ocupa en enero de 1985. En agosto de ese año, son inauguradas oficialmente por el Presidente de la República, Lic. Miguel de la Madrid Hurtado, acompañado por el Rector de la UNAM, Dr. Jorge Carpizo MacGregor.

Los primeros dos años y medio, todavía en la ciudad de México D.F., son utilizados esencialmente para tres tareas; primero, para definir las áreas en las que se concentraría el esfuerzo de investigación, de desarrollo tecnológico y de formación de recursos humanos del CIIGB; segundo, para concebir y diseñar las instalaciones físicas en Cuernavaca y conseguir apoyos económicos para su equipamiento, y tercero, para seleccionar los nuevos miembros del personal académico del Centro, y para planear la formación de estudiantes avanzados en áreas definidas.

Todo esto tomando como base el Documento de planeación de las actividades y necesidades académicas de la dependencia a largo y mediano plazo, elaborado por el Consejo Interno del CIIGB.

---

El primer año en Cuernavaca se aprovechó fundamentalmente para revisar instalaciones, instalar equipo, iniciar las labores académicas y para integrar nuevos grupos de investigadores. En este sentido, se incorporan en 1985 (incluyendo un grupo integrado en enero de 1986), dos grupos de investigadores, encabezados por dos investigadores titulares "A". Esta adición fue muy importante, pues hay que hacer notar que dos de los investigadores titulares del equipo original que habían decidido trasladarse a Cuernavaca, finalmente no lo hicieron. Sentimos que de hecho las labores académicas se inician en forma consolidada en 1986.

El CIIGB inició sus actividades con nueve investigadores. A la fecha hay 18, integrando 11 grupos de trabajo. Los investigadores están apoyados por 26 técnicos académicos y 60 estudiantes (35 de posgrado). Esto significa que el Centro aún puede incorporar más trabajadores académicos, ya que está planeado para que en sus instalaciones puedan trabajar 200 individuos. El objetivo a mediano plazo es llegar a duplicar el número de investigadores en el CIIGB. Hemos definido, apoyados en estudios realizados por grupos de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI), que el número de 35 a 40 investigadores, como parte de una masa de 200 trabajadores académicos, es el adecuado, para un centro de investigación, con la capacidad física y el equipo de nuestra dependencia. Esperamos lograr este objetivo.

El esfuerzo académico del Centro se ha desarrollado de acuerdo con los objetivos generales que propiciaron su creación y que son: 1) obtener conocimiento básico en biología en las áreas de su competencia; 2) crear mecanismos para aplicar el conocimiento básico y así generar biotecnologías propias; 3) coadyuvar a la vinculación entre la Universidad y el sector productivo del país mediante propuestas de mecanismos que permitan la utilización de tecnologías biológicas, y 4) participar en la descentralización de la investigación y la educación superior y en la formación de recursos humanos especializados.

Sentimos que aun cuando el CIIGB es joven, ha habido contribuciones tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, así como en la de



---

formación de recursos humanos. Sin embargo, también sentimos que es sólo el principio y que conforme se vayan consolidando los grupos existentes e incorporándose nuevos grupos en áreas seleccionadas, las contribuciones del Centro serán más y más importantes.

Por otro lado, es importante mencionar que el esfuerzo principal del Centro en el ámbito de la investigación básica y aplicada y en el desarrollo tecnológico, se encuentra principalmente localizado en el estudio, la caracterización, la función, la sobreproducción, el manejo y la utilización de proteínas, sin dejar de hacer un esfuerzo relevante en disciplinas tales como genética molecular, fermentación y desarrollo de bioprocesos.

En este sentido podemos decir que se ha seleccionado el área de la biotecnología de proteínas, como el área en la cual esta dependencia centraliza principalmente su esfuerzo de desarrollo tecnológico. De hecho cuatro de las seis tecnologías transferidas y siete de ocho de las patentes registradas o en trámite, tienen que ver con proteínas, incluyendo la producción de proteína unicelular, la utilización de enzimas en biocatalizadores y la utilización de componentes proteicos de venenos de alacrán para marcaje selectivo.

Congruentemente, pensamos que la incorporación de nuevos grupos de investigadores deberán contemplar este planteamiento general e incorporar nuevas habilidades en el estudio y el manejo de proteínas, sin dejar de consolidar el esfuerzo en genética molecular, microbiología, ingeniería de fermentación y separación y desarrollo de bioprocesos.

---

---

## Antecedentes

### La ingeniería genética molecular y su relación con la biotecnología

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 empiezan a acumular una serie de conocimientos que han permitido alcanzar una imagen más clara, más molecular, del funcionamiento de la célula viva y en especial de la estructura de su material genético. El año de 1970 marca 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, mediante el uso de técnicas de DNA recombinante, es posible aislar fragmentos de material genético (DNA) que llevan genes específicos. El estudio de estos genes ha permitido, entre otras cosas, iniciar un análisis bioquímico, molecular, detallado de los cromosomas que integran el material genético de los organismos vivos, mediante el estudio de los fragmentos que los constituyen.

Esta posibilidad de análisis tiene una importancia fundamental dentro de la investigación básica, ya que algunas de las interrogantes más importantes que se han formulado los biólogos por más de un siglo están íntimamente relacionadas con la organización y la expresión del material genético en células de plantas y animales; por ejemplo: ¿Cómo se duplica el DNA y cómo se transmite a generaciones celulares posteriores? ¿Cuáles son las señales de regulación del DNA y qué tipo de moléculas interaccionan con él? ¿Cuál es la naturaleza de los programas genéticos que permiten la diferenciación celular? ¿Cómo ha cambiado la estructura de los

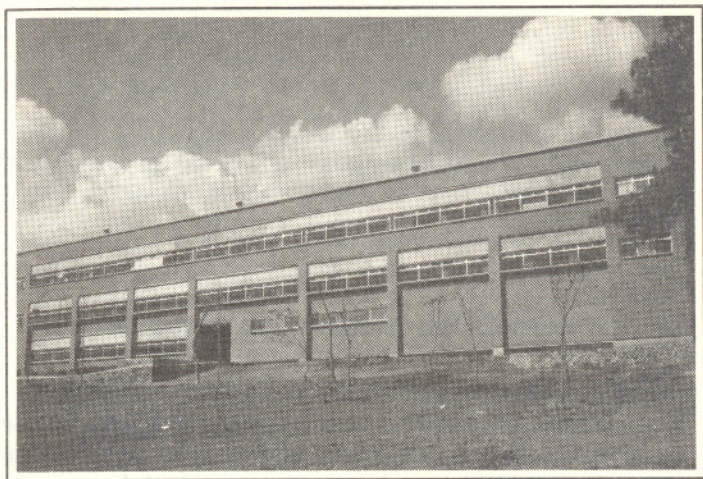
---

genes y los cromosomas durante la evolución? De estos y otros aspectos de muchos fenómenos básicos en biología somos profundamente ignorantes, en parte por la complejidad de los cromosomas de animales superiores y de plantas. Sin embargo, está bien claro, por el cúmulo de conocimientos aparecidos en estos últimos años, que será mediante el uso de técnicas de ingeniería genética como podrán llegar a contestarse algunas de estas preguntas, que permitirán tener una imagen más nítida de la célula normal. Esto a su vez podría permitir nuevas opciones para analizar el comportamiento de células anormales o cancerosas y establecer así estrategias racionales para la posible curación de ciertas enfermedades moleculares.

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; nueva porque mientras que lo que se había venido haciendo era utilizar en forma muy empírica sistemas biológicos existentes, de los que poco se conoce y que implican el manejo de muchas variables, hoy ha aparecido otra perspectiva: ya no solamente se seleccionará un microorganismo o un sistema biológico de los existentes para llevar a cabo un proceso. Varios de los sistemas biológicos ya presentes y del futuro se diseñarán genéticamente atendiendo a la posibilidad real de manejar su información genética y de introducirles la de otros organismos.

El manejo del material genético ha permitido la obtención de células especializadas en la fabricación de productos antes no imaginables. Primero, porque hasta hace poco tiempo era difícil imaginar que una célula microbiana fabricara una proteína de origen humano como la insulina o el interferón y, además, porque hoy en día no existen en la naturaleza muchos productos que se podrán obtener gracias a la recombinación *in vitro* del material genético de diferentes organismos. Las posibilidades son tales, que el horizonte sólo está limitado por la imaginación del hombre.

En función de lo anterior, existe la conciencia de que el hombre vive una nueva etapa de su historia. Es clara la evidencia que indica que gran parte de la tecnología del futuro tendrá que ser aquella que utilice sistemas vivos, es decir,



tendrá que ser tecnología biológica o biotecnología. 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, y al menos parte de la contaminación de los ecosistemas y la generación de energía. En este sentido los gobiernos, así como la industria privada de varios países, han canalizado importantes esfuerzos, tanto humanos como económicos, para estructurar primero y realizar después planes de desarrollo biotecnológico.



---

---

## Acuerdo de creación del Centro

Fundamentado en las consideraciones anteriores, y en virtud del estado del desarrollo de la ingeniería genética y la biotecnología en el ámbito internacional y del potencial de estas metodologías en su eventual participación en áreas de prioridad nacional, el Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México, Dr. Octavio Rivero Serrano, creó, en abril de 1982, el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología como una subdependencia de la Coordinación de la Investigación Científica.

SECRETARIA GENERAL

### ACUERDO NUM. 1

A los señores directores de escuelas,  
facultades, institutos y centros,  
directores generales y jefes de unidad administrativa.

Considerando:

Que diferentes grupos de investigadores de la UNAM están llevando a cabo en las áreas de Ingeniería genética y Biotecnología, proyectos de alta calidad que permiten garantizar su desarrollo y continuidad.

---

Que la UNAM está consciente de la importancia que para México significa el poder participar en la elaboración de tecnologías propias, emanadas de la utilización del conocimiento básico, para la solución de problemas específicos, de trascendencia social, en las áreas de alimentos, salud, energéticos y contaminación ambiental.

Que el desarrollo de la Biotecnología a nivel internacional permite vislumbrar su participación, mediante el uso de organismos vivos diseñados por Ingeniería Genética, en la implementación de soluciones a problemas de esas áreas.

Que la UNAM está interesada en la promoción de programas de descentralización de las actividades de docencia y de investigación y en el fortalecimiento de un polo de desarrollo científico en la ciudad de Cuernavaca, Morelos.

Que el personal del Departamento de Biología Molecular y el Consejo Interno del Instituto de Investigaciones Biomédicas, así como el Consejo Técnico de la Investigación Científica y la Comisión de Diferenciación Académica, han opinado favorablemente.

Por acuerdo del Rector se crea, a partir de esta fecha, el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología.

1. El Centro dependerá de la Coordinación de la Investigación Científica y estará a cargo de un director nombrado y removido libremente por el Rector de la UNAM, contará con un Consejo Interno y una Comisión Dictaminadora, en los términos de la legislación universitaria. Tendrá su sede en la ciudad de Cuernavaca, Estado de Morelos. El Consejo Técnico de la Investigación Científica será su órgano académico de autoridad.

2. El Centro contará con un comité técnico que propiciará su coordinación y colaboración con otras dependencias universitarias, orientará la formulación de programas de trabajo y conocerá los avances de su ejecución, recomendando las medidas que aseguren su buena marcha. El comité técnico estará integrado por el Coordinador de la Investigación Científica, quien lo presidirá, y por los Directores de las Facultades de Medicina, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Química y la FES-Cuautitlán, de los Institutos de Biología e Investigaciones Biomédicas, de los Centros de Investigaciones en Fisiología Celular, Investigación sobre Fijación de Nitrógeno y por el Director del Centro.

3. El Centro tendrá los siguientes objetivos y funciones:

- A) Efectuar investigación básica en las áreas de:
- a) Biología molecular, enzimología, bioquímica y síntesis química de ácidos nucleicos.
  - b) Bioquímica de proteínas y péptidos.
  - c) Microbiología y mejoramiento genético de microorganismos de interés básico e industrial.
  - d) Fermentación, escalamiento y bioingeniería de procesos.
  - e) Ingeniería enzimática.
- B) Efectuar investigación aplicada.

Utilizando la información y el conocimiento básico generado en las áreas de investigación básica mencionadas, se trabajará en el desarrollo de tec-

---

---

nologías biológicas que permitan resolver problemas o plantear alternativas en las siguientes áreas de investigación aplicada: alimentos, salud, contaminación ambiental y energéticos.

C) Coordinar sus esfuerzos con aquellas dependencias de la UNAM que llevan a cabo actividades en las áreas descritas.

D) Participar con otras dependencias de la UNAM, así como con otras instituciones del país y del extranjero, en el desarrollo de trabajos e investigaciones de sus áreas.

E) Contribuir a la formación de recursos humanos en las disciplinas mencionadas.

F) Proporcionar asesoría en las áreas de su competencia.

El Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología se integrará con personal que actualmente presta sus servicios en los Departamentos de Biología Molecular, Biología del Desarrollo y Biotecnología del Instituto de Investigaciones Biomédicas; su presupuesto estará constituido en principio por el acordado por el Consejo Universitario para apoyar los programas de los grupos que se integrarán al Centro; contará además con los recursos humanos, materiales y equipo que han sido precisados en el deslinde que, basado en los programas bajo la responsabilidad de los investigadores que participen en el mismo, ha quedado hecho en la Coordinación de la Investigación Científica.

"Por mi Raza Hablará el Espíritu"

Ciudad Universitaria, 26 de abril de 1982

El Secretario General  
Lic. Raúl Béjar Navarro





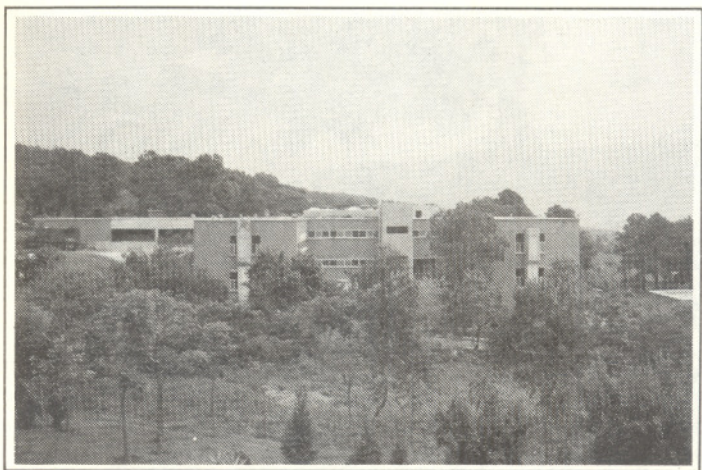
El futuro del Centro deberá contribuir a una descentralización efectiva de la investigación y educación superior mediante la localización de grupos sólidos con un plan futuro de desarrollo en otras entidades federativas.

Mientras de la colaboración con la UNAM se contribuye al fortalecimiento académico y a la formación de recursos humanos de alto nivel, en el estado de Morelos.

## Localización

Las instalaciones del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, están localizadas en la ciudad de Cuernavaca, Mor., a unos 65 km de la ciudad de México, D.F., en un terreno de 25 000 m<sup>2</sup> que la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), cedió en comodato a la Universidad Nacional Autónoma de México.

Su localización coadyuvará a la formación de un polo de desarrollo científico importante y permitirá una interacción planificada con otras instituciones de la UNAM que se localizan, o lo harán en un futuro próximo, en ese lugar.

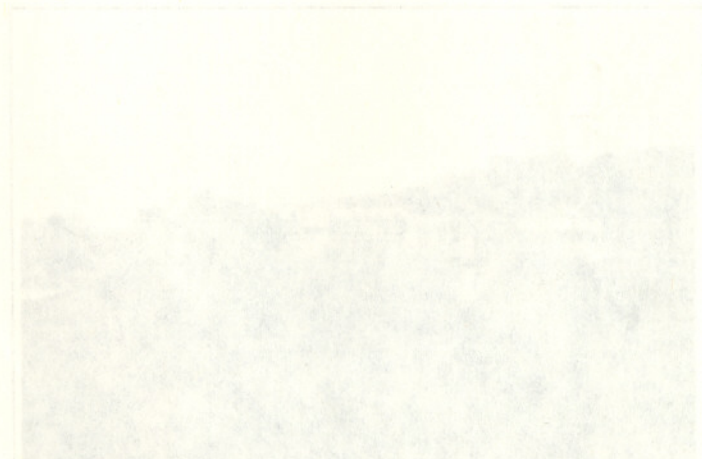


Asimismo, el Centro deberá contribuir a una descentralización efectiva de la investigación y educación superior mediante la localización de grupos sólidos, con amplio futuro académico, en otras entidades federativas.

Mediante de la colaboración con la UAEM, se contribuirá al enriquecimiento académico y a la formación de recursos humanos de alto nivel, en el estado de Morelos.

El Centro trabajará en la búsqueda e implementación de mecanismos que faciliten una interacción planificada de la UNAM con otras dependencias estatales y paraestatales para el desarrollo de biotecnologías.

Las instalaciones del Centro de Investigación y Biotecnología, están localizadas en la zona de San Mateo Atenco, Morelos, a unos 65 km de la ciudad de México D.F., en un terreno de 35 000 m<sup>2</sup>, que ha sido otorgado por el Estado de Morelos a la UAEM. Actualmente la Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Dirección de Asesoría y Planeación, mantiene un contacto permanente con las autoridades de la UAEM para el desarrollo de este proyecto.

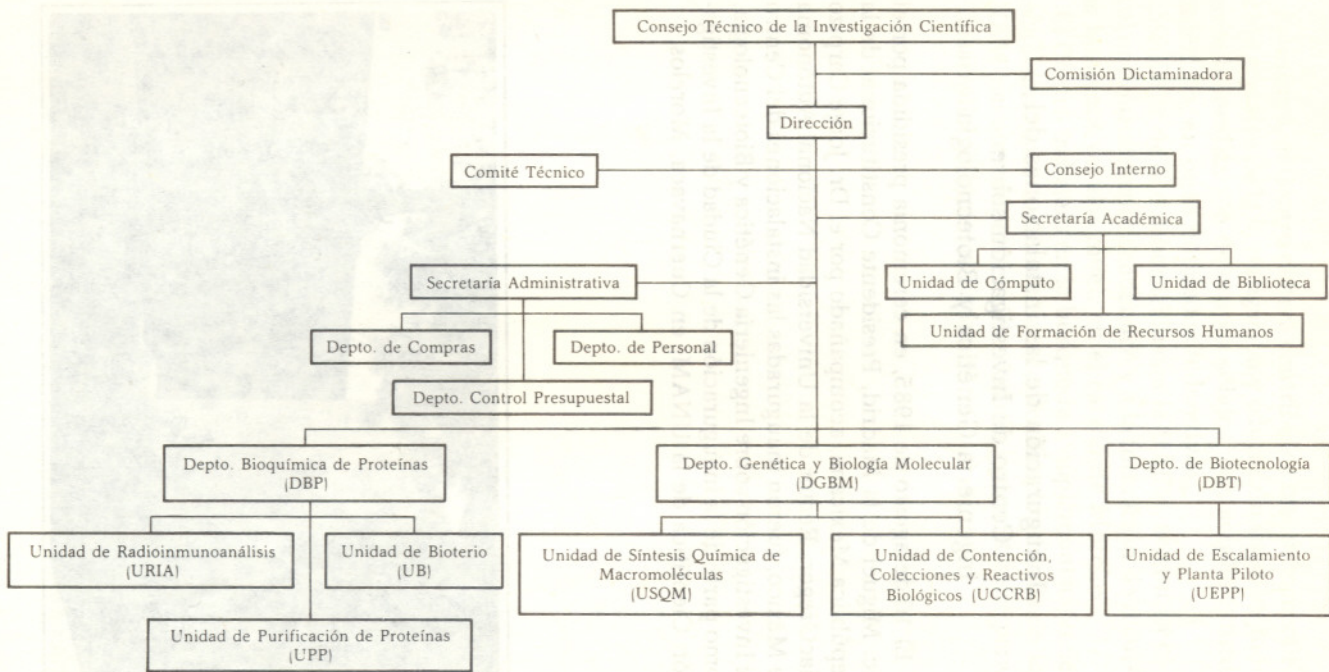


---

## Inauguración de las instalaciones del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología

El 16 de agosto de 1985, en ceremonia presidida por el Lic. Miguel de la Madrid, Presidente Constitucional de la República Mexicana, acompañado por el Dr. Jorge Carpizo MacGregor, Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México, fueron inauguradas las instalaciones del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, como parte de la inauguración de la Ciudad de la Investigación Científica de la UNAM, en Cuernavaca, Morelos.





## Objetivos

### a) Generales

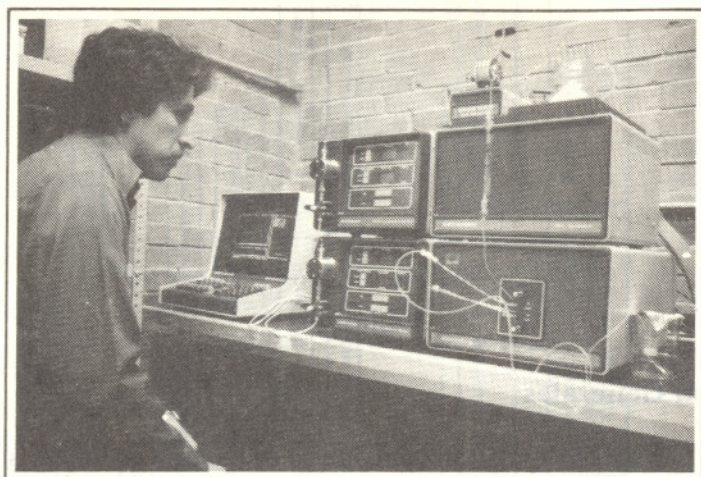
1. Obtener conocimiento básico en biología en las áreas de su competencia.
2. Crear mecanismos para aplicar el conocimiento básico y así generar biotecnologías propias.
3. Coadyuvar a la vinculación entre la Universidad y el sector productivo del país, proponiendo mecanismos que permitan la utilización de tecnologías biológicas.
4. Participar en la descentralización de la investigación y la educación superior y en la formación de recursos humanos especializados.

### b) Particulares

El esfuerzo principal del Centro en el ámbito de la investigación básica y aplicada y en el desarrollo tecnológico, se encuentra localizado principalmente en el estudio la sobreproducción, el manejo y la utilización de proteínas, sin dejar de hacer un esfuerzo importante en disciplinas tales como genética molecular, fermentación y desarrollo de bioprocesos.

En este sentido, es interesante resaltar que una mayoría de los proyectos de investigación y de desarrollo tecnológico del Centro tienen un componente muy importante en el estudio y utilización de proteínas particulares.

Así, por ejemplo, se trabaja *a)* en el conocimiento y el manejo de proteínas que son potentes neurotoxinas, presentes en venenos de organismos ponzoñosos; *b)* en la caracteriza-



ción de antígenos de origen proteico de microorganismos patógenos tales como enterobacterias o protozoarios; *c)* en el papel de neurotransmisores peptídicos a nivel de sistema endócrino; *d)* en la producción de anticuerpos mono y policlonales específicos; *e)* en la purificación y caracterización de enzimas de interés industrial tales como lactasa, penicilino acilasa, etc.; *f)* en el desarrollo de biorreactores utilizando diferentes enzimas y proteínas; *g)* en el desarrollo de sistemas genéticos por DNA recombinante que permitan la sobreproducción de proteínas; *h)* en el desarrollo, la optimización y la innovación de sistemas de purificación de proteínas; *i)* en la producción y la purificación de hormonas protéicas tales como insulina; *j)* en la implementación de modelos protéicos para desarrollar ingeniería de proteínas; *k)* en la puesta en práctica de sistemas de fermentación para la producción de proteína unicelular y biomasa; y *l)* en la manipulación fina del genoma, a nivel de regiones reguladoras y genes estructurales de proteínas de interés básico e industrial.

### *1. Investigación básica*

Realizar investigación básica y así generar conocimiento en las áreas de:

---

i) Biología molecular de ácidos nucleicos (organización, regulación y manipulación de regiones específicas del genoma, ingeniería genética, replicación y síntesis química de DNA).

ii) Bioquímica de proteínas y péptidos (desarrollo de metodologías de purificación de proteínas y péptidos; bioquímica, biología molecular y fisiología de neuropéptidos, aislamiento de antígenos y producción de anticuerpos; caracterización de venenos de animales ponzoñosos).

iii) Microbiología genética y mejoramiento genético de cepas de organismos de interés básico e industrial (*E. coli*, *X. campestris*, *K. lactis*, *Streptomyces* sp., etc).

iv) Fermentación, escalamiento y bioingeniería de procesos (desarrollo de tecnología biológica a nivel de planta piloto, estudios básicos de fermentación, cinética, separación, etc.).

v) Ingeniería enzimática (desarrollo de la metodología básica en el uso de las enzimas inmovilizadas en reactores de diversos tipos).

## 2. Investigación aplicada

Se pretende utilizar la información existente, así como el conocimiento básico generado en las áreas descritas, para generar tecnologías que permitan resolver problemas o que permitan plantear nuevas posibilidades de solución, principalmente en dos áreas de investigación aplicada: alimentos y salud.

### i) Salud

Haciendo hincapié en el uso de la ingeniería genética, se trabaja inicialmente en la construcción de cepas de microorganismos productoras de moléculas de interés médico, tales como la insulina humana, el interferón humano, la hormona liberadora de la hormona luteinizante humana.

Se trabaja en la utilización de enzimas para la producción y la modificación de antibióticos como la amidasa de penicilina, y en diseño de electrodos microbiológicos.



---

---

Además, existe la posibilidad de iniciar, en corto tiempo, proyectos encaminados a la producción de otros péptidos de interés médico, así como antisueros específicos contra antígenos virales, de parásitos, de enterobacterias, etc. Se trabaja también en la síntesis, aislamiento y caracterización de oligonucleótidos específicos que permitan la detección de microorganismos patógenos, así como en la caracterización y fraccionamiento de venenos ponzoñosos.

## *ii) Alimentos*

Se trabaja en diversas áreas de alimentos no convencionales, tales como: producción de proteína unicelular a partir de metanol y suero de leche. También se investiga sobre la aplicación de la ingeniería enzimática en la industria alimentaria. Se trabaja en el diseño de sistemas de enzimas inmovilizadas que son utilizados en esta industria: v.gr., la enzima lactasa.

En el área de electrodos microbiológicos, se ha desarrollado la tecnología de inmovilización de células viables y enzimas en diferentes soportes y se han diseñado prototipos de electrodos que se emplean para la detección de glucosa y lactosa, así como para determinar la demanda bioquímica de oxígeno y la concentración de antibióticos.

Finalmente se trabaja en la producción de otro tipo de biomoléculas de interés industrial tal como el polisacárido xantana con fines de utilización en la industria del petróleo y de alimentos.

## *3. Docencia y formación de recursos humanos*

Participación de los miembros del personal académico en los Proyectos de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Investigación Biomédica Básica, y de Especialización, Maestría y Doctorado en Biotecnología, del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM.

Al ser la mayor parte de los investigadores del Centro profesores y tutores de dichos Proyectos, participan en la for-



mación de estudiantes de licenciatura y de posgrado, y en la descentralización de enseñanza superior.

Finalmente, miembros del personal académico y alumnos del CIIGB, participan en un ciclo permanente de conferencias docentes, en el área de la biología molecular y la medicina, que se imparte a alumnos de la Escuela de Medicina de la UAEM.



---

## Líneas, programas y proyectos de investigación

Las líneas, programas, proyectos y desarrollos tecnológicos del Centro se encuentran en diferentes estadios de desarrollo y en varios casos representan "modelos" de aplicación del conocimiento básico en Biología. Son, en su mayor parte, multidisciplinarios e implican la participación de varios miembros del personal académico de los departamentos del Centro.

Varios proyectos conforman un programa. Una línea de investigación está integrada por uno o más programas, a excepción de la línea 7 que está constituida por desarrollos tecnológicos. Las líneas de investigación que actualmente se realizan en el Centro están integradas por varios programas que se llevan a cabo en diferentes laboratorios y unidades de apoyo técnico y metodológico de los tres departamentos del Centro.

Al final de cada proyecto se indica:

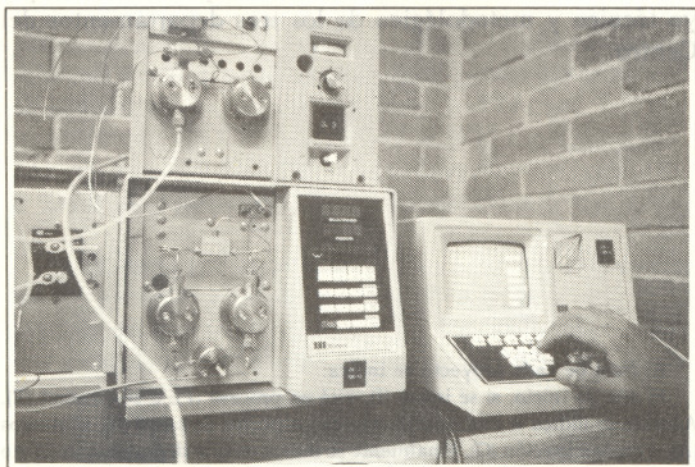
El año de inicio, si se inicia (I), está en proceso (P), o se terminó (T). Además se indica si está relacionado con aspectos de salud (S), alimentos (A), o contaminación (C). Finalmente se indica en qué departamento(s) y/o unidades de apoyo técnico y desarrollo metodológico donde se lleva a cabo.

## Línea 1

### Estructura, organización y manipulación de regiones específicas del genoma

#### Programas

- 1.1 Aislamiento, caracterización, manipulación y regulación de los genes del metabolismo nitrogenado de *E. coli* y otros microorganismos.
- 1.2 Aislamiento y caracterización del gene de la enzima penicilino acilasa.
- 1.3 Aislamiento, caracterización y manipulación de genes que codifican para proteínas que integran la membrana externa de bacterias patógenas.
- 1.4 Disección y caracterización de elementos moleculares involucrados en la replicación del DNA de vehículos de clonación.
- 1.5 Estudios de polimorfismos en el DNA de la población mexicana.
- 1.6 Genética de enterotoxinas.



---

**Programa 1.1** Aislamiento, caracterización, manipulación y regulación de los genes del metabolismo nitrogenado de *E. coli* y otros microorganismos.

Como modelo de estudio se han seleccionado los genes estructurales de las enzimas glutamino sintetasa, glutamato deshidrogenasa y glutamato sintasa, ya que codifican para enzimas clave en el metabolismo nitrogenado.

Nuestro enfoque ha consistido en analizar la expresión de los genes estructurales para estas enzimas en diferentes condiciones de crecimiento, así como por la influencia de diversas mutaciones en los genes involucrados en su regulación.

Por otro lado, la caracterización a nivel molecular de cómo ocurren los eventos de activación y/o represión de estos genes, ha sido uno de los enfoques para conocer las características funcionales y estructurales de los elementos que controlan la asimilación de nitrógeno en enterobacterias.

Asímismo, mediante el uso de una metodología fisiológica y del aislamiento y la caracterización genética de mutaciones en genes estructurales y regulatorios y en las regiones de control, se pretende llegar a tener un panorama de cuáles son los mecanismos que gobiernan dicha regulación.

### **Proyectos específicos**

Parámetros fisiológicos y genéticos que afectan la sensibilidad de *E. coli* al metilamonio.

O. Santana y L. Servín.

1985/T/S/DGBM

Obtención y caracterización de cepas mutantes de *E. coli* hipersensibles al metilamonio.

T.C. Olamendi y L. Servín.

1985/T/S/DGBM

Aislamiento y caracterización de los genes que codifican para la enzima glutamato sintasa de *Escherichia coli* K-12.

G. Gosset, B. Becerril, G. Oliver y F. Bolívar.

1982/P/DGBM

---

Aislamiento y caracterización del gene que codifica para la enzima deshidrogenasa glutámica de *Escherichia coli* K-12.  
B. Becerril, F. Valle, L. Riba, E. Merino y F. Bolívar.  
1982/P/DGBM

Aislamiento y caracterización de los genes que codifican para la glutamato sintasa y la deshidrogenasa glutámica de *S. typhi*.  
J.L. Puente, M. Fernández, B. Becerril, F. Bolívar y E. Calva.  
1986/I/DGBM

### **Programa 1.2** Aislamiento y caracterización del gene que codifica para la enzima penicilino acilasa.

La enzima penicilino acilasa se utiliza en la conversión del antibiótico penicilina, en el ácido 6-aminopenicilánico; este a su vez, es utilizado en la síntesis de penicilinas semi-sintéticas.

Con el fin de caracterizar y manipular este gene, se ha logrado aislarlo del genoma de la bacteria *E. coli* ATCC 11105. De esta manera se procede a determinar la secuencia nucleotídica del gene para poder manipularlo a nivel fino y colocarlo bajo la expresión de un promotor más fuerte y regulable.

Además se pretende trabajar en aspectos relacionados con el procesamiento del precursor de esta enzima, compuesta de dos polipéptidos que provienen, aparentemente, de un precursor común.

### **Proyectos específicos**

Determinación de la secuencia nucleotídica del gene estructural de la penicilino acilasa de *E. coli*.  
G. Oliver, F. Valle, G. Gosset y F. Bolívar.  
1984/P/S/DGBM

Localización y caracterización de la región regulatoria del gene de la penicilino acilasa de *E. coli*.  
F. Valle, G. Gosset y F. Bolívar.  
1985/P/S/DGBM

---

**Programa 1.3** Aislamiento, caracterización y manipulación de genes que codifican para proteínas que integran la membrana externa de bacterias patógenas.

Se pretende contribuir al conocimiento de la estructura de la membrana externa de *S. typhi*, agente causal de la fiebre tifoidea. Esta enfermedad es de gran incidencia en nuestro país y por ser *S. typhi* altamente invasiva, presenta graves riesgos para la salud. Interesa conocer qué proteínas principales de la membrana externa corresponden a las descritas para *E. coli* y cuáles son particulares para *S. typhi*. En un futuro, se buscarán relaciones entre proteínas alteradas y cambios en invasividad, resistencia a fagocitosis, o adhesión.

Para ello se trabaja en el estudio de las proteínas principales de la membrana externa mediante el aislamiento y la caracterización de sus respectivos genes. La secuencia nucleotídica de cada gene permitirá postular qué regiones son regulatorias y qué estructura primaria tiene la proteína correspondiente.

Los genes aislados permitirán la sobreproducción de cada polipéptido. Así, se podrán probar las propiedades inmunogénicas de cada proteína, en conjunción o en ausencia de polisacáridos. Además se podrán generar anticuerpos específicos, lo cual permitirá correlacionar genes con proteínas de un patrón electroforético.

### Proyectos específicos

Aislamiento y caracterización de los genes para proteínas de membrana externa de *S. typhi* por hibridación con los genes *ompF*, *ompC* y *phoE* de *E. coli* y *ompA* de *S. typhimirium*.  
A. Hernández, V. Flores, J.L. Puente, M. Fernández y E. Calva

1985/P/S/DGBM

Aislamiento de genes para proteínas de la membrana ex-



---

terna de *S. typhi* por inmunodetección con sueros de pacientes con fiebre tifoidea.

J.L. Puente, M. Fernández y E. Calva.

1985/P/S/DGBM

**Programa 1.4** Disección y caracterización de elementos moleculares involucrados en la replicación del DNA de vehículos de clonación.

Se busca profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen y regulan la replicación del DNA en un sistema bien conocido. Se utilizan técnicas de manipulación fina de ácidos nucleicos (ingeniería genética), y métodos genéticos clásicos. El conocimiento generado se ha aplicado en el diseño y desarrollo de vectores de clonación mejorados.

### Proyectos específicos

Estudios de transcripción en *Escherichia coli* en el origen del plásmido pBR322.

M. Zurita, H. Lomelí, J. Osuna y X. Soberón.

1983/T/DGBM/USQM

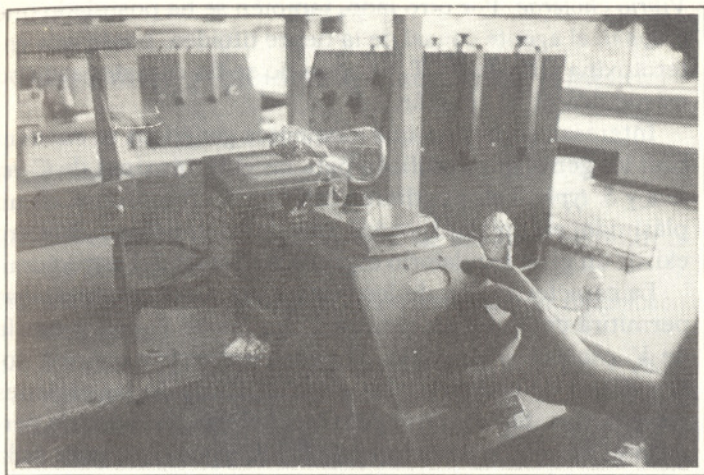
Aislamiento del sustrato mínimo de RNasa H, eficiente en replicación, en plásmidos tipo ColE1.

J. Cruz y X. Soberón.

1984/T/DGBM/USQM

**Programa 1.5** Estudios de polimorfismos en el DNA de la población mexicana.

El propósito de este programa es determinar cómo los sitios polimórficos en el DNA humano varían en diversos segmentos de la población mexicana. Este conocimiento podría permitir diagnosticar portadores de genes defectuosos para diversas anomalías congénitas.



### Proyectos específicos

Estudio descriptivo y estadístico sobre haplotipos relacionados con el gene de la fenilalanina hidroxilasa, en familias con historia de fenilcetonuria.

H. de la Vega, M. Fernández y E. Calva.

1985/P/S/DGBM

Desarrollo de un sistema de diagnóstico de la fibrosis quística con base en la hibridación de ácidos nucleicos.

M. Fernández, H. de La Vega y E. Calva.

1986/I/S/DGBM

### Programa 1.6 Genética de enterotoxinas.

*Campylobacter jejuni* es el microorganismo causal de una parte importante de las enteritis tanto en países en vías de desarrollo, como en los desarrollados. Esta patogenicidad ha sido reconocida en los últimos 10 años, dadas las dificultades para crecer el microorganismo en el laboratorio. Se ha determinado que *C. jejuni* sintetiza una enterotoxina similar a la enterotoxina lábil al calor (LT) de *E. coli* y la CT de

---

---

*Vibrio cholerae*. Por otro lado, también se ha postulado que *S. typhi*, el agente causal de la fiebre tifoidea, posee una enterotoxina similar a CT, aunque no se ha caracterizado su estructura ni su función.

Interesa conocer en qué elementos genéticos se encuentran los genes que codifican para las enterotoxinas de *C. jejuni* y *S. typhi*. Éstos pudieran estar en el cromosoma, en un plásmido, en un transposón, o en un bacteriófago. Pudiera existir un gene regulatorio específico además del estructural.

La caracterización de los genes para estas enterotoxinas permitirá entender su similitud con las de *E. coli* y con la de *V. cholerae*. Asimismo, se podrá empezar a conocer sobre el uso de codones y las características de las regiones regulatorias. En términos de biotecnología, ésto podría permitir el diseño de detectores de DNA específicos para cada microorganismo enteropatógeno.

### Proyectos específicos

Caracterización de plásmidos y fagos en cepas toxigénicas y no toxigénicas de *C. Jejuni*.

H. de La Vega, M. Vázquez y E. Calva.

1985/P/S/DGBM

Clonación del genoma de cepas toxigénicas de *C. jejuni*: búsqueda del gene de la enterotoxina por inmunodetección o hibridación de ácidos nucleicos.

H. de La Vega, M. Vázquez y E. Calva.

1985/P/S/DGBM

Caracterización de la enterotoxina de *Salmonella typhi*.

H. de La Vega, M. Vázquez y E. Calva.

1986/I/S/DGBM

## Línea 2

### Bioquímica y biología molecular de parásitos

#### Programas

- 2.1 Caracterización y purificación de enzimas hidrolíticas de *Entamoeba histolytica*.
- 2.2 Estudios sobre la organización genética de *Entamoeba histolytica*.
- 2.3 Estudios sobre el DNA repetitivo de *T. cruzi* y *Plasmodium*.

#### Programa 2.1 Caracterización y purificación de enzimas hidrolíticas de *Entamoeba histolytica*.

Se trabaja con algunas enzimas proteolíticas y fosfolipásicas de *Entamoeba histolytica*, debido a su posible participación en la invasividad y efecto citopático de este protozoario. Se caracterizan los factores que afectan su expresión en amibas cultivadas.

Con el cultivo masivo de *Entamoeba* se contará con la biomasa necesaria para la purificación por cromatografía de afinidad de las enzimas mencionadas que servirán para futuros estudios bioquímicos e inmunológicos.

También se pretende estudiar otros aspectos de la biología celular y genética de amibas con la colaboración de otros grupos de la comunidad científica mexicana.

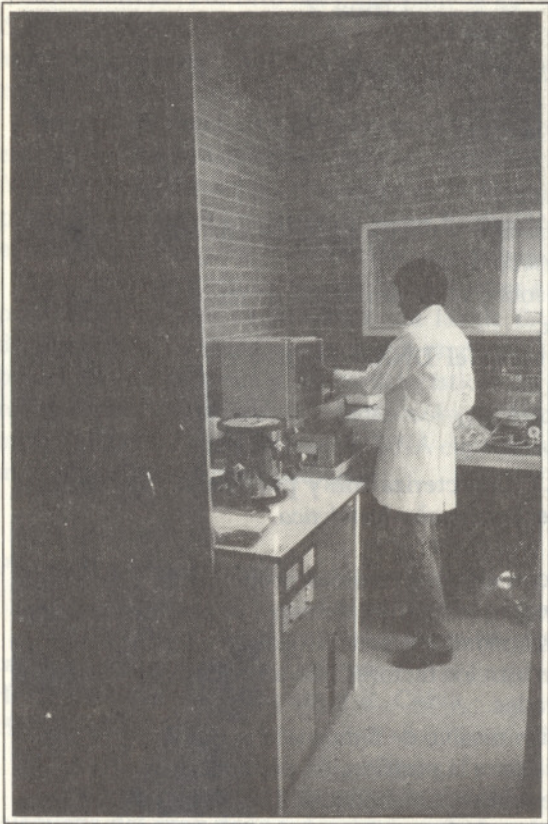
#### Proyectos específicos

Caracterización de la actividad fibrolítica de *Entamoeba histolytica*.

I. Cervantes, A. Alagón y R. López-Revilla.

1983/P/S/DBP

Producción masiva de *Entamoeba* en medio PEHPS-1.



J. Vargas, S. Said-Fernández y A. Alagón.  
1983/P/S/DBP

Purificación y caracterización de las fosfolipasas de la ameba histolítica.

J. Vargas, A. Alagón y S. Said-Fernández.  
1985/P/S/DBP

Caracterización de la hialuronidasa de *Entamoeba histolytica*.

M.A. Torti y A. Alagón.  
1985/P/S/DBP

---

## Programa 2.2 Estudios sobre la organización genética de *Entamoeba histolytica*.

*Entamoeba histolytica* es un protozooario de interés científico no sólo por ser el agente causante de la disentería amibiana, sino además por sus propiedades biológicas. Muestra un gran polimorfismo tanto a nivel morfológico como a nivel bioquímico, pues en diferentes cultivos de una misma cepa se encuentran variaciones considerables en los niveles de enzimas específicas. Interesa estudiar a fondo el genoma de este organismo, con el propósito de poder describir algunas de sus propiedades a nivel de expresión génica. Las nuevas técnicas de separación de DNA de alto peso molecular por electroforesis en geles de campos eléctricos variables, permiten intentar el mapeo de algunos genes de *Entamoeba* a nivel de cromosomas, y además investigar posibles rearrreglos del genoma que ya han sido observados en otros protozoarios. Con este propósito se planea la clonación de algunos genes de interés, tales como aquellos que codifican para fosfolipasa, fibrinolisisina, o algunas proteínas de membrana abundantes. Además interesa la clonación de elementos de DNA repetitivo, los cuales son de función desconocida pero pueden resultar útiles como marcadores de regiones con potencial de alta inestabilidad en los cromosomas. Para obtener estas clonas se está comenzando la construcción de bibliotecas genómicas y de cDNA de *Entamoeba*, en colaboración con el Instituto Politécnico Nacional. A largo plazo, interesa la posibilidad de manipular amibas genéticamente por medio de transformación con DNA exógeno. Pensamos que por medio de estas técnicas, se podrá comprender más a fondo el fenómeno de variabilidad fenotípica en las amibas.

### Proyectos específicos

Clonación de DNA de elementos repetitivos y genes ribosomales de *Entamoeba histolytica*.

J. Cruz, A. Alagón y P.M. Lizardi.

1986/I/S/DBP

---

Aislamiento y caracterización de los cromosomas de *Entamoeba histolytica*.

J. Cruz, M. Reyes, M.L. Villarreal, A. Alagón y P.M. Lizardi.  
1986/I/S/DBP

Clonación de genes estructurales importantes en *Entamoeba histolytica*.

P. Lizardi, A. Alagón e I. Meza.  
1986/I/S/DBP

### **Programa 2.3** Estudios sobre el DNA repetitivo de *T. cruzi* y *Plasmodium*.

Se sabe que en el genoma de varias especies de parásitos se encuentra DNA de secuencia repetitiva que representa un porcentaje considerable del DNA del núcleo. La secuencia del DNA repetitivo suele ser específica para la especie, lo cual hace que sirva para la identificación taxonómica del organismo. Recientemente se ha demostrado la detección de diez a treinta células de *T. cruzi* (González et. al., 1984) usando una sonda de DNA de secuencia repetitiva del núcleo de los parásitos, obtenido por métodos de clonación en bacterias.

En colaboración con la Dra. Nadia Nogueira y el Dr. Antonio González, en la Escuela de Medicina de la New York University, se continúan algunos estudios sobre la estructura de genes repetitivos de *T. cruzi*.

En un proyecto iniciado por el Dr. Lizardi en la Universidad de Rockefeller, fueron secuenciados cuatro elementos de DNA repetitivo de *P. falciparum*. Estas secuencias mostraron hibridación específica para la especie, es decir, no forman híbridos con DNA de otras especies de plasmodio tales como *P. vivax* y *P. malarie*. La utilidad de estas clonas de DNA repetitivo en ensayos diagnósticos de malaria se ha demostrado en pruebas de hibridación con sangre de monos infectados con el parásito. Se está continuando este proyecto de investigación en el CIIGB, y además se ha iniciado un proyecto paralelo cuyo fin es aislar y caracterizar clonas de DNA repetitivo de *P. vivax*, que es la especie de plasmodio más

prevalciente en focos de infección de paludismo en México. Se espera que para este parásito también se pueda obtener clonas de secuencia específica para la especie, con similar aplicación práctica en ensayos diagnósticos.

## Proyectos específicos

Estructura y secuencia de algunos genes repetitivos en *T. cruzi*.

P.M. Lizardi, A. González y N. Nogueira.

1983/P/S/DBP

Secuencia y localización cromosómica de los elementos de DNA repetitivo de *Plasmodium falciparum*.

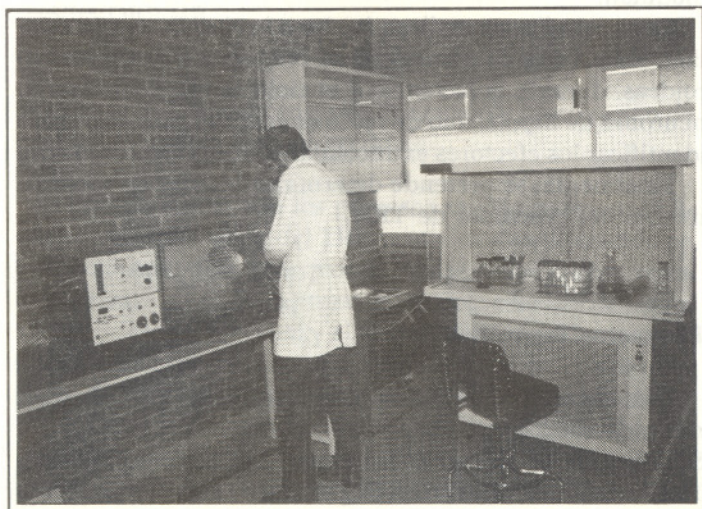
M.T. Tusie, A. González y P.M. Lizardi.

1984/P/S/DBP

Clonación de DNA de elementos repetitivos de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae*.

I. Tusie, A. Alagón y P.M. Lizardi.

1986/P/S/DBP





---

---

## Línea 3

### Bioquímica celular de neuronas peptidérgicas

#### Programas

- 3.1 Regulación de la expresión de péptidos hipotalámicos.
- 3.2 Mecanismos de liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos en roedores.
- 3.3 Estudio de la expresión de genes que codifican para neuropéptidos en el órgano X de *Procambarus bouvieri*.

#### Programa 3.1 Regulación de la expresión de péptidos hipotalámicos.

Se propone determinar cuáles son las condiciones fisiológicas en las cuales se modifica la expresión de los genes de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y de somatostatina (SRIF), y en particular cuáles son las aferencias nerviosas y los sistemas de retroalimentación endócrina que la modulan.

Estos estudios se realizan *in vivo* o *in vitro*. *In vivo* se estudian los niveles de mensajero en respuesta a hormonas tiroideas, durante la lactancia y el ciclo estral. Se utilizarán neuronas de hipotálamo de ratón en cultivos primarios para identificar los efectores extracelulares de los efectos *in vivo*.

Finalmente, se pretende determinar las vías de procesamiento del precursor de TRH.

#### Proyectos específicos

Identificación del RNA mensajero a LHRH y TRH en cerebro de roedores.

S. Cohen, R.M. Uribe, X. Soberón, J.L. Charli y P. Joseph.  
1983/T/S/DBP/DGBM/UB/USQM

---

Estudios sobre la biosíntesis y regulación de TRH y SRIF en cultivo de células.

C. Cruz, J.L. Charli y P. Joseph.

1985/P/S/DBP/UB

Rastreo de un banco de DNA genómico de roedores para aislar y secuenciar los genes de TRH y LHRH.

R.M. Uribe, E. Calva, X. Soberón, P. Joseph y J.L. Charli.

1985/T/S/DBP/DGBM/UB/USQM

Ontogenia de los ritmos circadianos de mRNA de TRH en ratas sometidas a varias condiciones de iluminación.

L. Covarrubias, R.M. Uribe, J.L. Charli y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

Creación y rastreo de un banco de cDNA de hipotálamo de rata para aislar y secuenciar el cDNA de TRH.

S. Cohen, Y. Fuchs, P. Joseph y J.L. Charli.

1985/T/S/DBP/UB

Niveles de mRNA de TRH durante la lactancia en respuesta a las hormonas tiroideas y durante el ciclo estral.

R.M. Uribe, L. Covarrubias, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB

**Programa 3.2** Mecanismos de liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos en roedores.

Se estudia cuáles son los procesos involucrados en la liberación e inactivación del TRH posterior a su liberación en el espacio sináptico. Se exploran tres posibles mecanismos de inactivación: el de captura, el de degradación debido a una peptidasa membranal y el de modificación. Una vez caracterizados estos fenómenos, se trataría de definir la relevancia fisiológica de cada uno de ellos.

A la fecha se ha logrado caracterizar una peptidasa membranal responsable de la degradación de TRH. Se ha podido demostrar que esta enzima es específica del TRH y localiza-

---

da sobre el lado externo de las membranas plasmáticas sinaptosomales y de distribución regional heterogénea. Se está tratando de determinar si esta enzima es la responsable principal de la inactivación extracelular del TRH.

Por otro lado, se estudian los mecanismos de degradación intracelular del TRH y el papel de la retroalimentación endócrina sobre la inactivación del TRH. También, se ha demostrado que el proceso de liberación del TRH en el cerebro no está directamente relacionado con la concentración del péptido presente y se trata de determinar las causas de este fenómeno.

### **Proyectos específicos**

Distribución regional y propiedades de la PGAP que degrada el TRH en el cerebro de rata.

M.A. Vargas, M. Méndez, M. Cisneros, P. Joseph y J.L. Charli.

1984/T/S/DBP/UB

Degradación de TRH en rebanadas de cerebro de rata: efecto de su inhibición sobre la liberación de TRH.

J.L. Charli, M. Méndez, M.A. Vargas, M. Cisneros y P. Joseph.

1984/P/S/DBP/UB/URIA

Distribución regional de la liberación de TRH en cerebro de rata: caracterización del TRH liberado.

M. Méndez, M. Cisneros, M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1983/P/S/DBP/UB/URIA

Efecto de la retroalimentación endócrina sobre la degradación del TRH.

G. Ponce, J.L. Charli, F. Mena, M.A. Vargas, C. Valverde y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

Efectos sobre los niveles de TRH de inhibidores de las enzimas solubles que degradan el TRH y LHRH.

---

---

M. Méndez, C. Cruz, M.A. Vargas, S. Wilk, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB/URIA

Ontogenia de la piroglutamato aminopeptidasa en cerebro de rata.

M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB

Distribución de TRH y sus enzimas degradativas en la médula espinal.

M. Cisneros, M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB/URIA

Localización celular de las enzimas degradativas del TRH en cultivo de células.

C. Cruz, M.A. Vargas, G. Martínez, J.L. Charli y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

**Programa 3.3** Estudio de la expresión de los genes que codifican para neuropéptidos del órgano X de *Procambarus bouvieri*.

Los órganos X de crustáceos contienen una serie de células neurosecretoras que liberan varios neuropéptidos con función hormonal. Entre ellos se encuentra la hormona concentradora de eritróforos (ECH), que controla el transporte de pigmentos en los cromatóforos que están distribuidos bajo la capa de quitina. Dado que la estructura molecular de la ECH es conocida, así como su función y parte de su regulación, se ha tomado como modelo para resolver la pregunta: ¿la transmisión nerviosa participa en la regulación de la biosíntesis de neuropéptidos? La estrategia consiste en aislar el DNA complementario (DNAc) al RNA mensajero (RNAm) de su precursor mediante la búsqueda por oligonucleótidos sintéticos en un banco de DNAc al RNA aislado del órgano X. Una vez obtenido el DNAc se realizarán experimentos *in vivo*. Por otro lado, se pretende saber si péptidos presentes en mamíferos se encuentran en esta especie y cuáles pudieran ser sus funciones.

## Proyectos específicos

Aislamiento del RNAm de *P. bouvieri*.

S. Cohen, Y. Fuchs, M. Zurita, H. Aréchiga y P. Joseph.  
1984/T/DBP/DGBM

Creación de los bancos de DNAc y genómico de *P. bouvieri*.

Y. Fuchs, M. Zurita, J.L. Charli y P. Joseph.  
1984/P/DBP/DGBM

Búsqueda de la clona específica para ECH mediante oligonucleótidos sintéticos.

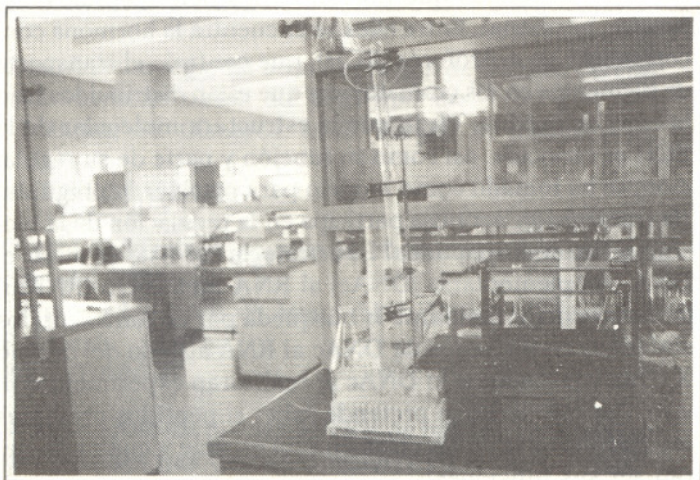
Y. Fuchs, X. Soberón, P. Joseph y J.L. Charli.  
1985/P/DBP/DGBM/USQM

Búsqueda de otros péptidos neuroactivos presentes en *P. bouvieri*.

P. Joseph, J.L. Charli y H. Aréchiga.  
1985/P/DBP/URIA

Síntesis química de ECH y Tyr-ECH.

J.M. Polo, Y. Fuchs, S. Vanegas y P. Joseph.  
1986/I/DBP/URIA



---

Caracterización del DNAC que codifica para la DPLH en *V. pugilator*.

L. Covarrubias, H. Aréchiga y P. Joseph.

1986/I/DBP/USQM

## Línea 4

### Estructura, función y manipulación de péptidos y proteínas

#### Programas

- 4.1 Caracterización química y cinética de proteasas de alta especificidad de venenos de reptiles mexicanos.
- 4.2 Purificación y caracterización química de toxinas de venenos de alacranes.
- 4.3 Aislamiento y caracterización de receptores específicos, mediante el uso de toxinas peptídicas.
- 4.4 Caracterización funcional de toxinas peptídicas.
- 4.5 Purificación y caracterización del activador del plasminógeno de la saliva de murciélagos hematófagos.
- 4.6 Desarrollo y optimización de métodos y sistemas de purificación de proteínas y péptidos.
- 4.7 Producción de anticuerpos monoclonales contra péptidos y proteínas.
- 4.8 Ingeniería de proteínas.

**Programa 4.1** Caracterización química y cinética de proteasas de alta especificidad de venenos de reptiles mexicanos.

Los venenos de saurios y ofidios ponzoñosos son fuentes muy ricas de enzimas proteolíticas. Sin embargo, han sido poco estudiados.

Por medio de cromatografía de afinidad y métodos convencionales de purificación se han obtenido en forma ho-

---

---

mogénea una calicreína y dos actividades de plasminógeno del veneno del saurio *Heloderma horridum*. Su caracterización permite explicar a nivel molecular, las relaciones filogenéticas del *Heloderma* con otros organismos y su participación en la fisiopatología de la intoxicación de la mordedura de este animal.

También se realiza un estudio de tamizado para detectar estas y otras actividades proteolíticas en el veneno de una veintena de víboras endémicas de nuestro país. Se explora su potencial en investigación básica y aplicación de estas herramientas tan selectivas.

### Proyectos específicos

Secuenciación de la helodermatina, una calicreína nueva presente en el veneno de *Heloderma horridum*.

A. Alagón, L.D. Possani y W.S. Schlenning.

1985/P/S/DBP

Acción molecular de helodermatina sobre el sustrato natural.

B. Sosa, A. Alagón y W.S. Schlenning.

1985/P/S/DBP

Purificación y caracterización de una toxina causadora de hipotermia a partir del veneno del *Heloderma horridum horridum*.

J.M. Mochca, B.M. Martin y L.D. Possani.

1983/P/S/DBP/UB

### Programa 4.2 Purificación y caracterización química de toxinas del veneno de alacranes.

Los venenos de muchas especies de alacranes contienen polipéptidos y proteínas altamente tóxicos al hombre. El aislamiento y la caracterización química de estos componentes tóxicos ha permitido descubrir el mecanismo molecular de acción de los mismos. Entre los animales cuyo veneno

---

ha sido estudiado de manera importante están las serpientes y los alacranes. Por medio de técnicas cromatográficas y electrocinéticas se ha podido separar un gran número de polipeptidos y proteínas neurotóxicas con efecto de receptores (acetilcolina), canales iónicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) y una serie importante de funciones fisiológicas como secreción pancreática, hipotermia y liberación de neurotransmisores.

Las toxinas han sido purificadas a homogeneidad y su composición de aminoácidos y la secuencia primaria ha sido o está en vías de determinarse.

### Proyectos específicos

Aislamiento y caracterización química de toxinas del veneno del alacrán *Centruroides noxius* Hoffmann.

L.D. Possani, B.M. Martín y E. Carbone.

1982/P/S/DBP

Aislamiento y caracterización de dos toxinas del alacrán mexicano *Centruroides limpidus limpidus* Karsch.

A. Alagón, H.S. Guzmán, B.M. Martín, A.N. Ramírez, E. Carbone y L.D. Possani.

1983/T/S/DBP

Secuencia total de aminoácidos de una toxina aislada del veneno del alacrán *Centruroides limpidus limpidus* Hoffmann.

A.N. Ramírez, B.M. Martín, G.B. Gurrola y L.D. Possani.

1984/P/S/DBP

Aislamiento y caracterización de toxinas del veneno del alacrán *Centruroides infamatus infamatus*.

M.D. Dehesa, B.M. Brian y L.D. Possani.

1985/P/S/DBP/UB

Estructura primaria de toxinas de alacrán *Tityus serrulatus* Lutz y Mello.

L.D. Possani, B.M. Martín, M. Fletcher y P.L. Fletcher.

1983/P/S/DBP/UB



---

Purificación y caracterización de la taicatoxina, un nuevo y selectivo péptido bloqueador del canal de calcio.  
L.D. Possani, B.M. Martín, A. Yatani, F.Z. Zamudio, G.B. Gurrola y A.M. Brown.  
1985/P/S/DBP/UB

### **Programa 4.3** Aislamiento y caracterización de receptores específicos, mediante el uso de toxinas peptídicas.

Las toxinas peptídicas aisladas a homogeneidad, hasta el momento, son todas componentes que reconocen de manera específica ciertos receptores de membrana. Por esta razón se han transformado en herramientas muy útiles para el aislamiento y la caracterización químico-funcional de las moléculas receptoras. Entre las toxinas aisladas y caracterizadas está la alfa-toxina de elápidos (*Naja naja siamesis*) utilizada en el aislamiento del receptor a acetil-colina, la toxina gama de *Tityus serrulatus* usada en el aislamiento del canal de sodio, la noxiustoxina, específica para el canal de potasio y más recientemente la taicatoxina bloqueadora del canal de calcio.

Todos estos péptidos naturales han sido marcados con isótopos radioactivos o cromóforos fluorescentes para su uso como trazadores biológicos, o se han utilizado para la síntesis de soportes para cromatografía de afinidad.

### **Proyectos específicos**

Aislamiento y caracterización del canal de potasio del cerebro de ratón.  
H.H.F. Valdivia, A. Zentella, G. Szabo y L.D. Possani.  
1984/P/S/DBP/URIA/UB

Utilización de la noxiustoxina y de la taicatoxina para el estudio de la distribución de canales de potasio y de calcio en membranas excitables.  
K. Angelides, Y. Srinivasan, J.M. Mochca, H.H.F. Valdivia y L.D. Possani.  
1986/I/S/DBP

---

## Programa 4.4 Caracterización funcional de toxinas peptídicas.

Los péptidos naturales y sintéticos han sido utilizados como herramientas en la caracterización de ciertas funciones biológicas, desde el punto de vista electrofisiológico, neuroquímico y morfológico.

El estudio del mecanismo de apertura y cierre de canales iónicos de membranas excitables ha sido beneficiado con el descubrimiento de las toxinas peptídicas. De la misma forma, el estudio de la liberación de neurotransmisores o el estudio de la pancreatitis experimental se ha visto implementado gracias al uso de los péptidos naturales y sintéticos.

Finalmente, alteraciones morfológicas y localizaciones in-muno-histoquímicas se han podido realizar o visualizar gracias al uso de los péptidos mencionados.

### Proyectos específicos

Bloqueo del canal de potasio del axón del calamar por la noxiustoxina: una toxina del veneno del alacrán *Centruroides noxius*.

E. Carbone, G. Prestipino, L. Spadavecchia, F. Franciolini y L.D. Possani.  
1982/T/S/DBP

Efecto de dos toxinas de alacranes del nuevo mundo en canales de sodio del corazón.

A. Yatani, L.D. Possani, G. Kirsch y A.M. Brown.  
1985/P/S/DBP

Efecto de la toxina II.9 y II.10 del veneno del alacrán *C. noxius* en la liberación de GABA de sinaptosomas del cerebro de ratón.

M. Sitges, L.D. Possani y A. Bayón.  
1984/P/S/DBP

Neurotoxinas que actúan selectivamente en el canal de calcio de corazón dependiente de voltaje.

---

---

A. Brown, A. Yatani, A. Lacerda, G.B. Gurrola y L.D. Possani.

1985/P/S/DBP

Localización del sitio de acción de toxinas de alacrán en el sistema nervioso central por técnicas de marcaje con anticuerpos monoclonales anti-toxinas.

G.M. Villarreal, A.T. Cárabez, M.R.G. Sánchez y L.D. Possani.

1985/P/S/DBP

Efecto de las toxinas de *Tityus serrulatus* en la secreción pancreática.

P.L. Fletcher, M. Fletcher y L.D. Possani.

1984/P/S/DBP

**Programa 4.5** Purificación y caracterización del activador de plasminógeno de la saliva de murciélagos hematófagos.

El activador de plasminógeno (desmocinasa) de *Desmodus rotundus* degrada con gran eficiencia los coágulos sanguíneos de mamíferos. Se pretende detallar la bioquímica molecular de esta enzima y explorar su posible utilización como agente trombolítico.

Su alta dependencia de fibrina, su especificidad y su baja inmunogenicidad permiten prever su utilización rutinaria en pacientes con trombosis profundas.

### Proyectos específicos

Purificación y caracterización química de la desmocinasa, el activador de plasminógeno de la saliva del vampiro *Desmodus rotundus*.

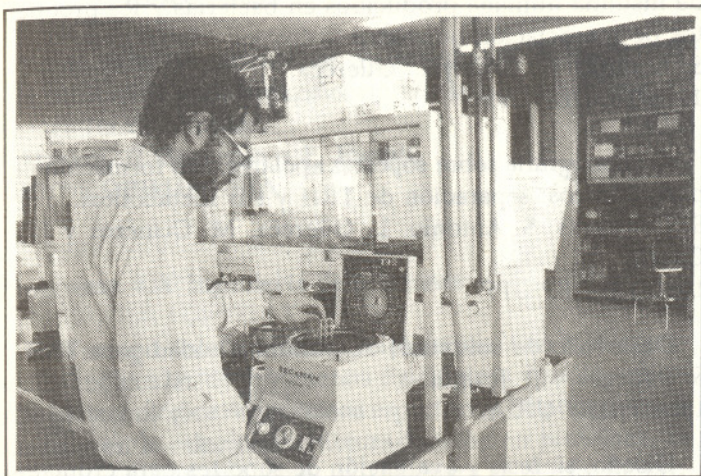
B. Sosa, R. Medellín y A. Alagón.

1985/P/S/DBP

Dependencia de fibrina para la acción de la desmocinasa.

B. Sosa, A. Alagón y W.D. Schlenning.

1985/P/S/DBP



**Programa 4.6** Desarrollo y optimización de métodos y sistemas de purificación de proteínas y péptidos.

Se pretende desarrollar metodologías tanto generales como específicas para la purificación de polipéptidos utilizando principalmente técnicas de cromatografía de afinidad, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía de permeación en gel, cromatografía de alta resolución, electroforesis y difusión a través de membranas. Asimismo, se trabaja en el escalamiento de las metodologías de purificación de péptidos específicos.

### **Proyectos específicos**

Utilización de la cromatografía de intercambio iónico para la purificación de las cadenas de insulina humana producidas en bacterias.

L. Güereca, X. Alvarado, G. Estrada y N. Cruz.  
1984/T/S/DBP/UPP

Utilización de la cromatografía de alta presión para purificar a nivel analítico y semipreparativo los péptidos A y B

---

---

de insulina humana producidos en bacterias y los productos de reasociación química.

S. Antonio, N. Cruz y L. Güereca.

1985/T/S/DBP/UPP

Cromatografía sobre soportes apolares, con formación de pares iónicos: separación de TRH y sus metabolitos.

S. Contreras, S. Antonio, L. Güereca, M. Cisneros y J.L. Charli.

1985/T/S/DBP/UPP

Desarrollo de columnas de inmunoafinidad para TRH.

S. Vanegas y P. Joseph.

1984/P/DBP/URIA

Diseño, síntesis y evaluación de soportes para cromatografía de pseudoafinidad.

N. Cruz y L. Güereca.

1985/P/S/DBP/UPP

Optimización de un método general de purificación de enzimas para manejar ácidos nucleicos.

I. Vichido y N. Cruz.

1986/I/DGBM/DBP/UPP/UCCRB

Preparación de columnas de sílice activada para cromatografía de afinidad (HPLC).

S. Antonio y L. Güereca.

1986/I/DBP/UPP

**Programa 4.7** Producción de anticuerpos monoclonales contra péptidos y proteínas.

Se desarrollan metodologías de producción de anticuerpos monoclonales dirigidos contra polipéptidos específicos, que serán utilizados para cuantificarlos, caracterizarlos y purificarlos.

---

## Proyectos específicos

Producción de anticuerpos monoclonales contra LHRH y su utilización para la purificación de la hormona por cromatografía de afinidad.

P. Héron, R. Saavedra y P. Joseph.

1983/P/S/DBP/UB/URIA

## Programa 4.8 Ingeniería de proteínas.

Este campo tiene profundas implicaciones en la interpretación molecular de fenómenos fisiológicos y en la aplicación biotecnológica de proteínas específicas. Se persigue profundizar en la relación estructura-función en proteínas. Se intentará aplicar este conocimiento para el diseño de proteínas mejoradas para diversos fines. Se aplicarán los métodos de ingeniería genética y genética clásica en un período inicial, y los de gráfica molecular y dinámica molecular en una etapa posterior.

## Proyectos específicos

Mutagénesis a saturación y selección de mutantes de especificidad de la endonucleasa *EcoRI*.

M. Alonso y X. Soberón.

1985/P/DGBM/USQM

Aislamiento de DNA que codifica para fragmentos inmunogénicos no tóxicos de la toxina tetánica.

J. Osuna y X. Soberón.

1985/P/S/DGBM

---

## Línea 5

### Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular

#### Programas

- 5.1 Construcción y caracterización de vehículos moleculares para clonación y expresión de DNA.
- 5.2 Aislamiento, caracterización y producción de enzimas utilizadas en ingeniería genética.
- 5.3 Elaboración y mantenimiento de colecciones biológicas.
- 5.4 Síntesis química de oligonucleótidos.
- 5.5 Utilización de la replicación exponencial de RNA para ensayos de hibridación de segunda generación.
- 5.6 Generación de señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos y empleos en otros bioensayos.

#### **Programa 5.1** Construcción y caracterización de vehículos moleculares para clonación y expresión de DNA.

Las técnicas de recombinación *in vitro* de DNA permiten el aislamiento, la caracterización y la expresión de DNA nativo y sintético. Se trabaja en el diseño y la construcción de sistemas genéticos que permitan el aislamiento, la modificación y la expresión de DNA específicos. Para ello, se han construido diversos vehículos moleculares de clonación de DNA a partir de los cuales se trabaja para obtener vehículos de expresión, utilizando regiones de DNA que permitan la transcripción de DNA en la bacteria *E. coli*. Entre estas regiones se encuentra la región de regulación de los operones *lac* y *trp* de esta bacteria, la región del promotor PL del fago lambda y un promotor-operador sintético.

Como resultados iniciales, se han construido varios vehículos para la clonación de DNA que son utilizados en muchos laboratorios del mundo, donde se hace ingeniería genética. Asimismo, se han construido vehículos que permiten una alta expresión del material genético clonado.

---

---

## Proyectos específicos

Construcción de vehículos moleculares para la expresión de DNA utilizando el promotor del operón del triptofano.  
P. Balbás, N. Flores, F. Valle y F. Bolívar.

1984/T/S/DGBM

Construcción de vehículos moleculares para la expresión de DNA utilizando el promotor PL del fago lambda.

N. Flores, P. Balbás, R. de Anda, F. Valle y F. Bolívar.

1984/T/S/DGBM

Construcción de vehículos moleculares con número de copias regulable y efecto de diferentes *loci* de estabilidad.

M. Zurita, M.E. Munguía y X. Soberón.

1983/P/S/DGBM/USQM

Construcción de vehículos moleculares para la síntesis de proteínas híbridas utilizando el gene que codifica para el represor del fago lambda.

N. Flores, R. De Anda, F. Bolívar y F. Valle.

1984/P/S/DGBM

Diseño de un vehículo molecular para la producción de proteínas de fácil purificación.

C. Aranda y X. Soberón.

1983/T/S/DGBM/USQM

Detección por HPLC de actividades enzimáticas codificadas por plásmidos.

S. Contreras, S. Antonio y L. Güereca.

1986/I/DBP/UPP

## Programa 5.2 Aislamiento, caracterización y producción de enzimas utilizadas en ingeniería genética.

Se pretende estructurar una unidad de aislamiento y purificación de enzimas utilizadas en ingeniería genética. Este esfuerzo, en conjunto con los desarrollados en otros progra-



---

mas de investigación, forman parte de una estrategia que permita disponer en el Centro de herramientas moleculares y de metodologías específicas para el aislamiento, la caracterización y la expresión de DNA. Como parte de estos propósitos, se ha logrado integrar una colección de cepas microbianas para producir enzimas involucradas en el manejo *in vitro* de DNA. Se han utilizado varias de ellas para la fabricación de estas enzimas.

### Proyectos específicos

Purificación de la endonucleasa de restricción *PstI*.

I. Vichido.

1984/T/DGBM/UCCRB

Purificación de la endonucleasa de restricción *Pall*.

I. Vichido y F. Rosetti.

1985/T/DGBM/UCCRB

Purificación de la endonucleasa de restricción *Sall*.

I. Vichido.

1986/I/DGBM/UCCRB

Purificación de la enzima T4 DNA ligasa.

I. Vichido y F. Rosetti.

1986/I/DGBM/UCCRB

Purificación de la endonucleasa de restricción *Bam HI*.

F. Rosetti e I. Vichido.

1986/T/DGBM/UCCRB

Purificación de la endonucleasa de restricción *Cfo I*.

F. Rosetti e I. Vichido.

1986/T/DGBM/UCCRB

Purificación de la endonucleasa de restricción *Eco RI*.

I. Vichido.

1986/T/DGBM/UCCRB

---

---

### **Programa 5.3** Elaboración y mantenimiento de colecciones biológicas.

Se trabaja en el establecimiento de varias colecciones biológicas: a) cepas de microorganismos de interés de laboratorio; b) material genético (DNA), de plásmidos y fagos. Se trabajará en un futuro, en el establecimiento de una colección de microorganismos de interés industrial.

#### **Proyectos específicos**

Integración del banco de DNAs del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología/UNAM.

I. Vichido, D.G. Hernández, J.A. Izquierdo y E.G. Menéndez.  
1985/P/DGBM/UCCRB

Integración de una colección de pastas celulares de microorganismos para la producción de enzimas y plásmidos.

I. Vichido.

1985/P/DGBM/UCCRB

Integración de un banco de células competentes para transformación.

I. Vichido y D.G. Hernández.

1986/P/DGBM/UCCRB

Integración de la colección de cepas microbianas del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología/UNAM.

I. Vichido y E.G. Menéndez.

1986/P/DGBM/UCCRB

### **Programa 5.4** Síntesis química de oligonucleótidos.

Se implementan los métodos recientes de síntesis de DNA para actualizar la Unidad de Síntesis Química de Macromoléculas.

Se trabaja en la optimización del sistema de síntesis para

---

Desarrollo de sondas bifuncionales que contienen RNA replicable en unión covalente con moléculas de afinidad.  
A. Alagón, C. González, C. Guerra, H. Lomelí, X. Soberón,  
L. Orgel y P.M. Lizardi.

1986/I/S/DBP/DGBM/USQM

Estudio de la replicación de RNA de fago Q-Beta en membranas de cargas positivas.

C. Guerra, C. González, A. Alagón y P.M. Lizardi.

1986/I/S/DBP

Desarrollo de un método para detección de patógenos basado en hibridación de DNA con generación de señales de RNA replicable.

I. Tusie, H. Lomelí, C. Guerra, A. Alagón, F.R. Kramer y P.M. Lizardi.

1986/P/S/DBP

**Programa 5.6** Generación de señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos y empleo en otros bioensayos.

Los sistemas sensibles de detección de agentes patógenos basados en técnicas inmunológicas o en hibridación de ácidos nucleicos revelan la interacción específica por medio de dos modalidades: la radioactividad (*i.e.* autorradiografía, radioinmunoensayo), y la actividad de alguna enzima que transforma un sustrato incoloro en producto colorido (*i.e.* inmunoensayo enzimático, método de Ward para detectar hibridación de ácidos nucleicos en nitrocelulosa). Los sistemas que emplean radiactividad son muy sensibles pero muy costosos y tienen vida de almacenamiento muy corta. Los sistemas enzimáticos que generan color, difícilmente alcanzan el nivel de sensibilidad que tienen los anteriores, si bien tienen la ventaja de que pueden ser automatizados en gran medida. Resulta clara la necesidad de desarrollar alternativas para generar señales de altísima sensibilidad, de bajo costo, simples de realizar, susceptibles de ser automatizadas y que puedan ser aplicadas masivamente.

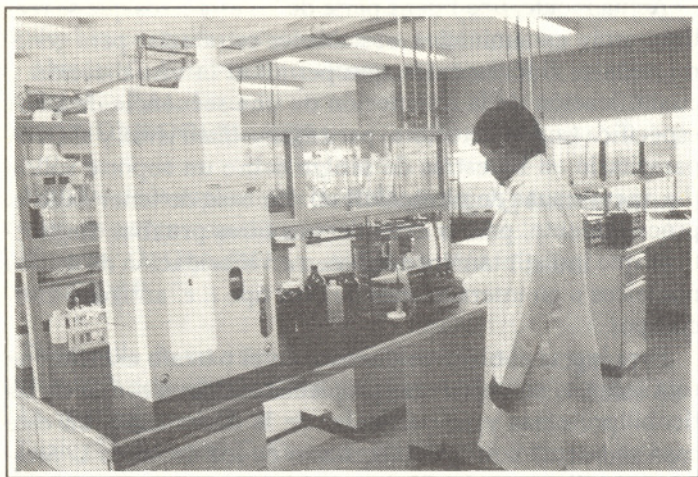
---

Actualmente, una buena parte de los esfuerzos que se realizan están encaminados a establecer estrategias para generar señales fluorescentes que permitan la visualización y cuantificación de la interacción de una secuencia de DNA específica (sonda detectora) para *Plasmodium vivax* y el DNA parasitario en muestras de sangre sobre un soporte sólido (*i.e.* membranas de nitrocelulosa). En caso de tener éxito el procedimiento, podría extenderse a otras pruebas diagnósticas que indistintamente se basen en hibridación de ácidos nucleicos o en interacciones de otro tipo (*i.e.* antígeno-anticuerpo).

Para lograr el objetivo descrito en el párrafo anterior, se está sacando ventaja de las propiedades fluorescentes de las ficobiliproteínas y en particular de la ficoeritrina. En este caso se cuenta con la colaboración de los doctores L. Strayer y A. Glazer de las Universidades de Stanford y Berkeley, respectivamente.

Con el mismo objetivo y con la colaboración de la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud, se están desarrollando substratos peptídicos sintéticos no-fluorescentes, que mediante una transformación enzimática resulten en productos insolubles y altamente fluorescentes. Con los dos tipos de fluoróforos se están evaluando tres formas de proceder. En la breve descripción que se hará de ellas, la palabra "proteínas" significa, indistintamente, ficobiliproteína o enzima proteolítica: *a)* la proteína se acopla directamente y en forma covalente a la sonda detectora; *b)* la proteína biotinilada es reconocida por estreptavidina previamente anclada a la sonda detectora también biotinilada; *c)* la proteína derivatizada con un hapteno es reconocida por un anticuerpo polimérico antihapteno que haya reaccionado previamente con el mismo hapteno unido covalentemente, a su vez a la sonda detectora.

El caso de la proteasa involucra un paso más, en el que se agrega el sustrato para obtener la señal fluorescente. El registro permanente de señales generadas puede obtenerse mediante una fotografía en película Polaroid de alta sensibilidad, de la membrana con las muestras bajo excitación con luz ultravioleta de onda larga.



agilizar el servicio que presta a la comunidad académica del país, utilizando un equipo de síntesis automatizado.

### **Proyectos específicos**

Estandarización y optimización de las técnicas de síntesis automatizada de oligonucleótidos.

F. Rosetti y X. Soberón.

1986/I/DGBM/USQM

**Programa 5.5** Utilización de la replicación exponencial de RNA para ensayos de hibridación de segunda generación.

El uso de la replicación exponencial de RNA para la generación de señales en ensayos de hibridación tiene gran potencial para pruebas diagnósticas de enfermedades infecciosas. Se espera que en el futuro este método llegue a ser tan útil como los métodos inmunológicos para detección de patógenos.

Con este propósito se ha iniciado un proyecto para explorar el uso de sistemas de amplificación por replicación ex-

---

ponencial de RNA, y su aplicación a ensayos de hibridación. El sistema que se propone utilizar se deriva del fago Q-Beta, en el cual se ha demostrado la construcción de RNA recombinante con capacidad de replicación autocatalítica *in vitro*. En colaboración con los Dres. Donald Millis y Fred R. Kramer, de la Universidad de Columbia, se han desarrollado nuevos plásmidos que facilitan la construcción de RNA recombinante.

Con estos plásmidos, que contienen un promotor para transcripción específica de RNA, se puede generar RNA recombinante en condiciones de rendimiento y pureza óptimos.

En los experimentos iniciales se está utilizando como modelo el DNA repetitivo de malaria, cuya secuencia se inserta en el lugar apropiado dentro del vector Q-Beta al nivel de DNA utilizando los plásmidos mencionados anteriormente. La transcripción de la secuencia recombinante deseada se obtiene utilizando el promotor de fago T7, en un sistema *in vitro* con RNA polimerasa T7. El RNA se utiliza como sonda y luego es replicado exponencialmente por la Q-Beta replicasa. En un esquema alternativo, el RNA replicante no contiene la secuencia de la sonda; ésta es acoplada al RNA por unión covalente 5' -5' vía disulfuro, de modo que la secuencia sonda y el RNA se pueden separar por reducción después de la hibridación.

Se espera que alguno de estos sistemas de generación de señales mediante la replicación exponencial resulte más sensible y más barato en su aplicación que otros métodos que se han estado utilizando hasta ahora. Si resulta exitoso el uso de los recombinantes RNA en los ensayos diagnósticos de malaria, se intentará la utilización de sistemas análogos para ensayos en otros sistemas de importancia médica o veterinaria.

## Proyectos específicos

Estudio de nuevos RNAs recombinantes replicables y su aplicación a amplificación de señales.

H. Lomelí, F.R. Kramer, I. Tusie y P.M. Lizardi.  
1986/I/S/DBP

---

## Proyectos específicos

Desarrollo de métodos para la precipitación *in situ* de aminas aromáticas fluorogénicas.

M.L. Covarrubias, J. Martín y A. Alagón.

1986/I/S/DBP

Síntesis de péptidos *ad hoc* fluorogénicos.

M.A. Torti, M.L. Covarrubias, J. Martín y A. Alagón.

1986/P/S/DBP

Desarrollo de membranas derivadas de celulosa con cargas positivas rasurables, y su aplicación en la manipulación de macromoléculas en bioensayos.

C. González, M.A. Torti, C. Guerra, P.M. Lizardi y A. Alagón.

1986/P/S/DBP

Desarrollo de esquemas para acoplamiento de ficobiliproteínas a sondas de oligopéptidos.

A. Alagón, P.M. Lizardi, L. Strayer, A. Glazer, L. Orgel y X. Soberón.

1986/I/S/DBP/DGBM/USQM

Desarrollo de esquemas para acoplamiento de proteasas a sondas de oligopéptidos.

A. Alagón, P. Lizardi y X. Soberón.

1986/I/S/DBP/DGBM/USQM

Desarrollo de métodos para detección de patógenos basados en el uso de hibridación de DNA con generación de señales fluorescentes.

J. Cruz, I. Tusie, C. González, M.A. Torti, G. Gurrola, P.M. Lizardi, X. Soberón y A. Alagón.

1986/I/S/DBP/DGBM/USQM

---

## Línea 6

### Estudios fundamentales en biotecnología

Esta línea comprende los estudios básicos referentes a diversas áreas clave para la generación de biotecnologías. En varios casos, estos estudios han sido motivados por la necesidad de desarrollar tecnologías específicas para el Centro. Sin embargo, los programas y proyectos tienden a constituir áreas permanentes de investigación, con objetivos más generales.

#### Programas

- 6.1 Tecnología de fermentaciones.
- 6.2 Tecnología enzimática.
- 6.3 Procesos de separación.
- 6.4 Prospectiva biotecnológica.

#### Programa 6.1 Tecnología de fermentaciones.

El objetivo primordial de este programa es el desarrollo de tecnología para obtener un producto de interés alimentario, de salud u otros.

Se utilizan varios tipos de cultivo de microorganismos, mediante el estudio de los parámetros ingenieriles que afectan un proceso de fermentación, destacando los fenómenos de transferencia de masa y calor (ingeniería de fermentaciones), criterios para escalarlo, optimización de procesos de producción desde una unidad operativa hasta el proceso integral, y por último el control del proceso desarrollando equipos y estrategias de control.

#### Proyectos específicos

Proyectos que se dirigen al estudio de la ingeniería de fermentación:



---

Bases de ingeniería y escalamiento de la producción de la goma xantana.

B. Torrestiana, E. Brito, G. Delgado, R. Herrera, R.M. Corona y E. Galindo.

1985/P/A/E/DBT/UEPP

Influencia de la transferencia de oxígeno superficial en la transferencia global.

A. Martínez y M. Salvador.

1986/I/DBT/UEPP

La distribución de impulsores y su influencia en la transferencia de oxígeno en biorreactores.

A. Martínez y M. Salvador.

1986/I/DBT/UEPP

Proyectos que se dirigen al estudio de la optimización de procesos:

Influencia de las fuentes de nitrógeno en la producción de proteína unicelular a partir de suero de leche.

M. García y M. Salvador.

1986/T/A/C/DBT/UEPP

Influencia del oxígeno disuelto en la expresión de un plásmido.

R. de Anda, F. Valle y M. Salvador.

1985/P/DBT/DGBM/UEPP

Influencia de la tensión de oxígeno en la producción de enzimas.

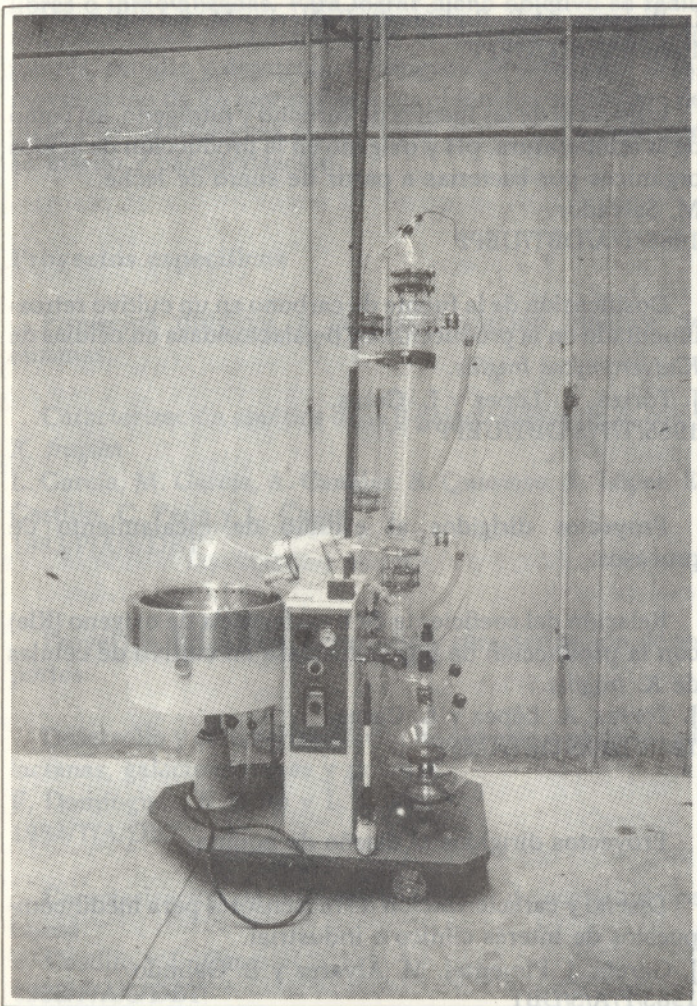
L. Pedraza, R. Mojica, S. Sánchez y M. Salvador.

1986/T/S/DBT/UEPP

Producción de etanol y su recuperación en la producción de levadura.

M. Salvador.

1986/I/A/DBT/UEPP



Producción de antibióticos en columnas con flujo tapón:  
perspectivas y modelamiento.

M.R. Celis y M. Salvador.

1986/I/S/DBT/UEPP

Selección de los criterios de escalamiento del proceso de  
producción de 6-APA.

---

L. Pedraza, M.E. Rodríguez, F. Neri y M. Salvador.  
1986/I/S/DBT/UEPP

Influencia de las fuentes de carbono y nitrógeno, así como de la temperatura, pH y oxígeno en la producción de ácidos orgánicos por bacterias a partir de suero de leche.

M. Salvador.

1985/T/A/DBT/UEPP

Dosificación de la fuente de carbono en un cultivo retroalimentado en la producción de  $\beta$ -galactosidasa en células de *Kluiveromyces fragilis*.

J. Torres, A. López y L. Casas.

1985/T/P/S/DBT/UEPP

Proyectos dirigidos al estudio de escalamiento de procesos:

Relación del coeficiente de transferencia de oxígeno (Kla) con la producción de  $\beta$ -galactosidasa en cultivo de células de *K. fragilis*.

J. Torres, A. López y L. Casas.

1985/T/A/S/DBT/UEPP

Proyectos dirigidos al diseño de equipo:

Diseño y caracterización de biosensores para medir compuestos de interés clínico e industrial.

J. García, J. Pimentel, M. Álvarez y E. Galindo.

1983/P/A/S/DBT

## Programa 6.2 Tecnología enzimática.

El objetivo de este programa es utilizar la actividad específica de las enzimas para llevar a cabo una conversión que por otra ruta resultaría más costosa. Las enzimas pueden ser utilizadas en forma purificada o contenidas en células ya sean

---

libres o inmovilizadas. Para lograr dicho objetivo se realizan estudios en la caracterización cinética de la enzima de interés, estudio y desarrollo de nuevos soportes para la inmovilización de los biocatalizadores obtenidos, aplicación de dichos biocatalizadores en reactores enzimáticos mediante su diseño y caracterización.

### **Proyectos específicos**

Proyectos dirigidos a la caracterización cinética de enzimas:

Caracterización cinética de la  $\beta$ -galactosidasa de *E. coli* y *K. fragilis*.

L. García, M. García, A. Canales, R. Quintero, A. López, E. Castillo, C. Peña y L. Casas.

1983/P/A/S/DBT

Proyectos dirigidos al desarrollo y caracterización de soportes:

Desarrollo y caracterización de un soporte a partir de galactanas, galactomananas y polioles.

F. Domínguez, E. Brito y L. Casas.

1984/T/A/DBT

Caracterización de un soporte a partir de acetato de celulosa.

E. Castillo y L. Casas

1985/P/A/S/DBT

Desarrollo de un soporte a partir de acetato de celulosa.

L. García, M. García, A. López, E. Castillo y L. Casas.

1983/T/A/S/DBT

Proyectos dirigidos a la obtención y caracterización de biocatalizadores:

---

---

Inmovilización y caracterización de un biocatalizador con actividad  $\beta$ -galactosidasa a partir de células de *K. fragilis* inmovilizadas en fibras de acetato de celulosa.

M. García, E. Castillo, A. López y L. Casas.

1983/P/A/DBT

Desarrollo de un método de inmovilización de proteínas en nylon.

J. García y E. Galindo.

1983/P/S/A/DBT

Utilización de enzimas inmovilizadas en la generación de peróxido de hidrógeno para la conservación de la leche.

A. Luna, M. García-Garibay y L. Casas.

1986/P/A/DBT

Proyectos dirigidos al estudio y la aplicación de reactores enzimáticos:

Diseño y caracterización de un reactor enzimático para la hidrólisis de lactosa.

E. Castillo, L. Casas y A. López.

1985/P/S/A/DBT/UEPP

### **Programa 6.3 Procesos de separación.**

El objetivo de este programa es desarrollar procesos de separación propios de la biotecnología, con base en las propiedades fisicoquímicas de los productos de interés estudiados en los diferentes proyectos que constituyen las líneas de investigación del Centro.

#### **Proyectos específicos**

Estudios de recuperación y purificación de xantana a partir de un caldo de fermentación.

R. González, M.E. Ramírez, J. Torres, F. García, E. Brito y E. Galindo.

1985/P/A/E/DBT/UEPP

Recuperación de levadura con actividad  $\beta$ -galactosidasa y sin actividad de zimasa, a partir de un caldo de fermentación.

C. Peña, J. Torres y L. Casas.

1985/P/A/S/DBT/UEPP

Extracción y purificación de la  $\beta$ -galactosidasa de levaduras por medio de su extracción por solventes y purificación por polímeros.

S. Méndez, M. González y L. Casas.

1985/P/A/S/DBT/UEPP

Estudios de recuperación de proteína unicelular a partir de un caldo de fermentación.

M. Salvador.

1986/T/A/DBT/UEPP

#### **Programa 6.4** Prospectiva biotecnológica.

Este programa orienta a los investigadores sobre el desarrollo de proyectos, cuyos productos tengan probabilidad de ser utilizados. Se deberán desarrollar áreas específicas que incluyan: política tecnológica, evaluación de proyectos, y aplicación industrial.

#### **Proyectos específicos**

Reactivos de diagnóstico: análisis tecnológico y de mercado.

E. Galindo.

1986/I/S/DBT

## Línea 7

### Optimización e integración de procesos y prototipos.

#### Desarrollo tecnológico

El objetivo de esta línea es realizar los estudios necesarios para la integración y optimización de procesos o prototipos que puedan ser utilizados por diferentes usuarios en el sector productivo. Así, esta línea de investigación presenta características muy particulares, tales como: la incidencia de diversos grupos de investigación del Centro, con un objetivo común, y la participación de diferentes sectores e instituciones.

Otra característica es que los criterios que norman los estudios a realizar, se basan en la aplicación final del producto de interés; ejemplos de estos criterios son: normas de control de calidad, viabilidad técnica y económica, disponibilidad de materias primas, etc. Los estudios pretenden brindar la información necesaria para poder llevar el producto de interés a nivel de producción.

Debido a estas características particulares, cada programa de esta línea está constituido, no por proyectos, sino por un desarrollo tecnológico completo en diferentes etapas de estructuración. Para su realización, concurren diferentes miembros del personal académico que, normalmente, están involucrados en otros proyectos afines en diferentes líneas de investigación.

#### **Programas** (desarrollos tecnológicos)

**Programa 7.1** Elaboración de productos con actividad de lactasa para ser aplicados en leche o en suero dulce de leche. J. Torres, E. Castillo, A. López, C. Peña, J. Rios, M. González, G. Ramírez y L. Casas.  
1985/P/A/S/DBT/UEPP

El objetivo de este programa es desarrollar un producto o productos que hidrolicen la lactosa, principalmente a la

---

que se encuentra en leche, para posteriormente aplicar este producto en suero dulce de leche. Para cumplir dicho objetivo, se plantean los siguientes objetivos parciales:

- a) obtención de un extracto enzimático;
- b) obtención de un biocatalizador por medio de células inmovilizadas;
- c) obtención de células con alta actividad enzimática.

Estos productos deberán tener características adecuadas para ser aplicados en la industria, como son alta actividad enzimática, estabilidad operacional, disponibilidad de materias primas y servicios en su elaboración, y deberán ser técnica y económicamente viables.

**Programa 7.2** Desarrollo de un proceso a nivel semipiloto para la producción de goma xantana grado alimenticio.

R. González, M.E. Ramírez, J. Torres, E. Brito, F. García y E. Galindo.

1985/P/A/DBT/UEPP

Este proyecto pretende desarrollar una tecnología para la producción de la goma xantana grado alimenticio. Se tiene como base el proceso ya desarrollado para la producción de xantana grado técnico, por lo que los aspectos a considerar en este proyecto, son los siguientes:

- a) selección y prueba de materias primas en la fermentación que faciliten los pasos de purificación del producto;
- b) selección de las operaciones unitarias necesarias para la recuperación y la purificación del mismo;
- c) pruebas del producto a obtener, tanto bromatológicos como de aplicación específica, en productos alimenticios.

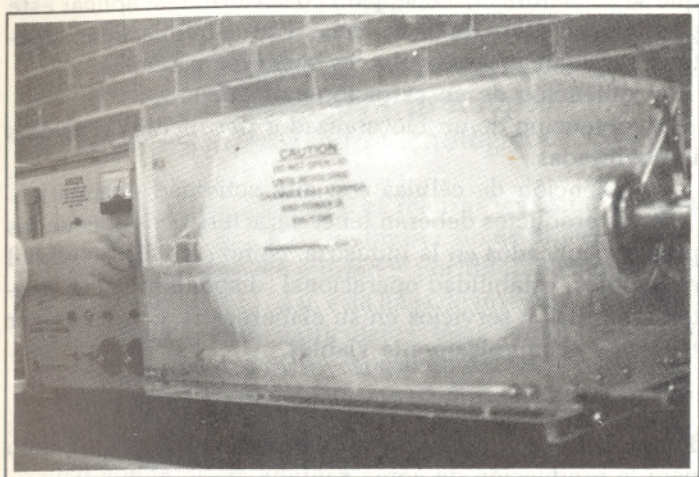
**Programa 7.3** Desarrollo de un prototipo de medidor electroenzimático para la cuantificación rápida y sencilla de compuestos de interés industrial y clínico.

J. García, J. Pimentel, M. Alvarez y E. Galindo.

1985/P/S/DBT

Se pretende desarrollar un analizador enzimático que pue-





da ser usado para la cuantificación rápida y sencilla de compuestos como azúcares, ácidos orgánicos, alcoholes.

Para lograr dicho objetivo, se plantean los siguientes estudios:

- a) inmovilización de las enzimas específicas involucradas en una membrana inerte como soporte;
- b) construcción de transductores y sistemas electrónicos adecuados para cada sustrato;
- c) construcción de un módulo multipropósito que integre los aspectos mecánicos, eléctricos, electrónicos y enzimáticos del propio medidor;
- d) evaluación funcional del electrodo, y
- e) pruebas del aparato en usos clínicos e industriales.

#### **Programa 7.4** Producción de insulina humana sintetizada por bacterias.

L. Güereca, N. Cruz, S. Antonio, X. Alvarado, G. Estrada, N. Flores, R. de Anda, F. Valle y F. Bolívar.

1981/P/S/DGBM/UPP/DBP

La insulina humana es una hormona peptídica que consta de dos cadenas de aminoácidos A y B.

---

Se han construido diferentes cepas bacterianas que llevan genes específicos para las cadenas A o B de insulina humana. Se han montado los sistemas para la detección de estas cadenas de origen animal (comercial) y bacteriano.

Los resultados experimentales demuestran que las cepas que llevan los genes para las cadenas A y B sí producen estos péptidos. Se trabaja actualmente en la optimización de los procesos de separación de los péptidos mencionados. Por otro lado, se han instalado los sistemas que permiten reasociar las cadenas A y B en insulina y se han montado condiciones de cristalización y detección de la insulina. Finalmente, se trabaja sobre las condiciones que permitan escalar el crecimiento de los microorganismos productores.

**Programa 7.5** Producción de interferón humano sintetizado en bacterias.

F. Valle, N. Flores, G. Oliver, R. de Anda, P. Balbás y F. Bolívar.

1983/P/S/DGBM/USQM

El interferón es el nombre genérico para una familia de proteínas que sintetiza el organismo al momento de una infección viral o como resultado de estímulos químicos específicos. Existen datos clínicos donde se demuestra el posible uso de esta familia de proteínas en el tratamiento de estas infecciones virales.

Se ha aislado el gene que codifica para interferón humano tipo "A" de leucocito y se ha iniciado su caracterización a nivel molecular. El objetivo de este desarrollo es la producción de diferentes interferones humanos, construyendo cepas específicas por ingeniería genética.

**Programa 7.6** Desarrollo de cepas hiperproductoras de la enzima penicilino acilasa, utilizando técnicas de DNA recombinante.

F. Valle, N. Flores, R. de Anda y F. Bolívar

1985/P/S/DGBM

La enzima penicilino acilasa se utiliza en la conversión de penicilina en ácido 6-aminopenicilánico. Esta molécula es la precursora de las penicilinas semisintéticas.

Se ha logrado aislar y secuenciar el gene que codifica para esta enzima y se ha determinado cuál es la región que permite su expresión.

Mediante la manipulación fina del DNA y utilizando cepas de *E. coli* con permeabilidad alterada, se ha llegado a obtener una cepa de *E. coli* que tiene de cinco a seis veces más actividad específica que la cepa ATCC-11105 original.

Se trabaja en encontrar las condiciones de estabilidad y crecimiento óptimo de esta nueva cepa diseñada por ingeniería genética, con el objeto de sustituir a la ATCC-11105 en el proceso de tecnología enzimática desarrollado en el CIIGB.

**Programa 7.7** Caracterización bioquímica, funcional y genética de levaduras para la producción de alcohol y el desarrollo de un método de conservación de las mismas.

E. Arriaga, M. Fernández, H. de La Vega, L. Casas, E. Galindo, A. González y M. García-Garibay.

1986/P/A/DBT

Se pretende caracterizar cinco cepas de levadura de origen industrial utilizados en la producción de etanol a partir de melazas. La caracterización se efectuará con base en pruebas bioquímicas y análisis de su material genético a fin de establecer su identidad taxonómica y sus diferencias entre ellas y en relación a cepas de colección.

Asimismo, se caracterizarán con base en pruebas funcionales a fin de establecer su utilidad como cepas de importancia industrial para la producción de etanol a partir de melazas de caña.

Paralelamente, se evaluarán diferentes técnicas de conservación a fin de encontrar la óptima para preservarlas en condiciones adecuadas de viabilidad y funcionalidad por largos períodos de tiempo.

**Programa 7.8** Desarrollo y validación de pruebas diagnós-

---

ticas para protozoarios por métodos de hibridación de DNA. A. Alagón, H. Muñoz, H. Lomelí, R. Cabrera, L. López-Acuña y P. Lizardi.

1986/P/S/DBP/DGBM

Los avances en las técnicas diagnósticas de manipulación genética y clonación de DNA han hecho factible el diseño de nuevos tipos de ensayos diagnósticos basados en la hibridación de ácidos nucleicos. Esta nueva metodología permite una alternativa a los ensayos microscópicos, serológicos o inmunológicos para la detección de microorganismos.

Recientemente se han publicado estudios que demuestran la utilización de sondas de hibridación que son capaces de detectar parásitos de paludismo (*P. falciparum*) con absoluta especificidad y gran sensibilidad. En los estudios originales se utilizaron sondas radiactivas, pero la utilización de sondas no radiactivas es factible.

El impacto tecnológico de las sondas de DNA no radiactivo promete ser tan importante como el que está teniendo actualmente la utilización de anticuerpos monoclonales en sistemas diagnósticos.

Dado el potencial de esta nueva tecnología en el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica de la malaria y, a más largo plazo, de otras enfermedades infecciosas, se propone desarrollar y validar ensayos diagnósticos de este tipo en México.

**Programa 7.9** Diseño y síntesis química de péptidos y sus posibles usos.

G. Gurrola, L.A. Vaca, F. Zamudio, R.S. Saavedra, A.H. Muñoz, M.A. Sánchez y L. Possani.

1986/P/S/DBP

La determinación de la estructura primaria de las toxinas de alacranes ha permitido diseñar la síntesis de fragmentos peptídicos específicos. Utilizando la técnica de síntesis de péptidos en fase sólida (técnica de Merrifield), se han podido sintetizar en el laboratorio una docena de péptidos que corresponden a secuencias de aminoácidos de toxinas de alacranes, incluyendo la síntesis completa de la noxiustoxina.

## Líneas y programas Localización de departamentos y laboratorios

DBP<sup>1</sup>    URIA<sup>2</sup>    UPP<sup>3</sup>    UB<sup>4</sup>    DBT<sup>6</sup>    UEPP<sup>6</sup>    DGBM<sup>7</sup>    USQM<sup>8</sup>    UCCRB<sup>9</sup>

	DBP <sup>1</sup>	URIA <sup>2</sup>	UPP <sup>3</sup>	UB <sup>4</sup>	DBT <sup>6</sup>	UEPP <sup>6</sup>	DGBM <sup>7</sup>	USQM <sup>8</sup>	UCCRB <sup>9</sup>
1. Estructura, organización y manipulación de regiones específicas del genoma.									
1.1 Aislamiento, caracterización, manipulación y regulación de los genes del metabolismo nitrogenado de <i>E. coli</i> y otros microorganismos.							•	•	•
1.2 Aislamiento y caracterización del gene de la enzima penicilino acilasa.							•	•	•
1.3 Aislamiento, caracterización y manipulación de genes que codifican para proteínas que integran la membrana externa de bacterias patógenas.								•	•
1.4 Disección y caracterización de elementos moleculares involucrados en la replicación del DNA de vehículos de clonación.							•	•	•
1.5 Estudios de polimorfismos en el DNA de la población mexicana.							•	•	
1.6 Genética de enterotoxinas.									
2. Bioquímica y biología molecular de parásitos.									
2.1 Caracterización y purificación de enzimas hidrolíticas de <i>Entamoeba histolytica</i> .	•	•	•				•	•	
2.2 Estudios sobre la organización genética de <i>Entamoeba histolytica</i> .	•	•	•					•	
2.3 Estudios sobre el DNA repetitivo de <i>T. cruzi</i> y <i>Plasmodium</i> .	•	•	•						
3. Bioquímica celular de neuronas peptidérgicas.									
3.1 Regulación de la expresión de péptidos hipotalámicos.	•	•	•	•					
3.2 Mecanismos de liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos en roedores.	•	•		•				•	
3.3 Estudio de la expresión de genes que codifican para neuropéptidos en el órgano X de <i>Procambarus bouvieri</i> .	•						•	•	
4. Estructura, función y manipulación de péptidos y proteínas.									
4.1 Caracterización química y cinética de proteasas de alta especificidad de venenos de reptiles mexicanos.	•			•					
4.2 Purificación y caracterización química de venenos de alacranes.	•	•		•					
4.3 Aislamiento y caracterización de receptores específicos, mediante el uso de toxinas peptídicas.	•	•	•	•					
4.4 Caracterización funcional de toxinas peptídicas.	•	•	•	•					
4.5 Purificación y caracterización del activador del plasminógeno de la saliva de murciélagos hematófagos.	•			•					
4.6 Desarrollo y optimización de métodos y sistemas de purificación de proteínas y péptidos.	•			•					
4.7 Producción de anticuerpos monoclonales contra péptidos y proteínas.	•	•							
4.8 Ingeniería de proteínas.	•						•	•	
5. Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular.									
5.1 Construcción y caracterización de vehículos moleculares para clonación y expresión de DNA.							•	•	•
5.2 Aislamiento, caracterización y producción de enzimas utilizadas en ingeniería genética.							•	•	•
5.3 Elaboración y mantenimiento de colecciones biológicas.							•	•	•
5.4 Síntesis química de oligonucleótidos.								•	•
5.5 Utilización de la replicación exponencial de RNA para ensayos de hidridación de segunda generación.	•						•	•	
5.6 Generación de señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos y empleo en otros bioensayos.	•						•	•	
6. Estudios fundamentales en biotecnología.									
6.1 Tecnología de fermentaciones.						•	•		
6.2 Tecnología enzimática.						•	•		
6.3 Procesos de separación.						•	•		
6.4 Prospectiva biotecnológica.						•			
7. Optimización e integración de procesos y prototipos. Desarrollo tecnológico.									
7.1 Elaboración de productos con actividad de lactasa para ser aplicados en leche o en suero dulce de leche.						•	•		
7.2 Desarrollo de un proceso a nivel semipiloto para la producción de goma xantana grado alimenticio.						•	•		
7.3 Desarrollo de un prototipo de medidor electroenzimático para la cuantificación rápida y sencilla de compuestos de interés industrial y clínico.						•	•		
7.4 Producción de insulina humana sintetizada por bacterias.				•		•	•	•	
7.5 Producción de interferón humano sintetizado en bacterias.						•	•	•	
7.6 Desarrollo de cepas hiperproductoras de la enzima penicilino acilasa, utilizando técnicas de DNA recombinante.						•	•	•	
7.7 Caracterización bioquímica, funcional y genética de levaduras para la producción del desarrollo de un método de conservación de las mismas.						•	•	•	
7.8 Desarrollo y validación de pruebas diagnósticas para protozoarios por métodos de hibridación de DNA.	•					•	•		
7.9 Diseño y síntesis química de péptidos y sus posibles usos.	•								

1 Departamento de Bioquímica de Proteínas; 2 Unidad de Radioinmunoanálisis; 3 Unidad de Purificación de Proteínas; 4 Unidad de Bioterio; 5 Departamento de Biotecnología; 6 Unidad de Escalamiento y Planta Piloto; 7 Departamento de Genética y Biología Molecular; 8 Unidad de Síntesis Química de Macromoléculas; 9 Unidad de Contención, Colecciones y Reactivos Biológicos.

De la misma forma, por medio de síntesis química en solución, se están sintetizando una serie de dipéptidos y tripéptidos que se utilizan en la determinación de los epítopes de varios anticuerpos monoclonales.

Del estudio inmunológico de los péptidos sintéticos y de las curvas de desplazamiento de pegado de anticuerpos contra toxina nativa versus péptidos sintéticos, y de la determinación de algun(os) epítotope(s) de las toxinas naturales, esperamos obtener información que permita diseñar una vacuna sintética anti-toxina de alacrán.

La obtención y el estudio de venenos también ha permitido desarrollar sueros hiperinmunes que constituyen una de las únicas medicinas en contra de los piquetes y las mordeduras de animales ponzoñosos.

Tabla I. Características de los péptidos sintéticos utilizados en el estudio inmunológico de la toxina de alacrán.

Epítotope	Residuos de aminoácidos	D.N.A.	E.P.A.
1	1-10	1-10	1-10
2	11-20	11-20	11-20
3	21-30	21-30	21-30
4	31-40	31-40	31-40
5	41-50	41-50	41-50
6	51-60	51-60	51-60
7	61-70	61-70	61-70
8	71-80	71-80	71-80
9	81-90	81-90	81-90
10	91-100	91-100	91-100
11	101-110	101-110	101-110
12	111-120	111-120	111-120
13	121-130	121-130	121-130
14	131-140	131-140	131-140
15	141-150	141-150	141-150
16	151-160	151-160	151-160
17	161-170	161-170	161-170
18	171-180	171-180	171-180
19	181-190	181-190	181-190
20	191-200	191-200	191-200
21	201-210	201-210	201-210
22	211-220	211-220	211-220
23	221-230	221-230	221-230
24	231-240	231-240	231-240
25	241-250	241-250	241-250
26	251-260	251-260	251-260
27	261-270	261-270	261-270
28	271-280	271-280	271-280
29	281-290	281-290	281-290
30	291-300	291-300	291-300
31	301-310	301-310	301-310
32	311-320	311-320	311-320
33	321-330	321-330	321-330
34	331-340	331-340	331-340
35	341-350	341-350	341-350
36	351-360	351-360	351-360
37	361-370	361-370	361-370
38	371-380	371-380	371-380
39	381-390	381-390	381-390
40	391-400	391-400	391-400
41	401-410	401-410	401-410
42	411-420	411-420	411-420
43	421-430	421-430	421-430
44	431-440	431-440	431-440
45	441-450	441-450	441-450
46	451-460	451-460	451-460
47	461-470	461-470	461-470
48	471-480	471-480	471-480
49	481-490	481-490	481-490
50	491-500	491-500	491-500

---

---

## Productos de investigación (abril 1982 - diciembre 1986)

### Investigación básica

Uno de los productos principales ha sido la generación de conocimientos en diferentes áreas:

- a) La organización genética de regiones específicas de DNA en diferentes sistemas, y de las proteínas para las que codifican;
- b) La generación de herramientas moleculares y metodología para el aislamiento y expresión del material genético específico;
- c) La fisiología, bioquímica y biología molecular de ciertos neuropéptidos;
- d) La determinación de parámetros para el diseño de fermentadores y electrodos microbiológicos;
- e) Desarrollo de biorreactores;
- f) Caracterización de toxinas proteicas de animales ponzoñosos.

Es importante resaltar aquí que el personal académico del Centro publicó 32 artículos en revistas internacionales y 5 en revistas nacionales, y ha participado con 24 capítulos en libros. Asimismo, se publicaron dos libros, uno sobre inge-

---

nería bioquímica y otro sobre química orgánica. Los artículos en memorias y de divulgación fueron 11.

La participación del personal académico a través de comunicaciones formales en Congresos nacionales e internacionales, en seminarios, mesas redondas, trabajos libres y conferencias plenarias, etc. ha sido aproximadamente de 200 presentaciones.

### Investigación aplicada y desarrollo tecnológico

Otro de los productos importantes ha sido la utilización de algunos de estos conocimientos y otros presentes en la literatura para:

a) Transferencia de cinco biotecnologías desarrolladas en el Centro, a empresas mexicanas:

i) desarrollo de una tecnología enzimática para la producción de penicilinas y cefalosporinas semisintéticas;

ii) desarrollo de un proceso de fermentación para la producción de xantanas;

iii) desarrollo de dos procesos de fermentación para la producción de proteína unicelular a partir de suero de leche;

iv) desarrollo de un proceso a nivel laboratorio y planta piloto para la producción de inóculo de *Saccharomyces cerevisiae* con fines de elaboración de alcohol, y

v) desarrollo de un proceso de fermentación para producir proteína unicelular a partir de metanol.

b) Construcción de microorganismos que producen proteínas humanas (interferón humano, cadenas A y B de insulina humana) enzimas de interés industrial como la penicilina amidasa o polímeros de interés industrial (xantanas).

c) Desarrollo de un sistema de detección de malaria, utilizando sondas de DNA.

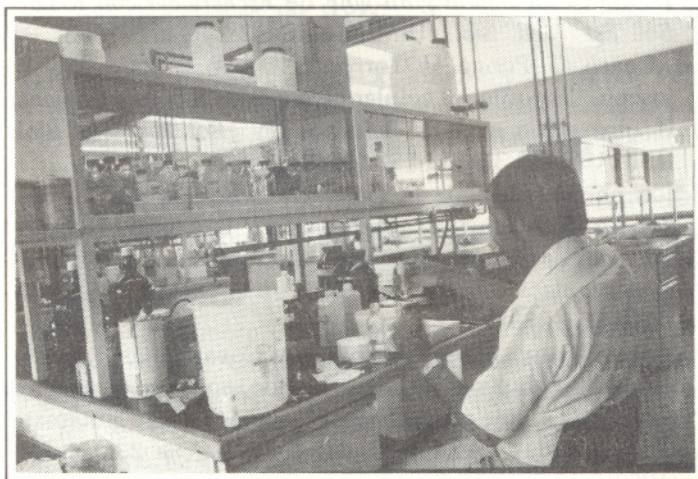
d) Asimismo, se han otorgado dos patentes y seis más están en trámite.



## I) Publicaciones

### a) Artículos en revistas

- L. Covarrubias y F. Bolívar, "Construction and characterization of new cloning vehicles. VI. Plasmid pBR329, a new derivative of pBR328 lacking the 432-base-pair inverted duplication". *Gene* 17:79-89 (1982).
- \*S. Inouye, X. Soberón, T. Francheschini, K. Nakamura, K. Itakura y M. Inouye, "Role of positive charge on the amino-terminal region of the signal peptide in protein secretion across the membrane". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79:3438-3441 (1982).
- \*G.C. Miyada, X. Soberón, K. Itakura y G. Wilcox, "The use of synthetic oligonucleotides to produce specific deletions in the *araBAD* promoter of *E. coli* B/r". *Gene* 17:167-177 (1982).
- R. Sánchez-Pescador, E. Sanvicente, F. Valle y F. Bolívar, "Recombinant plasmids carrying the glutamate deshidrogenase structural gene from *Escherichia coli* K-12". *Gene* 17:1-8 (1982).
- I. Vichido y F. Bolívar, "Clonación molecular de DNA complementario a RNA mensajero que codifica para preproin-



- ulina de rata". *Bol. Est. Méd. Biol. IIBM/UNAM* 32:13-29 (1982).
- \*T. Zarucki, S.Y. Tsai, K. Itakura, X. Soberón, R.B. Wallace, M.J. Tsai, S.L. Woo y B.W. O'Maley, "Point mutagenesis of the ovoalbumin gene promoter sequence and its effect on *in vitro* transcription". *J. Biol. Chem.* 257:1070-1077 (1982).
- A. Covarrubias y F. Bastarrachea, "Nucleotide sequence of the *glnA* control region of *Escherichia coli* K-12". *Mol. Gen. Genet.* 190:171-175 (1983).
- A. Garcíarrubio, E. Lozoya, A. Covarrubias y F. Bolívar, "Structural organization of the genes that encode two glutamate subunits of *Escherichia coli*". *Gene* 26: 165-179 (1983).
- J.J. Rossi, X. Soberón, Y. Marumoto, J. McMahon y K. Itakura, "Biological expression of an *E. coli* consensus sequence promoter and some mutant derivatives". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80:3203-3207 (1983).
- E. Sanvicente, R. Sánchez-Pescador, F. Valle y F. Bolívar, "Evidencias bioquímicas de la presencia del gene estructural de la deshidrogenasa glutámica de *E. coli* K-12 en plásmidos recombinantes". *Bol. Est. Méd. Biol. IIBM/UNAM* 32:225-232 (1983).
- M. Rocha, F. Bastarrachea y A.A. Covarrubias, "Caracterización de la región *glnA-glnF* de *Escherichia coli* K-12". *Bol. Est. Méd. Biol. IIBM/UNAM* 32:299-307 (1983).
- J.L. Charli, G. Ponce, H. Torres, B. Garat, N. Barquín y P. Joseph, "Bioquímica celular de péptidos hipofisiotrópicos. II. Liberación, acción e inactivación". *Bol. Est. Méd. Biol. IIBM/UNAM* 32:243-252 (1983).
- P. Joseph, M. Theelen, P. De Gortari, E. Shapiro, J.L. Redondo, M. Briones, H. Merchant y J.L. Charli, "Bioquímica celular de péptidos hipofisiotrópicos. I. Biosíntesis y su regulación". *Bol. Est. Méd. Biol. IIBM/UNAM* 32: 233-241 (1983).
- F. Valle, E. Sanvicente, P. Seeburg, A. Covarrubias, R.L. Rodríguez y F. Bolívar, "The nucleotide sequence of the promoter and amino terminal coding regions of the glutamate dehydrogenase gene of *E. coli* K-12". *Gene* 23:199-209 (1983).

- 
- I. Castaño y F. Bastarrachea, "glnF-lacZ fusions in *Escherichia coli*: studies on glnF expression and its chromosomal orientation". *Mol. Gen. Genet.* **195**:228-233 (1984).
- F. Valle, B. Becerril, E. Chen, H. Heyneker y F. Bolívar, "Complete nucleotide sequence of the glutamate dehydrogenase gene from *Escherichia coli* K-12". *Gene* **27**: 193-199 (1984).
- A.V. Osorio, L. Servín, M. Rocha, A. Covarrubias y F. Bastarrachea, "cis-Dominant, glutamine synthetase constitutive mutations of *Escherichia coli* independent of activation by the glnG and glnF products". *Mol. Gen. Genet.* **194**: 114-123 (1984).
- J.L. Charli, G. Ponce, J.F. McKelvy y P. Joseph, "Accumulation of thyrotropin releasing hormone by rat hypothalamic slices". *J. Neurochem.* **42**:981-986 (1984).
- M. Zurita, F. Bolívar y X. Soberón, "Construction and characterization of new cloning vehicles. VII. Construction of plasmid pBR327-par, a completely sequenced, stable derivative of pBR327 containing the par locus of pSC101". *Gene* **28**:119-122 (1984).
- L. Servin, y F. Bastarrachea, "Nitrogen regulation of synthesis of the high affinity methylammonium-transport system of *E. coli*". *J. Gen. Microbiol.* **130**:3071-3077 (1984).
- O. Ladrón de Guevara, P. Padilla y R. Quintero, "Process monitoring of the production of D-phenylglycine from D-L-phenylhydantoin by HPLC". *J. Chromatography* **329**: 428-433 (1985).
- G. Oliver, P. Balbás, F. Valle, X. Soberón y F. Bolívar, "Clonación de cDNA de interferón leucocitario humano y su estrategia de producción en *E. coli*". *Rev. Lat. Microbiol.* **27**(2):141-150 (1985).
- B. Garat, J. Miranda, J.L. Charli y P. Joseph, "Presence of a membrane bound pyroglutamyl amino peptidase degrading thyrotropin releasing hormone in rat brain". *Neuropeptides* **6**:27-40 (1985).
- P. León, D. Romero, A. Garcarrubio, F. Bastarrachea y A. Covarrubias, "Glutamine syntetase-constitutive methods affecting the glnALG upstream promoter of *E. coli*". *J. Bacteriol.* **164**:1032-1038 (1985).
- B. Becerril, F. Valle, E. Merino, L. Riba y F. Bolívar, "Repe-

- titive extragenic palindromic (REP) sequences in the *Escherichia coli* *gdhA* gene". *Gene* 37:52-63 (1985).
- O. Ladrón De Guevara, X. Alvarado, G. Estrada, S. Antonio, F. Zamudio y F. Bolívar, "Identification and isolation of human insulin A and B chains by HPLC". *J. of Chromatography* 349:91-98 (1985).
- G. Oliver, F. Valle, F. Rosetti, M. Gómez-Pedroso, P. Santamaría, G. Gosset y F. Bolívar, "A common precursors for the two peptide subunits of the penicillin acylase from *Escherichia coli* ATCC 11105". *Gene* 40:9-14 (1986).
- \*\*B.P. Sosa, A.C. Alagón, B.M. Martín y L.D. Possani, "Biochemical characterization of the phospholipase A2 purified from the venom of the mexican beaded lizard (*Heloderma horridum horridum* Wiegmann). *Biochemistry* 25:2917-2933 (1986).
- \*\*M. Sitges, L.D. Possani y A. Bayon, "Noxiustoxin, a short-chain toxin from the mexican scorpion *Centruroides noxius*, induces transmitter release by blocking K<sup>+</sup> permeability". *J. of Neurosci.* 6:1570-1574 (1986).
- \*\*A. Rodríguez, M. Tablero, B. Barragán, P. Lara, M. Rangel, B. Arreguín, L. Possani y M. Soriano-García, "Crystallization of hevein; a protein from latex of *Hevea brasiliensis* (Rubber Tree)". *J. Crystal Growth* 76: 710-714 (1986).
- S. Cohen, J.L. Charli, L. Díaz de León, R. Millar, S. Arimura, M. Morrison y P. Joseph-Bravo, "Attempts to immunoprecipitate the LHRH precursor synthesized in cell free systems". *Brain Res. Bull.* 16:309-314 (1986).
- H. Torres, J.L. Charli, M.A. Vargas, A. González y P. Joseph-Bravo, "Subcellular distribution of the enzymes degrading TRH and metabolites in rat brain". *Neurochem. International.* 9:103-110 (1986).
- \*\*\*P. Lizardi, "Low temperature causes accumulation of unspliced fibroin mRNA precursor molecules in Silkworm larvae". *Mol. Biol. Reports.* 11:77-80 (1986).
- F. Valle, G. Gosset, B. Tenorio, G. Oliver y F. Bolívar, "Characterization of the regulatory region of *E. coli* penicillin acylase structural gene". *Gene* 50:119-122 (1986).
- P. Balbás, X. Soberón, E. Merino, M. Zurita, H. Lomelí, F. Valle, N. Flores y F. Bolívar, "Plasmid vector pBR322 and its special-purpose derivatives". *Gene* 50:3-40 (1986).

- N. Flores, R. de Anda, L. Güereca, N. Cruz, S. Antonio, P. Balbás, F. Bolívar y F. Valle, "A new expression vector for the production of fused proteins in *Escherichia coli*". *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 25:267-271 (1986).
- A.C. Alagón, L.D. Possani, J. Sinart y W.D. Schelning, "Helodermatine, a kallikrein-like, hypotensive enzyme from the venom of *Heloderma horridum horridum* (Mexican Beaded Lizard)". *J. Exp. Med.* 164: 1835-1845 (1986).

b) *Capítulos en libros*

- L. Covarrubias y F. Bolívar, "A new cloning vehicle in which the Cm<sup>r</sup> gene is transcribed from a promoter within the Tc<sup>r</sup> gene" (en) *Promoters Structure and Function*, Rodríguez R.L. y M. Chamberlin (Eds.), Praeger Scientific, N. York (EUA) pp. 501-511 (1982).
- X. Soberón, J. Rossi, G. Larson y K. Itakura, "A synthetic sequence, prokaryotic promoter is functional" (en) *Promoters Structure and Function*, Rodríguez R.L. y M. Chamberlin (Eds.), Praeger Scientific, N. York (EUA) pp. 407-431 (1982).
- P. Balbás y F. Bolívar, "Ingeniería genética" (en) *La Biología contemporánea*, A. Peña (compilador), UNAM, pp. 117-132 (1983).
- J.L. Charli, N. Barquin y P. Joseph, "Transport and degradation of TRH by rat brain" (en) *Thyrotropin releasing hormone*, G.W. Bennet y E. Griffiths (Eds.), p. 193 (1983).
- E. Galindo, D. Bautista, J. Pimentel, A. Macías, R. Díaz Nava y R. Quintero, "Application of microbial electrodes to food industry" (en) *Progress in Food Engineering-Solid Extraction, Isolation, Purification and Texturization*. C. Cantarelli y C. Peri (Eds.), Forster-Verlag AG/Forster Publishing Ltd., Germany, pp. 409-412 (1983).
- P. Joseph, J.L. Charli y H. Aréchiga, "Bioquímica celular de la neurona peptidérgica" (en) *Aminoácidos y péptidos en la integración de funciones nerviosas*, H. Aréchiga y H. Pasantes Morales (Eds.), UNAM, pp. 125-137 (1983).
- R. Quintero, "biotecnología" (en) *La Biología Contemporánea*, A. Peña (compilador), UNAM pp. 207-222 (1983).

- 
- F. Bastarrachea, "Algunas aportaciones al estudio del metabolismo nitrogenado en *Escherichia coli*" (en) *Caminos de la Biología Fundamental*, J. Martuscelli, R. Palacios y G. Soberón (Eds.), UNAM, pp. 53-63 (1984).
- F. Bolívar, "La ingeniería genética y la organización de regiones específicas del genoma" (en) *Caminos de la Biología Fundamental*, J. Martuscelli, R. Palacios y G. Soberón (Eds.), UNAM, pp. 323-336 (1984).
- L. Casas, L. López, D. Carranco y R. Quintero, "Síntesis enzimática de penicilina" (en) *Biotecnología de Enzimas*. C. Huitrón (Ed.), pp. 195-203 (1984).
- A. Farrés, F. Bolívar y S. Sánchez, "Glucosa isomerasa: sobreproducción de la enzima por técnicas de ingeniería genética molecular" (en) *Biotecnología de Enzimas*. C. Huitrón (Ed.), pp. 257-269 (1984).
- J.L. Charli, B. Garat, G. Martínez-Escalera, G. Ponce, J. Miranda y P. Joseph, "TRH metabolism and its possible relevance on prolactin secretion" (en) *Frontiers and Perspectives of Prolactin Secretion: A Multidisciplinary Approach*. F. Mena and C. Valverde (Eds.), Academic Press, N. York, pp. 239-247 (1984).
- M. Edid, F. Valle, A. López y R. Quintero, "Cuajado de leche con bromelina inmovilizada" (en) *Biotecnología de Enzimas*. C. Huitrón (Ed.), pp. 329-342 (1984). (UNAM).
- E. Galindo y R. Quintero, "Electrodo microbiano para la determinación de la DBO". (en) *Biotecnología de Enzimas*. C. Huitrón (Ed.), pp. 363-368 (1984). (UNAM).
- H. Lomelí, M. Zurita, F. Bolívar y X. Soberón, "Influence of regions upstream the promoter for the primer RNA on the copy number and stability of pBR327 derived plasmids" (en) *Plasmids in Bacteria*. D.R. Helinski, S.N. Cohen, D.B. Clewell, D.A. Jackson y A. Hollander (Eds.), Plenum Press, N. York, p. 866 (1984).
- E. Galindo, "Polisacáridos microbianos" (en) *Prospectiva de la Biotecnología en México*. R. Quintero (compilador), Fundación Javier Barros Sierra/Conacyt, pp. 65-92 (1985).
- L. Casas, "Nuevos enfoques de biocatálisis". (en) *Prospectiva de la Biotecnología en México*. R. Quintero (compilador), Fundación Javier Barros Sierra/Conacyt, pp. 175-200 (1985).

- X. Soberón, "Síntesis química de DNA e ingeniería genética" (en) *Prospectivas de la Biotecnología en México*. R. Quintero (compilador), Fundación Javier Barros Sierra/Conacyt, pp. 435-444 (1985).
- R. Quintero, "Prospectiva de la Biotecnología en México" (en) *Prospectiva de la Biotecnología en México*. R. Quintero (compilador), Fundación Javier Barros Sierra/Conacyt, pp. 461-478 (1985).
- R. Quintero, "Situación de la biotecnología internacional: presente y futuro" (en) *Prospectivas de la Biotecnología en México*. R. Quintero (compilador), Fundación Javier Barros Sierra/Conacyt, p. 479-496 (1985).
- F. Bolívar, "La ingeniería genética" (cap. 23) (en) *Genética Humana*. I. Gamboa (Ed.), Año 2100, Puebla, Méx., pp. 249-258 (1985).
- F. Bolívar, P. Balbás y F. Valle, "Construcción de vehículos moleculares de clonación y producción de insulina humana en *E. coli*" (en) *Bioquímica y Biología Molecular*. S. Ochoa, L.F. Leloir, J. Oro y A. Sols (Eds.), Salvat Editores, Barcelona, España, pp. 489-496 (1986).
- F. Bastarrachea, L. Servín-González y A. Covarrubias, "Regulación de la asimilación de compuestos nitrogenados en *Escherichia coli*" (en) *Bioquímica y Biología Molecular*. S. Ochoa, L.F. Leloir, J. Oro y A. Sols (Eds.), Salvat Editores, Barcelona, España, pp. 192-196 (1986).
- \*\*\*P. Lizardi, A. Gonziba, T.J. Lerner, M. Huecas y N. Nogueira, "A tandem gene in *T. cruzi* may be expressed by intermolecular splicing of a multicopy precursor" (en) *Molecular Strategies of Parasitic Invasion*. N. Agabian, H. Goodman y N. Nogueira (Eds.) Alan R. Liss. Publ., N. York (1986).

\* Artículos en los que X. Soberón es coautor, publicados durante su estancia en City of Hope, National Medical Center, en Duarte, California (EUA).

\*\* Trabajos realizados parcialmente en el Instituto de Investigaciones Biomédicas/UNAM, por los doctores A. Alagón y L. Possani.

\*\*\* Trabajos realizados parcialmente en The Rockefeller University, Nueva York, EUA, por el Dr. Paul Lizardi.



c) *Artículos en memorias y de divulgación*

- L. Alcántara, L. Certucha y R. Quintero, "El papel de la investigación universitaria de alimentos" (en) *Ecotecnologías para el desarrollo de México*, Instituto Mexicano de Tecnologías Apropriadas e Instituto de Ecología, M.E. Olguín y G. Halffter (Eds.) 1982.
- L. Certucha y R. Quintero, "El Programa Universitario de Alimentos". *Industria Alimentaria* 4:(3), 15-19, 1982.
- J.L. Charli, N. Barquín y P. Joseph, "Hormona liberadora de tiotropina (TRH): Estudios preliminares sobre recaptura y degradación por membranas en el cerebro de rata". *Memorias del Instituto Mexicano de Psiquiatría* (1982).
- R. Quintero, "Desarrollo científico y tecnológico en México". *Gaceta Asociación Mexicana de Periodismo Científico, A.C.*, año II, núm. 7, septiembre-octubre (1982).
- P.A. Certucha, y R. Quintero, "La irracionalidad de la desnutrición: El mercado de alimentos chatarra en el Tercer Mundo". *Los Universitarios*, núm. 207, pp. 14-15, febrero (1983).
- R. Quintero, "Biotecnología, un paso hacia el futuro". *Rev Tecnól. (Méx.)* vol. XVII, núm. 4, p. 30 (1983).
- R. Quintero, "La Biotecnología en México: Alcances y perspectivas", R. Quintero (Ed.), UNAM (1984).



- 
- J. García, M. Álvarez, J. Pimentel y E. Galindo, "Electrodo enzimático sensible a glucosa: modelaje de los fenómenos de difusión y reacción". IV Simposio de Instrumentación, México D.F. (1986).
- E. Galindo, "Electrodos biológicos", *Ciencia y Desarrollo* 71. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (1986).
- A. Isibasi, V. Ortiz, M. Fernández, A. Hernández, E. Calva y J. Kumate, "Vacunas a partir de antígenos de membranas". *Memorias del Simposio Avances en el uso de vacunas 1885-1985*. Secretaría de Salud, México-Instituto Pasteur, Francia, J. Garza-Ramos (ed.) pp. 109-115 (1986).
- F. Bolívar, "Alternativas para el diseño de vacunas por ingeniería genética". *Memorias del Simposio: Avances en el uso de vacunas 1885-1985*. Secretaría de Salud, México-Instituto Pasteur, Francia, J. Garza-Ramos (ed.) pp. 66-70 (1986).

d) *Libros*

- R. Quintero, *Ingeniería Bioquímica. Teoría y Aplicaciones*. Editorial Alhambra Mexicana, México D.F. (1981).
- J. Rubio y P. Joseph-Bravo, *Química orgánica para estudiantes del área biomédica*. CINVESTAV-OFFSET, México D.F. (1986).

e) *Publicaciones en prensa*

- S. Cohen, J.L. Charli, L. Díaz de León, R. Millar, S. Aimura, M. Morrison y P. Joseph, "Attempts to immunoprecipitate the LHRH precursor Synthesized in cell free systems". *Brain Research Bulletin* (1986).
- W.D. Schlenning y A.C. Alagón, "Helodermatine and enzyme from the venom of *Heloderma horridum horridum* (Mexican Beaded Lizard) with kallikrein like properties" (en) *Animal Venoms and Hemostasis*. H. Pirkle y F.S. Markland (Eds.) Marcel Dekker Inc., N. York (1986).
- M. Méndez, P. Joseph-Bravo, M. Cisneros, M.A. Vargas y J.L. Charli, "Regional distribution of the *in vitro* release of thyrotropin releasing hormone in rat brain". *Peptides* (1986).

- 
- A.M. Brown, A. Yatani, A.E. Lacerda, G.B. Gurrola y L.D. Possani, "Neurotoxins that act selectively on voltage-dependent cardiac calcium channels". *Circulation Res.* (1986).
- E. Carbone, G. Prestipino, L. Spadavecchia, F. Franciolini y L.D. Possani, "Block of the  $K^+$  channel of squid axon by noxiustoxin: A toxin from the venom of the scorpion *Centruroides noxius*". *Plugers Arch.* (1986).
- L. Servín González, M. Ortiz, A. González, F. Bastarrachea, "glnA mutations conferring resistance to methylammonium in *Escherichia coli* K12". *J. Gen. Microbiol.* (1986).

## II) Participación en congresos

El personal académico del Centro ha contribuido con aproximadamente 200 participaciones en Congresos Nacionales e Internacionales. De éstas, 60 fueron presentadas durante 1986.

## III) Informes y reportes

El desarrollo de 37 proyectos en convenios y contratos, generó 68 informes técnicos y reportes específicos. De éstos, 20 fueron presentados durante 1986.

- F. Bastarrachea, "Aislamiento y caracterización de mutantes que afectan el metabolismo nitrogenado de *E. coli*: su utilización en experimentos de clonación". Informes técnicos: Conacyt núms. 2-3 (1982).
- F. Bolívar, "Clonación molecular y expresión en *E. coli* de segmentos de DNA que condifican para las cadenas A y B de insulina". Informes técnicos: Conacyt núms. 2-3 (1981-1982).
- F. Bolívar, R. Quintero, P. Joseph, J.L. Charli, I. Huerta, X. Soberón, I. Vichido, L. Güereca, E. Galindo, P. de Gortari y M.A. Cuevas, "Desarrollo de la tecnología en ingeniería genética. Producción de insulina humana". Reportes técnicos: IMSS núms. 3-6 (1982).
- A.A. Covarrubias, "Caracterización del gene estructural para glutamino sintetasa de *Escherichia coli* y de las regiones

- del DNA relacionadas con su expresión". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1982).
- P. Joseph, "Estudio de los procesos reguladores en el metabolismo de los factores liberadores de hormonas hipofisarias. Optimización de un sistema de cultivo de células primarias del hipotálamo". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-4 (1982-1984).
- J.L. Charli, "Regulación del metabolismo y liberación de neuro-hormonas hipotalámicas: estudios *in vitro*". Informes técnicos finales: Fondo de Estudios e Investigaciones Ricardo J. Zevada. núms. 1-2 (1982-1983).
- R. Quintero, F. Bastarrachea, F. Bolívar, J. Rubio, L. Casas, D. Carranco y E. Galindo, "Proyecto Ampicilina-Programa Riesgo Compartido de Conacyt-Zapata-UNAM". Informes técnicos: núms. 3-4 (1980-1982).
- R. Quintero, M. Salvador, F. Bastarrachea y A. Covarrubias, "Desarrollo de una nueva tecnología para la producción de proteína unicelular". Informes técnicos: Secretaría de Patrimonio y Fomento Industrial, núms. 3-4 (1982).
- P. Padilla, D. Carranco y R. Quintero, "Desarrollo del proceso para la transformación de DL-hidantoinas a D-aminoácidos vía enzimática a nivel laboratorio". Informes técnicos: Enzimóloga S.A. núms. 1-3 (1983-1984).
- R. Quintero, E. Galindo, L. Casas, I. Vichido, B. Torrestiana, M. E. Ramírez, M. Ruiz, F. Serrano, M. Maya, G. Maldonado, S. Cederborg, F. García-Jiménez, A. García-Rejón, L. Fucickovsky, E. Brito y J. Torres, "Escalamiento del proceso de producción de un biopolímero". Informes técnicos: Instituto Mexicano del Petróleo núms. 1-4 (1983-1984).
- M. Garibay, A. López y L. Casas, "Diseño de un proceso de hidrólisis de lactosa en leche". Informes técnicos: Programa Universitario de Alimentos UNAM núms. 1-2 (1982-1983).
- F. Bolívar, "Equipamiento del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología/UNAM". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-4 (1983-1986).
- F. Bolívar, "Aislamiento, caracterización y sobreexpresión del gene que codifica para la enzima penicilino amidasa". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-2 (1983-1984).
- P. Joseph, "Estudios sobre la biosíntesis de LHRH. Clona-

- ción y utilización del DNA complementario". Reporte técnico final: Conacyt (1986).
- X. Soberón, "Estudio y manipulación del origen de replicación de vehículos de clonación". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-2 (1984-1985).
- J.L. Charli, "Hormona liberadora de tiotropina (TRH): degradación y captura en el sistema nervioso central". Informes técnicos: Conacyt núms. 3-5 (1982-1985).
- J.L. Charli, "Estudios 'in vitro' del TRH". Informe técnico: Fondo de Estudios e Investigaciones Ricardo J. Zevada núm. 1 (1985).
- J.L. Charli, "Regulación de la biosíntesis de LHRH, TRH y SRIF en el hipotálamo de la rata". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- E. Galindo y A. Canales, "Desarrollo de un proceso a nivel laboratorio y planta piloto para la producción de inóculos de *Saccharomyces cerevisiae* con fines de elaboración de alcohol". Informe técnico: BACARDI, S.A. de C.V. Final (1985).
- L. Casas, "Memoria técnica del proyecto de producción de ampicilina por vía enzimática". Informe técnico: GENIN, S.A. de C.V. Final (1985).
- L. Casas, "Producción de la enzima  $\beta$ -galactosidasa en células de levadura. Su inmovilización en la elaboración de un biocatalizador que hidrolize la lactosa presente en leche y en suero dulce de leche". Informes técnicos: Conacyt núms. 1 y 2 (1985).
- F. Bolívar, "Estudio y caracterización de las regiones regulatorias de los genes que codifican para la enzima deshidrogenasa glutámica y glutamato sintasa de *E. coli*". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-2 (1985-1986).
- F. Bolívar, "Fortalecimiento de la Maestría y Doctorado en Investigación Biomédica Básica". Informes técnicos: Conacyt núm. 1-2 (1985-1986).
- R. Sagal, A. Martínez, M.A. Caro, E. Bárcenas, I. Piocciotto, D. Uribe, A. Elizalde y M. Salvador, "Tecnología para la producción de biomasa a partir de suero de leche". Reportes de trabajo: Kemfuds núms. 1-3 (1985-1986).
- L.D. Possani, "Síntesis de péptidos con miras hacia la obtención de una vacuna antitoxina de alacrán". Informe

- Técnico final: Conacyt (1986).
- L.D. Possani, "Aislamiento de colorantes rojos y amarillos del betabel". Informe técnico final: UNAM-Deiman, S.A. (1986).
- L. Casas, "Producción de la enzima  $\beta$ -galactosidasa en células de *K. fragilis*. Elaboración de un producto con actividad de  $\beta$ -galactosidasa para su utilización en leche y suero dulce de leche". Informes técnicos: Conacyt núms. 1-2 (1986).
- L. Casas, "Obtención y purificación de la  $\beta$ -galactosidasa producida por células de *K. fragilis*". Programa agroindustrias. Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- P. Joseph, "Estudio de los procesos reguladores en el metabolismo de los factores liberadores de hormonas hipofisarias. Optimización de un cultivo de células dispersas de hipotálamo". Informe técnico final: Conacyt (1986).
- P. Joseph, "Estudio del metabolismo de péptidos". Colaboración e intercambio Francia-México en el área de neuropéptidos. Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- J. Osuna y X. Soberón, "Anatoxina tetánica". Programa nacional de vacunas. Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- E. Galindo, M.E. Ramírez, R. González, S. Figueroa, F. García-Jiménez, J. Torres y E. Brito, "Desarrollo de un proceso a nivel semi-piloto para producción de goma xantana grado alimenticio". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- A. del Río, E. Galindo, J. Gómez y A. Canales, "Reactivos de diagnóstico: análisis tecnológico y de mercado". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- E. Galindo, J. García, J. Pimentel y M. Álvarez, "Desarrollo de un prototipo de medidor electroenzimático para la cuantificación rápida y sencilla de compuestos de interés industrial y clínico". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).
- E. Galindo, "Bases de ingeniería y escalamiento de la producción de goma xantama". Informe técnico: Conacyt núm. 1 (1986).

## IV) Patentes

### a) *Patentes registradas*

82/1691 D. Carranco, L. Casas, R. Quintero, F. Bastarrachea y F. Bolívar, "Separación y purificación del ácido 6-aminopenicilánico producido por hidrólisis enzimática". UNAM-Conacyt.

83/2064 L. Casas, F. Bastarrachea, R. Quintero, D. Carranco, E. Galindo y F. Bolívar, "Producción de la enzima penicilino-amidasa en células de *E. coli*". UNAM-Conacyt.

### b) *Patentes en trámite*

L. Casas, D. Carranco, R. Quintero, F. Bolívar y F. Bastarrachea, "Producción del ácido 6-aminopenicilánico por hidrólisis enzimática de la penicilina-G, con penicilino-amidasa contenida en células de *E. coli* inmovilizadas en colágena". UNAM-Conacyt.

L. Casas, D. Carranco, R. Quintero, E. Galindo, F. Bolívar y F. Bastarrachea, "Producción del ácido 6-aminopenicilánico por hidrólisis enzimática de la penicilina-G, con penicilino-amidasa contenida en células de *E. coli* inmovilizadas en carragenina". UNAM-Conacyt.

R. Quintero, E. Galindo, M. Ruiz, M. Maya y F. Serrano, "Procedimiento para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos". UNAM-IMP.

M. García, L. Casas, A. López Munguía y R. Quintero, "Procedimiento para la producción de un biocatalizador con actividad enzimática de  $\beta$ -galactosidasa". UNAM-Conacyt.

E. Galindo, J. García, M. Álvarez y J. Pimentel, "Procedimiento para la utilización de enzimas en mallas de nylon en la construcción de electrodos enzimáticos". UNAM-Conacyt.

L. Possani y G. Gurrola, "Utilización de un péptido sintético correspondiente a una secuencia parcial a la noxiustoxina, bloqueador específico del canal de potasio". UNAM-Conacyt.

---

## V) Desarrollos tecnológicos transferidos

Obtención de proteína unicelular a partir de suero de leche. PROMITER QUESO FINO, S.A. Noviembre (1983).

Producción de xantanas. INSTITUTO MEXICANO DEL PETRÓLEO (IMP). Julio (1984).

Desarrollo de un proceso a nivel laboratorio y planta piloto para la producción de inóculo de *Saccharomyces cerevisiae* con fines de elaboración de alcohol. BACARDI Y CIA., S.A. DE C.V. Julio (1985).

Producción vía enzimática del ácido 6-aminopenicilánico (empleando células inmovilizadas en carragenina). GENIN S.A. DE C.V. Octubre (1985).

Producción de proteína unicelular a partir de suero de leche a nivel de planta piloto. KEMFUDS DE MEXICO S.A. Junio (1986).

## Docencia y formación de recursos humanos

Varios miembros del personal académico y estudiantes del Centro participan como tutores y/o profesores de diferentes programas de licenciatura, maestría y doctorado. Sin embargo, es importante resaltar que el compromiso principal del Centro, en el renglón de docencia y formación de personal académico, está ligado a Programas de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Investigación Biomédica Básica y Especialización, Maestría y Doctorado en Biotecnología, del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM.

En este sentido, varios investigadores del Centro forman parte del profesorado que integra el área de ingeniería genética en el primer programa. Es también importante mencionar que un número considerable de egresados de este programa han sido integrados como parte del personal académico del Centro. Asimismo, el Centro es cosede del segundo programa a partir del mes de diciembre de 1985.

Finalmente, varios profesores imparten un ciclo de conferencias permanente y anual en la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), en el área de la biología molecular aplicada a la medicina. También se participa en el curso curricular de la materia de Genética de la Escuela de Medicina de la UAEM.

### a) Tesis

El personal académico del Centro ha dirigido tesis de alumnos de diferentes programas docentes, tal y como se indica a continuación: 41 de Licenciatura, 20 de Maestría y 4 de Doctorado.



---

En la actualidad se tienen en proceso: 22 de Licenciatura, 25 de Maestría y 9 de Doctorado.

## Tesis Dirigidas

### Nivel licenciatura

1982

Mario Zurita

Facultad de Ciencias/UNAM.

(F. Bolívar)

Laura López

Facultad de Química/UNAM.

(R. Quintero)

Georgina Ponce

ENEP Zaragoza/UNAM.

(J.L. Charli)

Patricia de Gortari

Universidad Iberoamericana.

(F. Bolívar y P. Joseph)

1983

Salvador Antonio

ENEP Zaragoza/UNAM.

(I. Huerta)

Dolores Bautista

Facultad de Química/UNAM.

(R. Quintero)

Irene Castaño

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado  
CCH/UNAM.

(F. Bastarrachea)

---

Mario Alberto Cuevas  
ENEP Zaragoza/UNAM.  
(X. Soberón)

Ma. de Lourdes García  
Facultad de Química/UNAM.  
(R. Quintero)

Alejandro Garcíarrubio  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado  
CCH/UNAM.  
(F. Bolívar)

Moisés Edid Gómez  
Universidad Iberoamericana.  
(R. Quintero)

Enrique Manuel Cecilio  
Universidad Iberoamericana.  
(R. Quintero)

José Luis Redondo  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(R. Joseph)

David R. Romero  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado  
CCH/UNAM.  
(F. Bastarrachea)

Guillermo Romero  
Universidad Iberoamericana.  
(R. Quintero)

**1984**

Alejandro Álvarez  
Universidad Iberoamericana.  
(F. Bolívar)

---

Cristina Aranda  
Facultad de Química/UNAM.  
(X. Soberón)

Norberto Cruz  
ENEP Zaragoza/UNAM.  
(I. Huerta)

Hilda Ma. Lomelí  
ENEP Zaragoza/UNAM.  
(X. Soberón y F. Bolívar)

Leticia Sahagún  
Facultad de Química/UNAM.  
(F. Bolívar)

Teresita Saucedo  
Universidad Iberoamericana.  
(F. Bolívar)

Elisa Soto  
Instituto Tecnológico Regional de Tuxtla Gutiérrez,  
Chiapas.  
(E. Galindo)

Beatriz Torrestiana  
Instituto Tecnológico Regional de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.  
(E. Galindo)

Julio César Urbina  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(F. Bastarrachea)

Susana Cohen  
Facultad de Química/UNAM.  
(P. Joseph)

1985

Carmen Rodríguez

---

ENEP Zaragoza/UNAM.  
(F. Bolívar)

Ángel O. Canales  
Facultad de Química/UNAM.  
(L. Casas)

Baolí Zhu  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(F. Valle)

Noemí Flores  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(F. Valle)

Laura Estela Riba  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(F. Bolívar)

Patricia Padilla  
Facultad de Química/UNAM.  
(R. Quintero)

1986

Jorge A. Cruz  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado  
CCH/UNAM.  
(X. Soberón)

Edmundo Castillo  
Facultad de Química/UNAM.  
(L. Casas)

Beatriz Tenorio  
Escuela de Biología/UAEM.  
(F. Valle)

Fernando Domínguez  
Facultad de Química/UNAM.  
(L. Casas)

---

Ma. Elena Rodríguez  
Facultad de Química/UNAM.  
(L. Casas)

Ma. Del Rocío Sánchez  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(L. Possani)

Miguel Ángel Vargas  
Facultad de Biología ENEP-Iztacala/UNAM.  
(J.L. Charli)

Rosa Ma. Uribe  
Facultad de Química/UNAM.  
(J.L. Charli)

Elena Bárbara Estrada  
Facultad de Ciencias/UNAM.  
(A. Alagón)

### Nivel Maestría

1982

Xavier Soberón  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.  
(F. Bolívar)

Edmundo Lozoya  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.  
(F. Bolívar)

Luis Covarrubias  
Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.  
(F. Bastarrachea)

---

Susana Brom

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bastarrachea)

1983

Enrique Galindo

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(R. Quintero)

Dolly Montoya

Facultad de Medicina/UNAM.

(R. Quintero)

Guillermo Oliver

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

Elvira Sanvicente

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

Fernando Valle

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

Miguel Salvador

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(R. Quintero)

1984

Paulina Balbás

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

---

Beatríz Garat

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(P. Joseph)

Leopoldo Güereca

Facultad de Química/UNAM.

(F. Bolívar)

Carlos Rosales

Facultad de Química/UNAM.

(P. Joseph, J.L. Charli y F. Bolívar)

Luis Servín

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bastarrachea)

1985

Haydeé Torres

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(P. Joseph)

Rafael Saavedra

Facultad de Química/UNAM.

(P. Joseph)

Mario E. Zurita

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(X. Soberón)

1986

Georgina Gurrola

Facultad de Química/UNAM.

(L. Possani)

Milagros Méndez

Facultad de Química/UNAM.

(P. Joseph y J.L. Charli)

---

---

## Nivel Doctorado

1983

Alejandra Covarrubias

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bastarrachea)

1984

Xavier Soberón

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

1985

Ray Sánchez

Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado CCH/UNAM.

(F. Bolívar)

1986

Baltazar Becerril

Facultad de Química/UNAM

(F. Bolívar)

b) *Cursos impartidos*

Nivel licenciatura:

Bioquímica; Ingeniería biomédica; Desarrollo neuronal; Genética I; Biología molecular; Genética II; Fisicoquímica I y II; Evaluación de los proyectos de la carrera de ingeniería bioquímica industrial; Biotecnología.



---

---

## Nivel Posgrado

Regulación de la expresión genética en procariontes I; Integración neuroendócrina: Aspectos moleculares de los neuropéptidos; Bases teóricas y aplicación práctica de algunos métodos de caracterización y separación de macromoléculas; Procesos de transcripción y traducción en procariontes; Transporte de macromoléculas en sistemas celulares; Regulación de la expresión genética en procariontes II; Endocrinología molecular; Fermentaciones y tecnología enzimática; Aspectos genéticos y moleculares de la recombinación en procariontes; Principios de enzimología aplicados en la biotecnología; Aspectos relevantes en biocatálisis; Ingeniería genética; Mutagénesis dirigida y aplicaciones en la ingeniería genética; Síntesis química de DNA y aplicaciones; Aspectos de regulación genética global en procariontes; Biología molecular y enfermedades en el hombre; Microbiología; Instrumentación y control de procesos biotecnológicos; Tecnología de fermentaciones; Biotecnología industrial; Nuevos enfoques en biocatálisis; Ingeniería bioquímica; Síntesis química de DNA y mutagénesis dirigida; Estructura e ingeniería de proteínas; Genética médica; Fenómeno de transporte en sistemas biológicos; Ingeniería bioquímica; Evolución del genoma procarionte; Físicoquímica de macromoléculas; Bioquímica.

### c) Conferencias docentes y de divulgación

"Liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos". Programa de Seminarios sobre Neurociencias, UAM-Iztapalapa, México D.F. (1982). Dr. Jean Louis Charli.

"Biosíntesis de péptidos hipotalámicos". Programa de Seminarios sobre Neurociencias, UAM-Iztapalapa, México D.F. (1982). Dra. Patricia Joseph.

"Determinación de la secuencia de bases en el DNA". Curso de Biología Molecular, Organizado por el Departamento de Bioquímica (graduados) de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México D.F. (1982). Dr. Xavier Soberón.

---

"Estructura de ácidos nucleicos". Seminario de metabolismo intermediario II, Organizado por el Departamento de Bioquímica (graduados) de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México D.F. (1982). Dr. Xavier Soberón.

"Determinación de la secuencia de bases en el DNA". Curso de Biología Molecular, Organizado por el Departamento de Bioquímica (graduados) de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México D.F. (1983) Dr. Xavier Soberón.

"Síntesis *in vitro* de DNA y mutagénesis dirigida". Curso de Biología Molecular de Procariontes, Organizado por el Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, IPN, México D.F. (1983) Dr. Xavier Soberón.

"La Ingeniería Genética". 3er. Curso sobre Avances en las bases biológicas de la psiquiatría y salud mental de la Facultad de Medicina/UNAM, México D.F. (1983) Dr. Xavier Soberón.

"*E. coli* y otros modelos bacterianos". Curso de modelos experimentales de genética. Centro de Investigaciones Científicas de Yucatán, Mérida Yuc. (1983) M. en C. Luis Servín.

"Clonación de los genes de interferón humano". Organizado por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina/UNAM, México D.F. (1983) M. en C. Guillermo Oliver.

"La ingeniería genética en México". Conmemoración del 90. aniversario de la Fundación de la ENEP-Zaragoza/UNAM. México D.F. (1984) M. en C. Baltazar Becerril.

"La ingeniería genética y sus aplicaciones". Actos conmemorativos de la muerte de Mendel, Universidad Autónoma de Chapingo, Edo. de México (1984) M. en C. Baltazar Becerril.

"Neuropéptidos: papel fisiológico en el sistema nervioso central". Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí (1984) Dr. Jean Luis Charli.

---

"Hormona liberadora de tiotropina (TRH)". Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí (1984) Dr. Jean L. Charli.

"Péptidos hipotalámicos". Curso de endocrinología. Departamento de Fisiología, CINVESTAV, IPN, México D.F. (1984). Dra. Patricia Joseph.

"Péptidos hipotalámicos. Bioquímica celular de la neurona peptidérgica". Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí (1984) Dra. Patricia Joseph.

"Cultivo de células hipotalámicas y otras estrategias experimentales para el estudio del metabolismo de neuropéptidos". Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí (1984) Dra. Patricia Joseph.

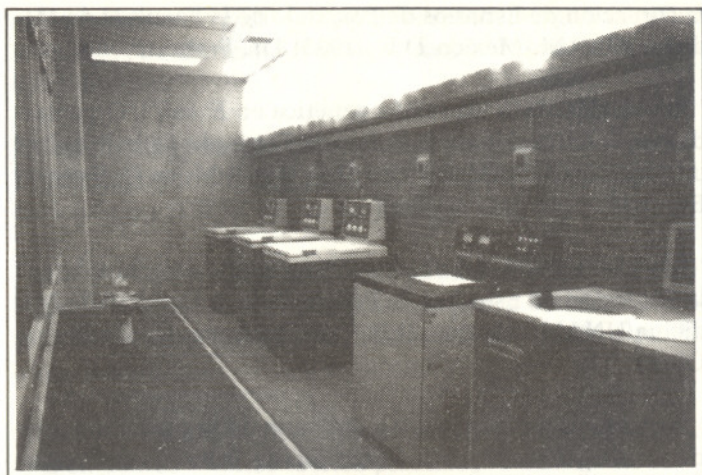
"Síntesis *in vitro* de DNA y mutagénesis dirigida". Curso de Biología molecular de procariontes. Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, IPN, México D.F. (1984) Dr. Xavier Soberón.

"DNA e ingeniería genética". Colegio de Ciencias y Humanidades, Plantel Oriente, México D.F. (1984) Dr. Xavier Soberón.

"Vehículos de expresión". Curso de Biología Molecular (maestría). Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, IPN, México D.F. (1984) M. en C. Fernando Valle.

"El desarrollo de la ingeniería genética y su importancia en la biomedicina" III Reunión de alumnos de Maestría y Doctorado en Biomedicina, Organizado por el Programa Universitario de Investigación Clínica, Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Biomédicas y la Secretaría Ejecutiva del Consejo de Estudios de Posgrado de la UNAM. México D.F. (1984) Dr. Francisco Bolívar.

"El manejo de los genes". 5o. Ciclo de Conferencias: Sáb-



dos en la Ciencia, organizado por el Gobierno del Estado de Morelos, Cuernavaca Mor. (1985) Dr. Baltazar Becerril.

"La biología molecular y la medicina". Organizado por la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos(UAEM), Cuernavaca Mor. (1985) Dr. Baltazar Becerril.

"Avances en genética. DNA recombinante". Curso teórico-práctico de Genética Humana, Organizado por el Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán", México D.F. (1985). Dr. Edmundo Calva.

"Investigación clínica". Organizada por el Centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados del I.P.N., México D.F. (1985). Dr. Edmundo Calva.

"Ingeniería genética". Organizada por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina/UNAM, México D.F. (1985) M. en C. Guillermo Oliver.

"Organización y manipulación del genoma". Organizada por

---

la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) Dr. Francisco Bolívar.

"Regulación de la expresión genética en *E. coli*". Organizada por la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) M. en C. Baltazar Becerril.

"Los genes del metabolismo nitrogenado" Organizada por la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) M. en C. Guillermo Oliver.

"Regulación de la expresión del gene de la penicilino amidasa". Organizada por la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) M. en C. Fernando Valle.

"Estrategias para el aislamiento del gene que codifica para la toxina de *Camphylobacter Sp.*" Organizada por la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) M. en C. Humberto De La Vega.

"Biología molecular en medicina: detección de errores congénitos". Organizada por la Dirección de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/UNAM. México D.F. (1985) Dr. Edmundo Calva.

"Ingeniería genética y medicina". Organizada por la Facultad de Ciencias/UNAM, México D.F. (1985). Dr. Edmundo Calva.

"El gene estructural de la penicilino amidasa". Organizada por la Facultad de Ciencias/UNAM, México D.F. (1985). M. en C. Fernando Valle.

"Caracterización del gene de la enzima glutamato deshidrogenasa". Organizada por la Facultad de Ciencias/UNAM, México D.F. (1985). M. en C. Baltazar Becerril.

---

"Metabolismo de péptidos hipotalámicos". Organizada por la Facultad de Ciencias/UNAM, México D.F. (1985). Dra. Patricia Joseph.

"Biotechnology research on xantan gum and biosensors". Organizada por el Eidgenossische Technische Hochschule, Zurich-Suiza (1985). M. en C. Enrique Galindo.

"LHRH". Conferencia en el curso de actualización sobre biología de la reproducción. Organizada por la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, Tlaxcala, Tlax. (1985). Dra. Patricia Joseph.

"Balance de materia y energía en fermentadores, diseño de fermentadores". Curso teórico-práctico: "Fermentaciones y Tecnología Enzimática". Organizada por el CIIGB/UNAM, Cuernavaca, Mor. (1985). M. en C. Enrique Galindo.

"Enzimas inmovilizadas y reactores enzimáticos". Fermentaciones y Tecnología enzimática. Organizado por el CIIGB/UNAM. Cuernavaca Mor. (1985). M. en C. Lidia Casas.

"La producción de goma xantana". Curso organizado por la UPICSA del IPN, México, D.F. (1985). M. en C. Enrique Galindo.

"Cinética de las enzimas libres e inmovilizadas". Curso organizado por la UPICSA del IPN, México D.F. (1985) M. en C. Lidia Casas.

"Cómo ven los científicos las patentes en biotecnología". Problemas y Perspectivas de la Sociedad Industrial en la Biotecnología. Academia de la Investigación Científica y la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. México D.F. (1986) M. en C. Lidia Casas.

"Genética de los 80's". Organizada por la Academia Nacional de Medicina, México D.F. (1986). Dr. Edmundo Calva.

---

"El código genético. Biosíntesis de proteínas y su importancia en la biomedicina". Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. 1er. Curso teórico-práctico de Genética Molecular". (1986) M. en C. Humberto De La Vega.

"La manipulación de material genético para la producción de proteínas de interés industrial". Coloquio organizado por el Instituto de Investigaciones en Materiales/UNAM, Temixco, Mor. (1986) Dr. Francisco Bolívar.

"Principios básicos del DNA recombinante y sus aplicaciones en la producción de proteínas para la alimentación animal y la salud pública". Organizada por la Academia Veterinaria Mexicana, México, D.F. (1986). Dr. Francisco Bolívar.

"Analizador enzimático multipropósito". En evento de Ciencia y Tecnología organizado por la Facultad de Medicina/UNAM, México D.F. (1986). M. en C. Enrique Galindo.

"Ingeniería genética y enfermedades hereditarias en el hombre". Organizado por la Facultad de Medicina y Programa Universitario de Investigación Clínica/UNAM. México, D.F. (1986). Dr. Edmundo Calva.

"Ingeniería genética. Metodología y fundamentos". Organizado por la Asociación Mexicana de Genética Humana. México, D.F. (1986) Dr. Edmundo Calva.

"Aislamiento de genes". Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. 1er. Curso teórico-práctico de Genética Molecular. México, D.F. (1986). Dr. Edmundo Calva.

"Detección de la fibrosis quística por hibridación de ácidos nucleicos". Organizada por la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, México, D.F. (1986) Dr. Edmundo Calva.

"Nuevas perspectivas en biotecnología". Organizada por Millipore S.A. de C.V. en el Seminario "Métodos de Purificación y Análisis en Biotecnología". México, D.F. (1986). Dr. Xavier Soberón.

---

"Perspectivas para la producción de vacunas mediante el uso de DNA recombinante". Organizada por la Secretaría de Salud, dentro del Seminario: "Nuevas Tendencias para el Diagnóstico y Prevención de Enfermedades Infecciosas". México D.F. (1986). Dr. Xavier Soberón.

"Alternativas para estudiar estructuras de proteínas utilizando DNA recombinante". Dentro del Seminario de Biofísica del Instituto de Física/UNAM, Cuernavaca Mor. (1986). Dr. Xavier Soberón.

"Las proteínas de las células". Dentro del Simposio: "La Investigación Biológica Básica". Organizado por la Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto de Investigaciones Biomédicas/UNAM. México, D.F. (1986). Dr. Lourival Possani.

"Ingeniería genética y producción de proteínas de interés en medicina". Conferencia dictada en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, N.L. (1986). Dr. Francisco Bolívar.

Ciclo de Conferencias: "Aspectos de la Biología Molecular en Medicina". Organizado por el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, y la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, a través de la Escuela de Medicina, Cuernavaca Mor.

"Producción de proteínas por ingeniería genética", Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca, Mor. (1986). M. en C. Fernando Valle.

"Síntesis de proteínas". Escuela de Medicina/UAEM, Cuernavaca Mor. (1986). M. en C. Baltazar Becerril.

"Errores congénitos de metabolismo: Detección". Escuela de Medicina/UAEM, Cuernavaca Mor. (1986). Dr. Edmundo Calva.



---

-''Biología molecular de enterobacterias patógenas''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986). Biól. Marcos Fernández.

-''Cáncer y oncogenes''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986). M. en C. Guillermo Ramírez.

-''Estructura del veneno de alacranes mexicanos: Diseño de posibles vacunas''. Escuela de Medicina/UAEM, Cuernavaca Mor. (1986) Dr. Lourival Possani.

-''Enfoques moleculares en el estudio de protozoarios patógenos''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986). Dr. Alejandro Alagón.

-''Sistema de detección de microorganismos. El ejemplo del paludismo''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986) Dr. Paul Lizardi.

-''Biología celular de la neurona peptidérgica''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986) Dra. Patricia Joseph.

-''Comunicación en sistema nervioso central''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca Mor. (1986). M. en C. Carlos Cruz.

-''Control neuroendócrino de la reproducción''. Escuela de Medicina/UAEM. Cuernavaca, Mor. (1986). Dr. Jean Louis Charli.

''Ensayo de detección de patógenos basado en hibridación de DNA''. Conferencia organizada por la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud. México D.F. (1986) Dr. Paul M. Lizardi.

''Generación de señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos''. Conferencia organizada por la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud. México D.F. (1986). Dr. Alejandro Alagón.

---

"Perspectivas para la producción de vacunas mediante el uso de DNA recombinante". Conferencia organizada por la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud. México D.F. (1986) Dr. Xavier Soberón.

"Impacto de la ingeniería genética en la producción de enzimas". Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería A.C., dentro del evento: Avances en Biotecnología de Enzimas. IIBM/UNAM, México D.F. (1986) M. en C. Fernando Valle.

"Biosensores con enzimas y células inmovilizadas". Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería A.C., dentro del evento: Avances en Biotecnología de Enzimas. IIBM/UNAM, México, D.F. (1986) M. en C. Enrique Galindo.

"Ingeniería de proteínas". Sociedad Mexicana de Biotecnología A.C., dentro del evento: Avances en Biotecnología de Enzimas. IIBM/UNAM, México D.F. (1986) Dr. Xavier Soberón.

"Producción y aplicación de lactasas para la elaboración de leches deslactosadas". Curso de Biotecnología de Productos Lácteos. Programa Universitario de Alimentos/UNAM. México D.F. (1986) M. en C. Lidia Casas.

e) *Servicios Sociales dirigidos*

Claudia Verónica Noreña  
Escuela de Técnicos Laboratoristas/UAEM (1986).  
(X. Soberón)

Elizabeth Neri  
Escuela de Ingeniería Química/UAEM (1986).  
(M. Salvador)

Margarita Hernández  
Escuela de Ingeniería Química/UAEM (1986).  
(M. Salvador)

---

Helmut Ludwing  
Escuela de Técnicos Laboratoristas/UAEM (1986).  
(M. Salvador)

Elia Dorán  
Escuela de Técnicos Laboratoristas/UAEM (1986).  
(M. Salvador)

David Uribe  
Escuela de Técnicos Laboratoristas/UAEM (1986).  
(M. Salvador)

José Antonio Izquierdo  
Escuela de Ciencias Biológicas/UAEM (1986).  
(I. Vichido)

Jorge Ríos  
Escuela de Ciencias Biológicas/UAEM (1986)  
(L. Casas)

Carlos F. Peña  
Escuela de Ciencias Biológicas/UAEM  
(L. Casas)

---

## Donativos y convenios vigentes

EQUIPAMIENTO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN SOBRE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, UNAM.

Clave: PFT/QU/NAL/82/1730.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE LAS REGIONES REGULATORIAS DE LOS GENES ESTRUCTURALES QUE CODIFICAN PARA LAS ENZIMAS GLUTAMATO DESHIDROGENASA Y GLUTAMATO SINTASA.

Clave: PCCBBNA/022584.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

FORTALECIMIENTO A LA MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA BÁSICA.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

FORTALECIMIENTO A LA ESPECIALIZACIÓN, MAESTRÍA Y DOCTORADO EN BIOTECNOLOGÍA.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

---

PRODUCCIÓN DE ENZIMAS DE RESTRICCIÓN PARA INVESTIGACIÓN EN INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA.

Clave: PVT/AI/NAL/86/3405.

Responsable: Biól. Irma Vichido.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

PRODUCCIÓN DE LA ENZIMA B-GALACTOSIDASA EN CÉLULAS DE LEVADURA, SU INMOVILIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN DE UN BIOCATALIZADOR QUE HIDROLICE A LA LACTOSA PRESENTE EN LECHE Y EN SUERO DULCE DE LECHE.

Clave: PVT/AG/NAL/84/243.

Responsable: M. en C. Lidia Casas.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

PRODUCCIÓN DE LA ENZIMA B-GALACTOSIDASA EN CÉLULAS DE K. FRAGILIS. ELABORACIÓN DE UN PRODUCTO CON ACTIVIDAD B-GALACTOSIDASA PARA SU UTILIZACIÓN EN LECHE Y SUERO DULCE DE LECHE.

Clave: PVT/AI/NAL/84/2584.

Responsable: M. en C. Lidia Casas.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

OBTENCIÓN Y PURIFICACIÓN DE LA B-GALACTOSIDASA PRODUCIDA POR CÉLULAS DE K. FRAGILIS.

Clave: PVT/AG/NAL/85/3182.

Responsable: M. en C. Lidia Casas.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

COLABORACIÓN E INTERCAMBIO MÉXICO-FRANCIA EN EL ÁREA DE NEUROPEPTIDOS. ESTUDIO DEL METABOLISMO DE PEPTIDOS.

Clave: PCCBBNA/021044.

Responsable: Dra. Patricia Joseph.

---

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

DESARROLLO DE UN PROTOTIPO DE MEDIDOR ELECTROENZIMÁTICO PARA LA CUANTIFICACIÓN RÁPIDA Y SENCILLA DE COMPUESTOS DE INTERÉS INDUSTRIAL Y CLÍNICO.

Clave: PVT/NAL/85/2744.

Responsable: M. en C. Enrique Galindo.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

REGULACIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE LHRH, TRH Y SRIF EN EL HIPOTÁLAMO DE LA RATA.

Clave: ICSAXNA/030915.

Responsable: Dr. Jean Louis Charli.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

ESTUDIOS SOBRE EL GENOMA DE SALMONELLA TYPHI. I. GENES PARA PROTEÍNAS DE MEMBRANA EXTERNA.

Clave: ICSAXNA/030735.

Responsable: Dr. Edmundo Calva.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

BASES DE INGENIERÍA Y ESCALAMIENTO DE LA PRODUCCIÓN DE GOMA XANTANA.

Clave: PVT/AI/NAL/85/2743.

Responsable: M. en C. Enrique Galindo.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

DESARROLLO DE UN PROCESO A NIVEL SEMI-PILOTO PARA LA PRODUCCIÓN DE GOMA XANTANA GRADO ALIMENTICIO.

Clave: PVT/AI/NAL/2745.

Responsable: M. en C. Enrique Galindo.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

---

¿LA TRANSMISIÓN NERVIOSA PUEDE AFECTAR LA TRANSCRIPCIÓN GENÉTICA?

Clave: 137/86.

Otorgado por el Fondo de Investigaciones Ricardo J. Zevada.

Responsable: P. Joseph.

GENÉTICA MOLECULAR DE POBLACIONES DEL GENE DE LA FENILALANINA HIDROXILASA EN MÉXICO.

Clave: ICCBXNA/022667.

Responsable: Dr. Edmundo Calva.

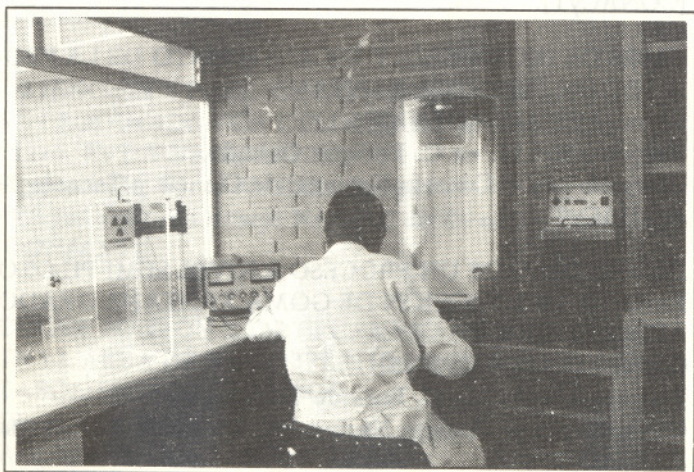
Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA PALUDISMO POR EL MÉTODO DE HIBRIDACIÓN DE ADN.

Clave: PVT/QF/NAL/85/2941.

Responsables: Dr. Paul Lizardi, y Dr. Alejandro Alagón.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).



---

**\*DESARROLLO METODOLÓGICO EN BIOLOGÍA MOLECULAR.**

Clave: ICCBBITD/80/12/34.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) a varias instituciones del país, incluyendo a la UNAM.

**REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO: ANÁLISIS TECNOLÓGICO Y DE MERCADO.**

Clave: S/N.

Responsables: Dra. Aurora del Río y M. en C. Enrique Galindo.

Proyecto en conjunto con la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud y el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología/UNAM, respectivamente.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

**PROGRAMA DE VACUNAS SINTÉTICAS: PROYECTO ANATOXINA TETÁNICA.**

Clave: PVT/AI/NAL/85/3079.

Responsables: Dra. Aurora Del Río y Dr. Xavier Soberón. Proyecto en conjunto con la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud y el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología/UNAM.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

**DONATIVO AL CENTRO DE INVESTIGACIÓN SOBRE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA DE LA COMPAÑÍA SHERWIN WILLIAMS DE MÉXICO, S.A. DE C.V.**

\* Proyecto en que el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética es corresponsable junto con el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno, UNAM, y el Centro de Investigaciones y de estudios Avanzados del I.P.N.



---

PARA EL DESARROLLO DE ESTA DEPENDENCIA DE LA UNAM.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Este donativo fue conseguido a través del apoyo del Programa México 2000, Dirección General de Transferencia de Tecnología de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial.

---

---

## Donativos y convenios concluidos

### PRODUCCIÓN DE PROTEÍNA UNICELULAR A PARTIR DE SUERO DULCE DE LECHE.

Clave: S/N.

Responsable: M. en C. Miguel Salvador.

Otorgado por KEMFUDS.

### ESTUDIOS SOBRE LA BIOSÍNTESIS, LIBERACIÓN E INACTIVACIÓN DE LA HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH) EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Jean Louis Charli.

Otorgado por el Programa Universitario de Alimentos/UNAM (PUAL).

### AISLAMIENTO, CARACTERIZACIÓN Y SOBREEXPRESIÓN DEL GENE QUE CODIFICA PARA LA ENZIMA PENICILINO AMIDASA.

Clave: PCBBNAL/020164.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

### ESTUDIOS GENÉTICOS EN AZOSPIRILLUM BRASILENSE.

Clave: PCBBNA/001903.

Responsable: Dr. Fernando Bastarrachea.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

---

DISEÑO, CONSTRUCCIÓN Y APLICACIÓN DE SENSO-  
RES MICROBIOLÓGICOS.

Clave: IVT/QU/NAL/81/1261.

Responsable: Dr. Rodolfo Quintero.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACyT).

DESARROLLO DEL PROCESO PARA LA TRANSFORMA-  
CIÓN DE DL-HIDANTOÍNA A D-AMINOÁCIDO, VÍA EN-  
ZIMÁTICA A NIVEL LABORATORIO.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Rodolfo Quintero.

Otorgado por ENZIMÓLOGA, S.A.

ESCALAMIENTO DE UN PROCESO DE PRODUCCIÓN  
DE UN BIOPOLÍMERO.

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Rodolfo Quintero.

Otorgado por el Instituto Mexicano del Petróleo (I.M.P.).

REGULACIÓN DEL METABOLISMO Y LIBERACIÓN DE  
NEUROHORMONAS HIPOTALÁMICAS. ESTUDIOS "IN  
VITRO".

Clave: S/N.

Responsable: Jean Louis Charli.

Otorgado por el Fondo de Investigaciones Ricardo J. Zevada.

HIDRÓLISIS DE LACTOSA EN LECHE.

Clave: S/N.

Responsable: M. en C. Lidia Casas.

Otorgado por el Programa Universitario de Alimentos/UNAM  
(PUAL).

OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE PRODUC-  
CIÓN DE INÓCULOS DE SACCHAROMYCES CEREVI-  
SIAE EN EL PROCESO DE LA ELABORACIÓN DE AL-  
COHOL.

Clave: S/N.

Responsable: M. en C. Enrique Galindo.

Otorgado por BACARDI Y CÍA., S.A.

---

INGENIERÍA GENÉTICA PARA LA PRODUCCIÓN DE  
POLIPÉPTIDOS.

Clave: PCCSABNAL/05341.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACyT).

HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH): CAP-  
TACIÓN Y DEGRADACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO  
CENTRAL.

Clave: PSCNAL/800590.

Responsable: Dr. Jean Louis Charli.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACyT).

DESARROLLO DE LA INGENIERÍA GENÉTICA EN MÉ-  
XICO (PRODUCCIÓN DE INSULINA HUMANA).

Clave: S/N.

Responsable: Dr. Francisco Bolívar.

Otorgado por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

ESTUDIO Y MANIPULACIÓN DE LOS ORÍGENES DE RE-  
PLICACIÓN DE VEHÍCULOS DE CLONACIÓN MOLECU-  
LAR DE DNA. FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS  
EN INGENIERÍA GENÉTICA.

Clave: PCCBBNA/020642.

Responsable: Dr. Xavier Soberón.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACyT).

ESTUDIO SOBRE LA HORMONA LIBERADORA DE TIRO-  
TROPINA (TRH).

Clave: PSCABNA/005590.

Responsable: Dr. Jean Louis Charli.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACyT).

ESTUDIO DE LOS PROCESOS REGULADORES EN EL ME-  
TABOLISMO DE LOS FACTORES LIBERADORES DE  
HORMONAS HIPOFISIARIAS. OPTIMIZACIÓN DE UN

---

**SISTEMA DE CULTIVO DE CÉLULAS DISPERSAS PRIMARIAS DE HIPOTÁLAMO.**

Clave: PCSABNA/001117.

Responsable: Dra. Patricia Joseph.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

**ESTUDIO SOBRE LA BIOSÍNTESIS DE LHRH (HORMONA LIBERADORA DE LA HORMONA LUTEINIZANTE). CLONACIÓN Y UTILIZACIÓN DEL DNA COMPLEMENTARIO.**

Clave: PCCBBNA/001926.

Responsable: Dra. Patricia Joseph.

Otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

---

## Personal académico y administrativo

1986

### Investigadores

Dr. Francisco Bolívar

Investigador Titular "C" Tiempo Completo.

Dr. Paul Lizardi

Investigador Titular "C" Tiempo Completo.

Dr. Lourival Possani

Investigador Titular "C" Tiempo Completo.

Dra. Patricia Joseph

Investigador Titular "B" Tiempo Completo.

Dr. Edmundo Calva

Investigador Titular "A" Tiempo Completo.

Dr. Jean Louis Charli

Investigador Titular "A" Tiempo Completo.

Dr. Alejandro Alagón

Investigador Titular "A" Tiempo Completo.

Dr. Xavier Soberón

Investigador Titular "A" Tiempo Completo.

---

M. en C. Fernando Valle  
Investigador Asociado "C" Tiempo Completo.

M. en C. Enrique Galindo  
Investigador Asociado "C" Tiempo Completo.

Dr. Baltazar Becerril  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Guillermo Ramírez  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Luis Servín  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Humberto De La Vega  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Lidia T. Casas  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Carlos Cruz  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.

M. en C. Georgina Gurrola  
Investigador Asociado "B" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de noviembre de 1986)

### Técnicos académicos

Biól. Irma Vichido  
Técnico Académico Titular "B" Tiempo Completo.

M. en C. Miguel Salvador  
Técnico Académico Titular "B" Tiempo Completo.

M. en C. Mariano García  
Técnico Académico Titular "A" Tiempo Completo.

- 
- M. en C. Leopoldo Güereca  
Técnico Académico Titular "A" Tiempo Completo.
- M. en C. Emma Soraida Calderón  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de noviembre de 1986)
- Q.F.B. Salvador Antonio  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.
- Ing. Bioquím. Beatriz Torrestiana  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.
- Q.F.B. Fernando Zamudio  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.
- Ing. Mec. Elec. Francisco Acosta  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.
- M.V.Z. Elizabeth Mata  
Técnico Académico Asociado "C" Tiempo Completo.
- Q.F.B. Norberto Cruz  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.
- Q.F.B. Georgina Estrada  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.
- Q.F.B. Ramón de Anda  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.
- Sr. Fredy Coronas  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.
- Ing. Rodolfo Ramírez  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de marzo de 1986).
- Q.F.B. Marcos Fernández  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.



---

Bioquím. Francisco Rosetti  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.

Q.F.B. Patricia Padilla  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo.

Q.F.B. Edmundo Castillo  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de diciembre de 1986)

Q.F.B. Miguel Cisneros  
Técnico Académico Asociado "B" Tiempo Completo.

Q.F.B. Cristina Aranda  
Técnico Académico Asociado "A" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de abril de 1986)

Biól. Noemí Flores  
Técnico Académico Asociado "A" Tiempo Completo.

Ing. Alfredo Martínez  
Técnico Académico Asociado "A" Tiempo Completo.

Q.F.B. Xóchitl Alvarado  
Técnico Académico Asociado "A" Tiempo Completo.

Q.F.B. Myriam Ortiz  
Técnico Académico Asociado "A" Tiempo Completo.

Q.F.B. Guadalupe Martínez  
Técnico Académico Auxiliar "C" Tiempo Completo.

Pas. de Q.F.B. Sandra Contreras  
Técnico Académico Auxiliar "C" Tiempo Completo.

Biól. Fernando Chávez  
Técnico Académico Auxiliar "C" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de diciembre de 1986)

Biól. Miguel Ángel Vargas

---

---

Técnico Académico Auxiliar "C" Tiempo Completo.  
(Obra determinada a partir de noviembre de 1986)

Personal académico-administrativo  
y personal administrativo de confianza

Dr. Francisco Bolívar  
Director.

Dr. Xavier Soberón  
Secretario Académico.

Dr. Edmundo Calva  
Jefe del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Dr. Jean Louis Charli  
Jefe del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

C.P. Lloyd Díngler  
Secretario Administrativo.

Cármen González  
Secretaria de la Dirección.

Hilda Laura Anzures  
Secretaria de la Secretaría Académica.

C.P. Francisco Arcos  
Ayudante de la Unidad Administrativa (Control Presu-  
puestal).

Sr. Antonio Ibarra  
Ayudante de la Unidad Administrativa (Compras).

Sr. Crescenciano Amezcua  
Ayudante de la Unidad Administrativa (Personal).

Ma. Esther Güereca  
Secretaria de la Unidad Administrativa.

---

---

## Personal administrativo de base

Irma Verónica Aldama

Secretaria del Depto. Bioquímica de Proteínas.

Patricia Anzures

Secretaria del Depto. de Personal.

Jorge Antonio Blancas

Laboratorista del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Mario Alberto Caro

Laboratorista del Depto. de Biotecnología.

Martín Carbajal

Vigilante

Ma. de los Angeles Cristalinas

Oficial Administrativo

Roberto Cruz

Laboratorista del Depto. de Bioquímica de Proteínas

Leticia Díaz

Secretaria del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

Mercedes Enzaldo

Laboratorista del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Arturo Escobar

Peón

Margarito Flores

Electricista.

Francisco Gama

Vigilante.

---

Pedro Gama  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Elías Gama  
Vigilante.

Alejandro González  
Fogonero.

Eduardo Juárez  
Laboratorista del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

Raul Juárez  
Auxiliar de Intendencia del Depto. Bioquímica de Proteínas.

Jacobo Linares  
Vigilante.

Ma. Guadalupe López  
Secretaria de la Unidad Administrativa.

Ma. Esther Macín  
Jefe de Oficina.

Mario Márquez  
Laboratorista del Depto. de Biotecnología.

Elena Martell  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Biotecnología.

Silvia Martínez  
Secretaria del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Natividad Morales  
Auxiliar de Intendencia de la Dirección.

Ma. Guadalupe Muñoz  
Laboratorista del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

- 
- Aurelia Ocampo  
Laboratorista del Depto. de Genética y Biología Molecular.
- Alejandro Olvera  
Laboratorista del Depto. de Bioquímica de Proteínas.
- Federico Olvera  
Vigilante.
- Felipe Olvera  
Laboratorista del Depto. de Biotecnología.
- Ricardo Pérez  
Laboratorista del Depto. de Genética y Biología Molecular.
- Guadalupe Reyes  
Auxiliar de Intendencia de Depto. de Biotecnología.
- Aurora Rios  
Oficial Administrativo.
- Carlos Rodríguez  
Vigilante.
- Jorge Saúl Rodríguez  
Oficial de Transporte
- Rufina Román  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Biotecnología.
- José Romero  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Biotecnología.
- José G. Ruiz  
Jefe de Oficina.
- Lorena Salazar  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Genética y Biología Molecular.

---

Esther Nina Sampson  
Oficial Administrativo.

Pedro Saucedo  
Dibujante.

Ma. Mercedes Sifuentes  
Secretaria del Depto. de Biotecnología.

Francisco Tenango  
Vigilante

Erasmus Trujillo  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

Ma. Luisa Trujillo  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Bioquímica de Proteínas.

Ma. Nicolasa Velázquez  
Auxiliar de Intendencia del Depto. de Genética y Biología Molecular.

Antonio Villa  
Almacenista.

Alejandro Zitlalpopoca  
Vigilante.

---

---

## Alumnos

Mario Alonso 1984-	Ángel O. Canales 1982-1984.
Alejandro Álvarez 1982-1984.	Lidia T. Casas 1982-
Salvador Antonio 1982-1983.	Irene Castaño 1982-1985.
Cristina Aranda 1982-	Edmundo Castillo 1983-
Paulina Balbás 1982-1984	Enrique Cecilio 1982-1983.
Armida Báez 1984-1985	Fernando Chávez 1985-1986
Dolores Bautista 1982-1983.	Susana Cohen 1982-
Baltazar Becerril 1982-1986	Rosa Ma. Corona 1985-
Susana Brom 1982-1983.	Alejandra Covarrubias 1982-1984.
Rosa Laura Camarena 1982-1984.	Luis Covarrubias 1982-

Jorge Cruz 1984-	Alejandro Garcíarrubio 1982-1983.
Carlos Cruz 1985-	Moisés Gómez 1982-1983.
Norberto Cruz 1982-1984.	Mercedes González 1983-
Mario Alberto Cuevas 1982-1983.	Carlos González 1986-
Manuel Dehesa 1986-	Guillermo Gosset 1984-
Graciela Delgado 1985-	Patricia De Gortari 1981-1982.
Julián Domínguez 1982-1985.	César E. Guerra 1984-
Juan Carlos Fernández 1986-	Beatriz Guerrero 1982-1984.
Valia Flores 1985-	Georgina Gurrola 1986-
Noemí Flores 1982-1985.	Rodrigo Herrera 1985-
Enrique Galindo 1982-	Adriana Hernández 1985-
Beatriz Garat 1982-1984.	Alicia Jaramillo 1982-1984.
Juan García 1982-	Hilda Ma. Lomelí 1982-
Ma. De Lourdes García 1982-1983.	Laura López 1982-1983.



Edmundo Lozoya 1982-1985.	Paulino Ramos 1986-
Alejandra Luna 1986-	Angelina Ramírez 1986-
Milagros Méndez 1982-	Eugenia Ramírez 1982-
Enrique Merino 1985-	Tonatiuh Ramírez 1984-1985.
Dolly Montoya 1982-1983.	Guillermo Ramírez 1985-
Javier Mochca 1986-	José Luis Redondo 1982-1984.
Ma. Elena Munguía 1985-	Felix Recillas 1985-
Guadalupe Ochoa 1982-1984.	Jorge Ríos 1985-
Guillermo Oliver 1982-1984.	Laura Estela Riba 1984-
Timoteo Olamendi 1986-	Carmen Rodríguez 1983-1984.
Joel Osuna 1985-	Leticia Rodríguez 1982-1984.
Carlos F. Peña 1985-	Ma. Elena Rodríguez 1982-1985.
Georgina Ponce 1981-	Carlos Rosales 1982-1984.
José Luis Puente 1985-	Ricardo Rosales 1982-1983.

Macario Román 1986-	Elisa Soto 1983-1984.
David Romero 1982-1983.	Beatriz Sosa 1985-1986
Guillermo Romero 1982-1983.	Beatriz Tenorio 1985-1986
Rafael Saavedra 1984-1985	Haydée Torres 1982-1983.
Leticia Sahagún 1983-1984.	Javier Torres 1983-
Miguel Salvador 1982-1983.	Beatriz Torrestiana 1983-
Ma. Del Rocío Sánchez 1986-	Isabel Tusie 1985-
Ray Sánchez 1982-1985.	Julio César Urbina 1982-1985.
Olivia Santana 1986-	Rosa Ma. Uribe 1982-
Patricia Santamaría 1982-1984.	Luis Alfonso Vaca 1985-
Elvira Sanvicente 1982-1983.	Héctor Valdivia 1986-
Teresita Saucedo 1983-1984.	Jenaro Varela 1986-
Luis Servín 1982-	Javier Vargas 1986-
Xavier Soberón 1982-1984.	Miguel Angel Vargas 1983-

---

Fernando Valle  
1982-

Marcela Zamudio  
1982-1985.

Marcos Vázquez  
1985-

Baolí Zhu  
1983-1985.

Gilda Villarreal  
1986-

Mario Zurita  
1982-

Fernando Zamudio  
1986-