
Línea 9

Desarrollo y consolidación metodológica en biología molecular

Programas

- 9.1 Construcción y caracterización de sistemas genéticos para la clonación y expresión de DNA en bacterias.
- 9.2 Síntesis química de oligonucleótidos.
- 9.3 Desarrollo de tecnología de amplificación para bioensayos diagnósticos.
- 9.4 Señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos y empleos en otros bioensayos.
- 9.5 Obtención y caracterización de sondas específicas de DNA para bacterias.

Programa 9.1 Construcción y caracterización de sistemas genéticos para la clonación y expresión de DNA en bacterias.

Existen en la actualidad muy diversos vectores para la estabilización, caracterización, manipulación y expresión de DNA. En el Instituto existe una tradición en el diseño de vehículos de clonación, y se continúa desarrollando este aspecto de la tecnología de DNA recombinante.

Proyectos específicos

Construcción de vehículos moleculares para la integración y amplificación de genes en el cromosoma de *Escherichia coli*.

X. Alvarado, P. Balbás, F. Valle y F. Bolívar
1992/I/DBM

Modificación genética de cepas de *Escherichia coli* para incrementar su capacidad de sobreproducir proteínas.

N. Flores, R. de Anda, F. Valle y F. Bolívar
1991/P/DBM

Programa 9.2 Síntesis química de oligonucleótidos.

Se han implementado 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 agilizar el servicio que presta a la comunidad académica del país, utilizando equipos de síntesis automatizada.

Proyectos específicos

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

P. Gaytán, E. López y X. Soberón
1986/P/DBM/USQM

Desarrollo de intermediarios sintéticos para mutagénesis por tripletes.

P. Gaytán, H. Mackie y X. Soberón
1991/P/DBM/USQM/Glen Research

Programa 9.3 Desarrollo de tecnología de amplificación para bioensayos diagnósticos.

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. Con este propósito, se está trabajando desde 1986 en un proyecto para explorar el uso de sistemas de amplificación por replicación de RNA y su aplicación a ensayos de hibridación. Recientemente hemos cambiado radicalmente el diseño del ensayo de hibridación para aumentar su especificidad. Para esto utilizamos una molécula de DNA que tiene las propiedades de un switch molecular. El "switch" molecular es un esquema que se basa en un cambio conformacional que ocurre cuando una molécula de DNA se pega específicamente a su blanco. Un segundo esquema que hemos empezado a explorar es el uso de sondas binarias que son ligadas por una ribosima ligasa derivada del intron grupo I de *Tetrahymena*.

Proyectos específicos

Desarrollo de ensayos de hibridación para *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* basados en el uso de un "switch" molecular.

I. Tussié, G. Estrada, M.H. Rodríguez, A. Alagón y P.M. Lizardi
1986/P/DBQ

Desarrollo de moléculas de RNA que incorporan una ribosima de alostérica.

H. Porta, H. Lomelí, X. Soberón y P.M. Lizardi
1989/P/DBQ

Desarrollo de ensayos de hibridación para el virus HIV-1 (virus de SIDA) basados en el uso de sondas binarias y ribosima ligasa.

F. Márquez, J.W. Szostak y P.M. Lizardi
1990/P/DBQ

Programa 9.4 Señales fluorescentes para la detección de agentes patógenos y empleo en otros bioensayos.

La meta de este proyecto es desarrollar un sistema de generación de señales basado en el uso de péptidos fluorogénicos que son activados por una cadena de proteasas. Este sistema de generación de señales puede ser de utilidad en bioensayos para la detección de patógenos. El proyecto ha avanzado considerablemente durante el último año y se ven posibilidades de patentizar la tecnología.

Proyectos específicos

Desarrollo de un sistema de generación de señales fluorescentes por medio de proteasas.

E. Miranda, L. Colín, P.M. Lizardi y A. Alagón
1986/P/DBQ

Programa 9.5 Obtención y caracterización de sondas específicas de DNA para bacterias.

El contar con segmentos de DNA que hibridizan específicamente con el genoma de una bacteria, abre la posibilidad de desarrollar métodos de diagnóstico de enfermedades bacterianas más rápidos, sencillos y sensibles que con los que se cuenta actualmente. Dichos métodos de diagnóstico se basarán en el acoplamiento de las secuencias específicas a sistemas de amplificación de señales. Estas sondas de DNA también permiten el estudio de la taxonomía a nivel molecular.

Proyectos específicos

Obtención y caracterización de sondas de DNA específicas para *Salmonella typhi* y para *Campylobacter jejuni*.

V. Bustamante, V. Ibarra, F. Sánchez, M. Bobadilla, M. Fernández, J.L. Puente y E. Calva
1989/P/S/DBM

