

Instituto de Biotecnología



Informe de actividades 2012



Universidad Nacional Autónoma de México

Cuernavaca, Morelos, México



Indice

Universidad Nacional Autonoma de Mexico.....	4
El instituto de biotecnologia	7
Presentacion	7
Antecedentes	8
Localizacion e instalaciones	10
Mision y objetivos.....	10
Organigrama.....	11
Organizacion academica	12
Dirección	13
Secretaria academica.....	13
Grupos de investigacion.....	14
Biología Molecular de Plantas.....	16
Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular	36
Ingeniería Celular y Biotatálisis	58
Medicina Molecular y Bioprocesos.....	99
Microbiología Molecular	122
Secretarias tecnicas	141
Unidades de apoyo academico	144
Unidades de apoyo tecnico	152
Unidades de apoyo administrativo.....	167
Personal administrativo.....	167
Secretaría administrativa.....	167
Academico administrativo y de confianza	168
Administrativo de base.....	170
Personal académico.....	174
Investigadores	174
Tecnicos academicos	177
Postdoctorales.....	177
Estadísticas Investigadores	178
Estadísticas Técnicos Académicos.....	178
Estadísticas SNI.....	179
Estadísticas PRIDE.....	179
Publicaciones y proyecto	180
Publicaciones	180
Artículos en Revistas Internacionales	180
Libros	195
Capítulos en libros internacionales.....	195
Capítulos en libros nacionales.....	196
Colaboracion	197
Indices de Impacto.....	198
Otras publicaciones	201
Divulgación	201
Artículos en Revistas Nacionales.....	201
Sección Ciencia en la "Unión de Morelos"	202
Otros productos de la investigacion	203
Participacion en reuniones	203

Convenios de vinculacion vigentes.....	207
Títulos de propiedad industrial	210
Docencia y formacion de recursos humanos.....	221
Situacion actual de exalumnos	221
Subcomite academico	221
Materias y cursos impartidos	222
Estudiantes de posgrado.....	223
Alumnos graduados	230
Licenciatura en Ciencia Genómicas	242
Intercambio academico.....	245
Biblioteca virtual de biotecnologia para las Americas.....	247
Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto	248
Eventos academicos organizados o coorganizados por el Instituto	252
Distinciones	253

Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Narro Robles

Rector

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario General

Dr. Carlos Arámburo De La Hoz

Coordinador de la Investigación Científica

Mtro. Juan José Pérez Castañeda

Secretario Administrativo

Lic. Luis Raúl González Pérez

Abogado General

MIEMBROS DEL CONSEJO INTERNO

Dr. Carlos F. Arias Ortiz

Director y Presidente del Consejo Interno

Dr. Agustín López-Munguía Canales

Secretario Académico y Secretario del Consejo Interno

Dr. Mario Zurita Ortega

Jefe del Departamento de Genética del Desarrollo
y Fisiología Molecular

Dr. Enrique Galindo Fentanes

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Dr. Patricia León Mejía

Jefe del Departamento de Biología Molecular de Plantas

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Jefe del Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Dr. Jose Luis Puente García

Jefe del Departamento de Microbiología Molecular

Dr. Enrique Rudiño Piñera

Coordinador de la Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos

REPRESENTANTES DEL PERSONAL ACADÉMICO ANTE EL CONSEJO INTERNO

Dra. Alejandra Covarrubias
(2009-2012)

Dr. Gustavo Pedraza Alva
(2009-2012))

Dra. Susana Castro Obregón
(2011-2014)

Dr. Ernesto Ortiz Suri
(2006-2014)

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DICTAMINADORA

Dr. José Francisco Recamier Angelini
2005-2012

Dr. Mariano Gutiérrez Rojas
2008-2012

Dr. Ranulfo Romo Trujillo
2007-2011

Dr. Juan Pedro Laclette San Román
2007- 2011

Dra. María Teresa Tusié Luna
2010-2014

Dr. José Mario Ordoñez Palacios
2011-2013

Dr. Hernán Larralde Ridaura
2013-2015

MIEMBROS DE LA COMISION DEL PRIDE

Dra. Adela Rodríguez Romero

Dr. José Francisco Recamier Angelini

Dr. Otto Geiger

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella

REPRESENTANTES ANTE ÓRGANOS COLEGIADOS DE LA UNAM

CONSEJO UNIVERSITARIO

Dra. Leonor Pérez Martínez
(propietario 2011-2015)

Dr. Victor Humberto Bustamante Santillán
(suplente 2011-2015)

CONSEJO TÉCNICO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella
(junio 2009 - 2012)

Dr. Jean Louis Charli Casalonga
(Septiembre 2012-2016)

CONSEJO ACADÉMICO DEL ÁREA DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS Y LA SALUD

Dra. Gloria Saab Rincón
(propietario 2009-2013)

Dra. Leonor Pérez Martínez
(suplente 2009-2013)

El instituto de biotecnología

Presentación

En este informe, se presenta un compendio de los productos y avances acontecidos en el año 2012 en el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM. Los logros y la producción alcanzados en el Instituto son el resultado de la suma de los esfuerzos del personal académico y estudiantes que en él laboran, así como del apoyo de su personal administrativo. Son también evidencia de la madurez académica y del ambiente cordial que se vive en esta comunidad, la tranquilidad con la que se llevó a cabo el proceso de elección de director que culminó en Marzo de 2009 con la reelección del Dr. Carlos Arias por un segundo periodo de 4 años.

El Instituto de Biotecnología como la UNAM en su conjunto experimenta dificultades en la renovación y crecimiento en términos de su planta académica, lo que demanda ajustes al modelo de desarrollo con crecimiento acelerado experimentado en las dos primeras décadas de vida. Esto llevó a la comunidad a una amplia discusión coordinada por el Consejo Interno que culminó en ajustes en la organización académica para permitir la promoción de nuevos líderes académicos. Durante el 2012, la distribución de académicos fue de 100 investigadores y 88 técnicos académicos. De entre los Investigadores 10 ocupan la categoría de asociado C, 29 la de investigador titular A, 32 la de investigador titular B, 29 la de investigador titular C y dos investigadores eméritos de la UNAM. De entre los técnicos académicos se tiene un técnico ocupando plaza de asociado B, 12 técnicos con plaza de asociado C, 25 técnicos con plaza de titular A, 29 con plaza de técnico titular B y 18 con la de técnico titular C; en este sector hubo cuatro promociones durante el año. De los investigadores, uno es emérito en el Sistema Nacional de Investigadores (SNI), 31 contaron con el nivel III, 29 con el nivel II, 54 con el nivel I (20 de los cuales son Técnicos Académicos) y 10 candidatos (8 son Técnicos Académicos). En la convocatoria del 2012 todos los académicos evaluados mantuvieron su nivel, constatándose nueve ingresos casi todos de Técnicos Académicos o de estudiantes de posdoctorado. En el 2012 existían 14 investigadores contratados en calidad de posdoctorado financiados por el programa de becas posdoctorales de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA/UNAM). En el periodo, el IBt contrató a dos Investigadores asociado C, 1 plaza asignada a la Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático y la otra al Dpto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular.

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

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

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

Aun cuando el IBt es una dependencia universitaria relativamente joven -en 2012 se cumplirán 30 años de su creación- cuenta con grupos de investigación plenamente consolidados que han logrado hacer

contribuciones significativas tanto en investigación básica como en investigación aplicada y desarrollo tecnológico, participando de manera activa en la formación de recursos humanos.

Como indicadores primordiales del Instituto, se puede mencionar que en 2012 se generaron 166 publicaciones en revistas de arbitraje internacional indizadas, 24 capítulos en libros (seis de ellos nacionales), dos libros, 1 nacional y el otro internacional. Dentro de los artículos no indizados destacan ocho en revistas mexicanas. Así, en este año, el promedio de artículos por investigador subió a 1.48 en el 2012 y 1.22 en el último trienio. Actualmente se realizan esfuerzos en el proceso de evaluación interna para prescindir del factor de impacto como un índice de calidad de los artículos publicados. Sin embargo, es de destacar que el factor de impacto del Instituto en el último análisis realizado por la CIC fue de 73, el más alto en el Subsistema. También es significativo de la calidad del trabajo publicado en el IBt, el hecho de que alrededor del 80% de las publicaciones en el último quinquenio se ubican entre los dos primeros cuartiles de su categoría de acuerdo con la clasificación de revistas por área del *Journal Citation Reports*. Adicionalmente, se debe resaltar que el Dr. Rafael Vázquez Duhalt recibió en el 2011, y el Dr. Alfredo Martínez Jiménez, en el 2012, recibieron el Premio Scopus al investigador mexicano más citado en el área de Ciencias Agropecuarias y Biotecnología. En lo que a productividad tecnológica se refiere, el evento tecnológico más importante ha sido el lanzamiento del producto Fungifree AB a nivel comercial. Se trata de un biofungicida desarrollado por el Instituto de Biotecnología de la UNAM y el CIAD-Culiacán a través de una compañía creada por investigadores (Spin Off) y comercializada por una empresa del agro. A los investigadores del Instituto se les han concedido hasta la fecha 63 patentes y la entidad cuenta con más de un centenar de solicitudes pendientes más en México, en Estados Unidos y en otros países de Europa y Euroasia a través del Tratado de Cooperación en Patentes. En 2012 se concedieron al IBt tres patentes, mientras que se solicitaron cinco patentes internacionales y dos nacionales.

Antecedentes

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Localización e instalaciones

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

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

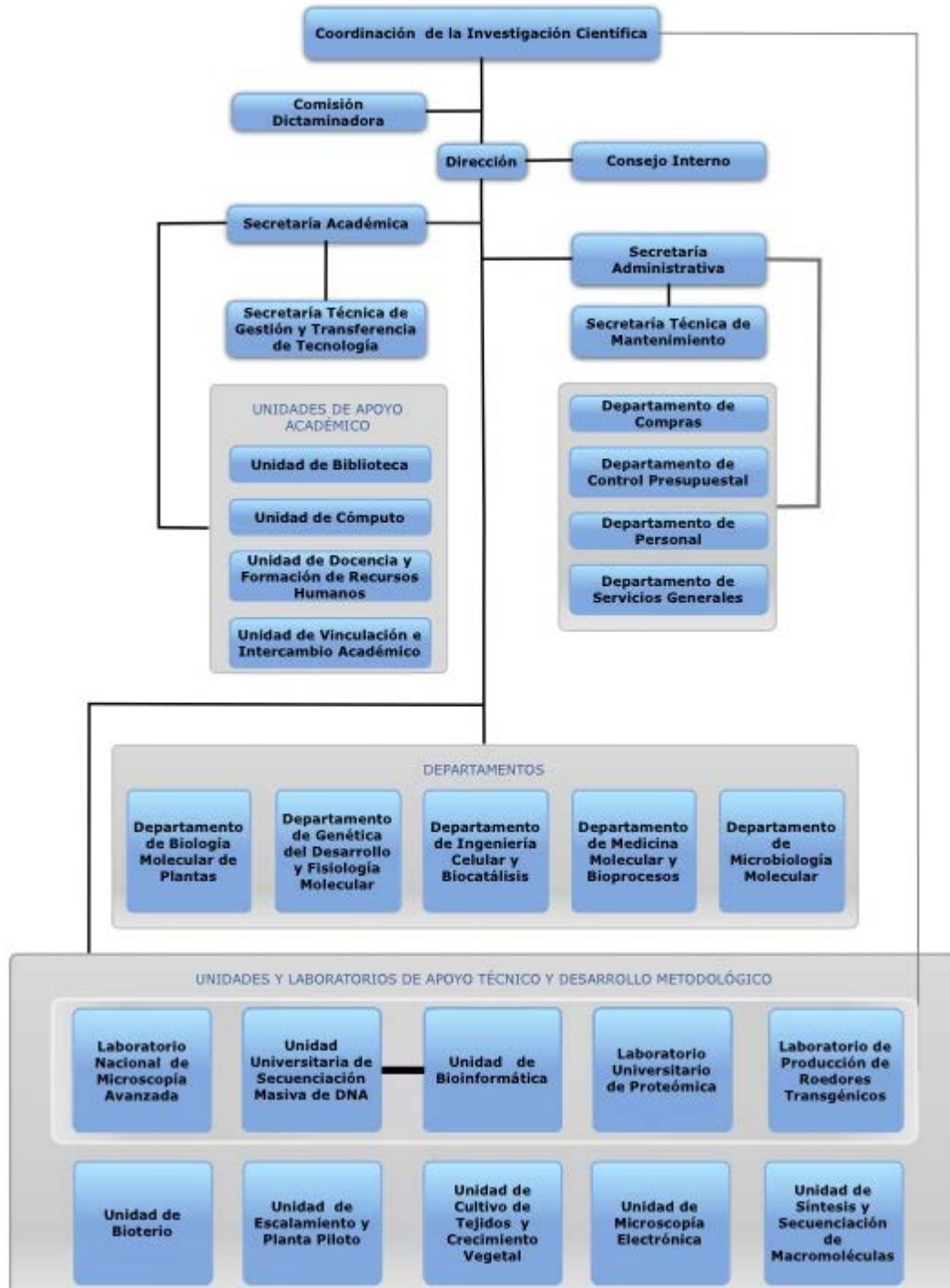
Lo anterior ha sido posible debido al apoyo decidido de la UNAM y de múltiples organismos públicos y privados, mexicanos y extranjeros, que han creído e invertido en las capacidades y potencial de nuestro personal. Los laboratorios se encuentran distribuidos en dos edificios denominados Norte y Sur,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

Misión y objetivos

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

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

ORGANIGRAMA



Organización académica

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

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

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

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

En 2009, y como consecuencia de un proceso de reorganización académica que requirió de una amplia discusión dentro de la comunidad, se promovieron tres investigadores a la categoría de líderes académicos, dos de los cuales se integraron a un nuevo consorcio en neurobiología, y a uno más se le asignó un grupo de investigación en estructura de proteínas. En este mismo contexto 4 nuevos líderes académicos fueron promovidos durante el 2010, integrándose en dos consorcios con 3 líderes académicos cada uno, uno en el área de la fisiología y otro en biología molecular de proteínas. En el 2012, se promovió un Líder Académico, dentro de un consorcio compuesto por 4 líderes académicos en el área de estudio de componentes del veneno de animales: estructura y función, desarrollo de antivenenos e identificación de proteínas terapéuticas. Así, la investigación en el IBt la desarrollan actualmente un total de 44 Líderes Académicos en 26 grupos de trabajo con un LA, 6 consorcios dobles y 2 consorcios triples, distribuidos en los cinco departamentos.

Dirección

Dr. Carlos Federico Arias	Director Líder Académico Investigador
Lic Mariana Trujillo	Secretario Administrativo
Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico
Ing. Arturo Ocadiz	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
LA. Adriana Arely García	Asistente Ejecutivo
Cruz García	Asistente Ejecutivo
Fabiola Paredes	Auxiliar de Intendencia
José Juan Pérez	Ayudante de director

Secretaría Académica

Dr. Agustín López Munguía	Secretario Académico Líder Académico Investigador
M.A. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Cruz García	Asistente Ejecutivo

Grupos de investigación

Departamentos	Líderes académicos
Biología Molecular de Plantas	Dra. Gladys Iliana Cassab Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Dr. Joseph Dubrovsky Dra. Patricia León Dr. Omar Homero Pantoja M.IBB. María del Carmen Quinto Dr. Mario Rocha Dr. Federico Sánchez
Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular	Dr. Carlos Federico Arias Dr. Jean Louis Charli Dr. Luis Fernando Covarrubias Dr. Alberto Darszon Dra. Patricia Ileana Joseph Dra. Hilda Maria Lomeli Dra. Susana López Dr. Takuya Nishigaki Dr. Enrique Alejandro Reynaud Dra. Claudia Treviño Dr. Mario Enrique Zurita
Ingeniería Celular y Biocatálisis	Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Dr. Enrique Galindo Dr. Guillermo Gosset Dr. Agustín López Munguía Dr. Juan Enrique Morett Dr. Joel Osuna Dra. Gloria Saab Dr. Lorenzo Segovia Dr. Francisco Xavier Soberón Dr. Rafael Vázquez

Medicina Molecular y Bioprocesos	Dr. Alejandro Alagón Dr. Baltazar Becerril Dr. Martín Gustavo Pedraza Dr. Lourival Domingos Possani Dra. Leonor Pérez Dr. Octavio Tonatíuh Ramírez Dra. Yvonne Jane Rosenstein Dr. Enrique Rudiño Dr. Roberto Pablo Stock
Microbiología Molecular	Dra. María Alejandra Bravo Dr. Edmundo Calva Dra. Elda Guadalupe Espín Dr. Enrique Merino Dr. José Luis Puente Dr. Mario Soberón

DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA

MOLECULAR DE PLANTAS

8	Líderes Académicos
10	Investigadores Titulares
2	Investigadores Asociados
11	Técnicos Académicos

Gladys Iliana Cassab López

Título Genérico de su línea de Investigación:

Mecanismos de desarrollo que permiten a las raíces de plantas ser tan plásticas

Efectos del calentamiento global, tal y como fallas en los principales cultivos agrícolas y sequías extremas, serán una realidad para el 2060. De ahí que, nuestro laboratorio pretenda mejorar la capacidad de las plantas cultivables (maíz, frijol y trigo) de localizar y crecer hacia el agua. La mayoría de las plantas están literalmente ancladas al suelo mediante sus raíces y al no tener ojos, nariz u orejas, ni sistemas tan elaborados de comunicación intercelular similares a las redes neuronales de animales, dependen de sistemas de transducción de señales que funcionan predominantemente a nivel celular. Estos permiten que la planta responda a diferentes señales ambientales rápidamente. En el suelo, por ejemplo, las raíces deben de encontrar agua y nutrientes para poder sobrevivir; también, requieren esquivar obstáculos y percibir luz y gravedad. Para ello cuentan con la cofia, la parte más terminal de la raíz, que funciona como un cerebro muy primitivo, ya que sus células perceptoras presentan una gran sensibilidad a diversos estímulos externos, los transmiten a la raíz y tienen el poder de dirigir su crecimiento. Nuestro objetivo principal es el discernir las características de la cofia que le permiten responder a diversos estímulos ambientales así como dirigir el crecimiento de la raíz. Por un lado, investigamos la capacidad de la cofia de sentir y de dirigir el movimiento de la raíz hacia gradientes de humedad (hidrotropismo) y estamos interesados en identificar a los genes involucrados en esta respuesta. Para ello, diseñamos un sistema de selección en *Arabidopsis thaliana* para identificar dos clases de mutantes: unas que no responden al estímulo hidrotropico (no-hidrotropicas), y otras que presentan un hidrotropismo alterado. La caracterización genética y fisiológica de las diferentes mutantes está en proceso, así como la identificación de los genes mutagenizados. Por otro lado, hemos aislado cinco genes específicos de la cofia del maíz y estamos estudiando la regulación de sus patrones de expresión por parte del meristemo de la raíz, así como su respuesta a diversas hormonas del crecimiento y a estímulos ambientales tal y como la gravedad, con el fin de analizar la comunicación celular entre el meristemo y la cofia. En el 2011 nuestros logros fueron los siguientes: 1) Avances en el mapeo fino de la mutación semi-dominante heterocigota *nhr1* en la parte alta del cromosoma II de *Arabidopsis thaliana*, y por secuenciación de algunos de los genes que se encuentran en el fragmento correspondiente entre dos marcadores SSLP. El gen *nhr1* mapea en un intervalo de aproximadamente 40 Kb (con aproximadamente 6 genes). 2) Descubrimiento del papel antes desconocido de la hormona citocinina en la regulación de la respuesta gravitropica e hidrotropica de raíces de *Arabidopsis*. 3) Continuación de la caracterización fisiológica y genética de la mutante con hidrotropismo alterado *ahr1* de *Arabidopsis*. 4) Mapeo fino de la mutante *ahr1* en la parte alta del cromosoma 2. 5) Caracterización del fenotipo de la mutante *nhr1* y *ahr1* a lo largo de todo su desarrollo desde la germinación hasta la producción de semillas, con el fin de establecer su respuesta a la sequía. 6) Aislamiento de una nueva mutante de *Arabidopsis* con hidrotropismo alterado, denominada *ahr2*. 7) Caracterización genética y fisiológica de la mutante *ahr2*. 8) Mapeo grueso de la mutante *ahr2*. 9) Determinación de la respuesta hidrotropica en diferentes variedades de frijol común *Phaseolus vulgaris* L. 10) Caracterización de diversas mutantes de tioredoxinas en su respuesta tigmotropica, gravitropica e hidrotropica.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

G. López, M. Martínez-Morales, G. Ponce, G. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2011). Role of HSP101 in the stimulation of nodal root development from the coleotilar node by Light and temperature in maize *Zea mays* L. seedlings. *Journal of Experimental Botany*, tipo Investigación, 62, No. 13, 4661-4673. (Publicado).

Publicaciones Selectas

R. Barreto, J. Nieto-Sotelo, G. Cassab (2010). Influence of plant growth regulators and water stress on ramet induction, rosette engrossment, and fructan accumulation in *Agave tequilana* Weber var. Azul. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 103, 93-101.

F. Quiroz, M. Salazar, E. Hernandez, E. Campos, N. Kitahata, T. Asami, A. Rodriguez, G.I. Cassab (2010). Accumulation of high levels of ABA regulates the pleiotropic response in the *nhr1* Arabidopsis mutant. *Journal of Plant Biology*, 53, 32-44.

R. Lujan, JF Lledias, L. Martinez, R. Barreto, G.I. Cassab, J. Nieto-Sotelo (2010). Small heat shock proteins and leaf cooling capacity account for the unusual heat tolerance of the central spike leaves in Agave tequilana var. Weber. *Plant Cell & Environment*, 32, 1791-1803.

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

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

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

M. Hawes, G. Bengough, G.I. Cassab, G. Ponce (2003). Root caps and rhizosphere. *Journal of Plant Growth Regulation*, 21, 352-367.

D. Eapen, M. Barroso, E. Campos, G. Ponce, G. Corkidi, J. Dubrovsky, G.I. Cassab (2003). A no hydrotropic root mutant that responds positively to gravitropism in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiology*, 131, 2, 536-546.

J. Nieto-Sotelo, L. Martinez, G. Ponce, G.I. Cassab, A. Alagon, R. Meely, J. M. Ribaud, R. Yang (2002). Maize HSP101 plays important roles in both induced and basal thermotolerance and primary root growth. *Plant Cell*, 14, 1621-1633.

G. Ponce, R. Lujan, M.E. Campos, J. Nieto-Sotelo, L.J. Feldman, G.I. Cassab (2000). Three maize root specific genes are not correctly expressed in regenerated caps in the absence of the quiescent center. *Planta*, 211, 23-33.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Georgina Ponce	Delfeena Eapen	Laura Noriega Calixto Marcos Amed Salazar Blas
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Ma. Eugenia Campos	Oralia Hernández Bruno Isla Citlali Benitez Meza Nuvia Maday Valle Reyerros Nadia Porras	Manuel Saucedo Carmelita Gante

Alejandra Alicia Covarrubias Robles

Título Genérico de su línea de Investigación:

Bases moleculares y celulares de la respuesta al déficit hídrico en plantas superiores.

El objetivo general de nuestro grupo de investigación ha sido obtener conocimiento sobre los mecanismos moleculares y celulares involucrados en las respuestas adaptativas de las plantas superiores a la limitación de agua, una de las condiciones adversas que más comúnmente afectan a las plantas terrestres y, que se considera como uno de los factores limitantes más importantes para el crecimiento y la productividad vegetal. Nuestro interés se ha enfocado principalmente en cuatro líneas de investigación: (I) la caracterización funcional de genes y proteínas involucradas en estas respuestas, así como de los mecanismos globales que regulan su expresión. (Ia) Bajo diferentes enfoques, genéticos, bioquímicos y moleculares estamos tratando de dilucidar la función de las proteínas que hemos denominado "hidrofilinas", durante la respuesta adaptativa de las plantas al déficit hídrico, las cuales han resultado ser un excelente pronosticador de la sensibilidad de una proteína a situaciones de hiperosmosis, por lo que hemos propuesto que las "hidrofilinas" representan adaptaciones análogas a un problema común en organismos tan diversos como procariotes y eucariotes. También nos hemos avocado a dilucidar la organización estructural de estas proteínas que de acuerdo a sus características fisicoquímicas se consideran como proteínas flexibles o no estructuradas, las cuales poseen propiedades funcionales peculiares que las distinguen de las proteínas globulares, como lo es su posible multi-funcionalidad. (Ib) En cuanto a los mecanismos de regulación investigamos aquéllos que regulan la respuesta a sequía, tanto a nivel transcripcional como post-transcripcional: (a) analizamos la participación de la región 3' UTR de los RNAm en la regulación de la traducción bajo condiciones de limitación de agua; (b) estudiamos diferentes aspectos relacionados con la participación de microRNAs como reguladores de la respuesta a déficit hídrico, particularmente, en frijol. (c) Hemos iniciado el estudio de la participación de siRNAs en la regulación epigenética durante la respuesta a déficit hídrico en frijol y en *Arabidopsis*. (d) También nos hemos dado a la tarea de identificar y aislar reguladores globales de estrés, con la idea de poder establecer algunas redes de regulación de la respuesta a estrés en frijol, y cuya expresión modulada a través de promotores regulados por déficit hídrico en plantas transgénicas pudiera ofrecer una opción para la obtención de plantas tolerantes a condiciones de sequía. (II) La regulación del metabolismo y distribución de sacarosa durante la respuesta a sequía en frijol y su impacto en la productividad.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.
Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Contreras-Cubas, C. Palomar, M. Arteaga-Vazquez, M. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2012.
Non-coding RNAs in the plant response to abiotic stress *Planta*, 236, 943-958.

Rosales, M. Cuellar, S. Arrieta-Montiel, M.D., Acosta-Gallegos, J., Covarrubias, A. (2012). Physiological traits related to terminal drought resistance in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *J Sci Food Agric.*, Jul 2. [Epub ahead of print]

Rosales, M.A. Ocampo, E. Rodriguez-Valentin, R. Olvera-Carrillo, Y. Acosta-Gallegos, J. Covarrubias, A.A. 2012. Physiological analysis of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) cultivars uncovers characteristics related to terminal drought resistance *Plant Physiology And Biochemistry*, 56, 24-34.

P. Pelaez, M. Trejo-Arellano, L. Iñiguez, G. Estrada, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada, F. Sanchez (2012). Identification and characterization of microRNAs in *Phaseolus vulgaris* by high-throughput sequencing. *BMC Genomics*, 13, No. 83-.

Contreras-Cubas, C. Rabanal, F.A. Arenas-Huertero, C. Ortiz, M.A. Covarrubias, A.A. Reyes, J.L. 2012. The *Phaseolus vulgaris* miR159a precursor encodes a second differentially expressed microRNA. *Plant Mol Biol*, 80, 103-115.

Publicaciones Selectas:

Y. Olvera, J. Reyes-Taboada, A. Covarrubias (2011). Late Embryogenesis Abundant proteins: Versatile players in the plant adaptation to water limiting environments. *Plant Signal Behav.*, 6.

Y. Olvera, F. Campos, J. Reyes-Taboada, A. Garcarrubio, A. Covarrubias (2010). Functional Analysis of the Group 4 Late Embryogenesis Abundant proteins reveals their relevance in the adaptive response during water deficit in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiology*, 154, 373-390.

A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). Post-transcriptional gene regulation of salinity and drought responses by plant microRNAs. *Plant Cell and Environment*.

C. Arenas, B. Perez, F. Rabanal, D. Blanco, C. De la rosa, G. Estrada, F. Sanchez, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada (2009). Conserved and novel miRNAs in the legume *Phaseolus vulgaris* in response to stress. *Plant Molecular Biology*, 70, 385-401.

M. Battaglia, Y. Olvera, A. Garcarrubio, F. Campos, A. Covarrubias (2008). The enigmatic and appealing LEA proteins and other hydrophilins. *Plant Physiology*, 148, 6-24.

S. Cuellar, M. Arrieta, J. Acosta, A. Covarrubias (2008). Relationship between carbohydrate partition and drought resistance in common bean. *Plant, Cell and Environment*, 31, 1399-1409.

J. Reyes-Taboada, M. J. Rodrigo, J. Colmenero, J. V. Gil, A. Garay, F. Campos, F. Salamini, D. Batels, A. Covarrubias (2005). Hydrophilins from distant organisms can protect enzymatic activities from water limitation effects in vitro. *Plant, Cell and Environment*, 28, No. , 709-718.

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

J. Colmenero, A. Garcarrubio, A. Covarrubias (2000). Highly hydrophilic proteins are comon during water deficit situations in different organisms. *Journal of Biological Chemistry*, 275, 5668-5674.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dr. Francisco Campos Alvarez Dr. Jose Luis Reyes Taboada	Dra. Marina Battaglia Rossi	David Rendón Luna Cecilia Contreras Cubas Lucero Y. Rivera Nájera César L. Cuevas Velázquez Carlos de la Rosa Ureña Miguel Palomar Olguin Guadalupe Sosa Valencia Inti Arroyo Mosso
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Dra. Rosa Ma. Solórzano Menier	Inti Arroyo Mosso Edilia Ocampo Flores Coral Martínez Martínez Alma Jenny García Mejía	Ma. Jesús Sánchez Adriana Monserrat Carreño Jesús Moreno Mercado

Joseph Dubrovski Jankovsky

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

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

Las líneas principales de investigación que estamos abordando son desde la perspectiva de la **Biología del Desarrollo** y éstas incluyen:

1. El control del mantenimiento y organización del meristemo apical de la raíz en plantas. Éste problema lo tratamos con **dos enfoques principales:**

A. Caracterización y mapeo genético de las mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el mantenimiento del meristemo apical de la raíz. Usando mutagénesis química seleccionamos varias mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en el crecimiento de la raíz primaria. Actualmente estamos identificando los genes afectados en algunas de estas mutantes y caracterizamos en detalle el fenotipo de las mutantes a nivel celular. Pregunta principal que nos interesa es cuál es el control genético de mantenimiento y funcionamiento del meristemo apical y qué procesos celulares y en qué manera están regulados por estos genes, particularmente, cómo están reguladas las células troncales (el conjunto de células del centro quiescente y de células iniciales) del meristemo apical.

B. Identificación de genes involucrados en el mantenimiento del meristemo apical usando el crecimiento determinado de la raíz de Cactaceae como sistema modelo. Previamente encontramos que algunas cactáceas se caracterizan por tener crecimiento determinado de la raíz, lo que implica el agotamiento de todo el meristemo. El crecimiento determinado de la raíz primaria convierte a estas especies en un sistema modelo excelente para estudiar la organización y el mantenimiento del meristemo apical de la raíz en las plantas en general, usando las como "mutantes naturales". Encontramos que la ausencia del centro quiescente en el meristemo es un componente importante del mecanismo del crecimiento determinado. Éste juega un papel primordial en la adaptación de las cactáceas a las condiciones ambientales severas del desierto, ya que la terminación del crecimiento de la raíz induce la formación del sistema radical compacto, que a su vez permite aprovechar los escasos recursos de agua. Evidenciamos que el proceso de la muerte celular programada no tiene ningún papel en el agotamiento del meristemo apical. Recientemente establecimos un sistema para regeneración de las raíces a partir de callos de las cactáceas con crecimiento determinado de la raíz primaria. Demostramos que las raíces regeneradas también tienen crecimiento determinado. Este sistema permitirá el análisis del papel de varios genes en el mantenimiento y agotamiento del meristemo apical. Iniciamos el trabajo de identificación y caracterización de los genes de las cactáceas que se expresan diferencialmente en las primeras y últimas etapas del desarrollo de la raíz determinada y que pueden estar involucrados en el crecimiento determinado.

2. La segunda línea de investigación está dedicada al estudio del control del desarrollo de las raíces laterales en plantas. En ésta línea de investigación también usamos dos enfoques principales:

A. Búsqueda de genes involucrados en el desarrollo de la raíz lateral usando diferentes colecciones de las mutantes. Hemos seleccionado mutantes de *Arabidopsis thaliana* obtenidas por (i) mutagénesis química; (ii) por "activation tagging" (en colaboración con el Dr. Luis Herrera Estrella) y (iii) por "gene trap" y "enhancer trap" (en colaboración con el Dr. Jean-Philippe Vielle Calzada). Estas mutantes están afectadas en diferentes aspectos de la formación de las raíces laterales. Estamos identificando los genes mutados y estudiamos su papel en la iniciación y formación de los primordios de las raíces laterales en estas mutantes.

B. El estudio del control de la iniciación del primordio de la raíz lateral a nivel celular. Hasta el

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

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

Ivanov, V. B., J. Dubrovsky (2012). Longitudinal zonation pattern in plant roots: conflicts and solutions. *Trends Plant Sci*, Nov 1 [Epub ahead of print] No. , -.

Orozco-Arroyo, G., Vazquez-Santana, S., Camacho, A., J. Dubrovsky, Cruz-Garcia, F. (2012). Inception of maleness: auxin contribution to flower masculinization in the dioecious cactus *Opuntia stenopetala*. *Planta*, 236 No. , 225-.

J. Dubrovsky, Forde, B.G. (2012). Quantitative Analysis of Lateral Root Development: Pitfalls and How to Avoid Them. *Plant Cell*, 24 No. , 4-.

Publicaciones Selectas

J. Dubrovsky, S. Napsucialy, Duclercq J, Cheng Y, S. Shishkova, Ivanchenko M, Friml J, Murphy A.S., Benková E. (2011). Auxin minimum defines a developmental window for lateral root initiation. *New Phytologist*, 191, 970-983.

Ivanchenko M.G., S. Napsucialy, J. Dubrovsky (2010). Auxin-induced inhibition of lateral root initiation contributes to the root system shaping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, **64**, No. 740-752.

Benková E., Ivanchenko M.G., Friml J., S. Shishkova, J. Dubrovsky (2009). A morphogenetic trigger: is there an emerging concept in plant developmental biology?. *Trends in Plant Science*, 14, 189-193.

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

F. Rodriguez, S. Shishkova, S. Napsucialy, J. Dubrovsky (2003). Apical meristem organization and lack of establishment of the quiescent center in Cactaceae roots with determinate growth. *Planta*, 217, 849-857.

J. Dubrovsky, A. Colón, T. Rost, P. Doerner (2001). Early primordium morphogenesis during lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana*. *Planta*, 214, 30-36.

J.G. Dubrovsky, P. Doerner, A. Colón Carmona, T. Rost (2000). Pericycle cell proliferation and lateral root initiation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiology*, 124, 1648-1657.

V. Ivanov, J.G. Dubrovsky (1997). Estimation of the cell-cycle duration in the root meristem: a model of linkage between cell-cycle duration, rate of cell production, and rate of root growth. *International Journal of Plant Sciences*, 156 No. , 757-763.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Svetlana Shishkova	Dr. Jesús Montiel González Dra. Yamel Sonia Ugartechea Chirino Dr. Jun-Cheol Moon	Blanca Jazmín Reyes Hernández Ramces De Jesús García R. Sánchez Izquierdo Héctor Hugo Torres Martínez
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
M.C. Selene Napsucialy Mendivil I.B.I. Marcela Ramírez Yarza	Héctor Hugo Torres Martínez Carlos Alfonso Sierra Anallely Patiño Castillo	Jesús Moreno Mercado Mario Roberto Cruz Jarillo Juana Marisela Izquierdo Cabrera

Patricia León Mejía

Título Genérico de su línea de Investigación:

Elucidación de las señales celulares que regulan el desarrollo del cloroplasto y respuestas nutricionales en plantas superiores.

Nuestro laboratorio está interesado en elucidar los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de los cloroplastos en plantas así como en las respuestas nutricionales relacionadas con carbono. A través del uso de la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, nosotros hemos encontrado algunos de los mecanismos moleculares que participan en dichos procesos. Una de las características más distintivas de las plantas es la presencia de organelos conocidos como plastidos que son responsables de funciones indispensables, no solo para el desarrollo y metabolismo, sino produciendo una cantidad de compuestos de alto interés biotecnológico y médico. A través de una combinación de estrategias genéticas, bioquímicas y moleculares, hemos identificado una serie de proteínas indispensables para la funcionalidad de los plastidos y en particular del cloroplasto, organelo donde se realiza la fotosíntesis. Entre los genes identificados resaltan varios involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios conocidos como isoprenoides que forman parte de la ruta biosintética conocida como MEP. Esta vía es un reciente descubrimiento y es responsable de la síntesis de moléculas tanto de importancia biológica (hormonas y pigmentos fotosintéticos), médica (taxol beta-carotenos y vitamina E) e industrial (olores, sabores y hule). Por lo tanto, entender la regulación y modulación de la vía MEP resulta central y de alto potencial. Esta ruta también se encuentra en parásitos como los responsables de la malaria y las enzimas de esta vía son unos de los blancos importantes como nuevos antiparasitarios. Nuestros estudios han aportado conocimiento central del funcionamiento de estas enzimas así como de algunos de los mecanismos que regulan esta vía. Hemos demostrado que dichos eventos de regulación están altamente conservados en plantas e incluso en parásitos, siendo por lo tanto blancos potenciales para futuras manipulaciones. El análisis para entender los mecanismos moleculares de dicha regulación constituye parte del trabajo actual del grupo. Por otro lado la caracterización de otras de las proteínas que afectan el desarrollo en el cloroplasto nos ha proporcionado evidencias de la existencia de eventos novedosos de regulación indispensable para un correcto funcionamiento de estos organelos. Resalta en particular la participación de proteínas conocidas como PPRs y cuyo análisis ha revelado aspectos sorprendentes para la regulación de la función de los plastidos en plantas superiores. Recientemente la caracterización de otras mutantes nos ha mostrado que a partir de isoprenoides como carotenos se generan señales esenciales para el correcto funcionamiento del cloroplasto y del desarrollo de la hoja. Los carotenos son moléculas esenciales con una variedad de funciones entre las que destaca como moléculas señales centrales y nuestros datos recientes apuntan a la existencia de una nueva señal capaz de modular el desarrollo de la hoja.

Otro de los aspectos de interés es entender los mecanismos involucrados en la función señalizadora de los azúcares en plantas. Esta señalización es fundamental pues se sabe que modula procesos vitales que incluyen el metabolismo, el desarrollo, el ciclo celular, el desarrollo de los plastidos, la expresión genética de las plantas, entre otros. A través de enfoque multidisciplinarios que van desde genética tradicional, producción de plantas transgénicas hasta análisis genómicos, pretendemos entender la respuesta de azúcares en plantas. Hasta el momento, a través del análisis de mutantes afectadas en su proceso de percepción de los niveles de azúcares, nuestro grupo ha contribuido en la identificación de algunos de los genes que tienen un papel importante en esta señalización. El análisis de dichos genes ha revelado la complicada red que gobierna las respuestas a azúcares en plantas, evidenciando la compleja interconexión existente entre esta vía con las vías de señalización de hormona (ácido abscísico). Actualmente uno de nuestros retos es entender cabalmente dicha interconexión así como la participación a nivel molecular de los factores identificados. En especial nuestros estudios actuales involucran la caracterización de factores transcripcionales importantes para dichas respuestas.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

P. Leon, J. Gregorio, E. Cordoba (2013). ABI4 and its role in chloroplast retrograde communication. *Frontiers in Plant Science*, 3 No. , 304-.

Publicaciones Selectas

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

P. Leon Chateigner-Boutin, M. Ramos-Vega, A. Guevara, Andres, M. Gutierrez, M. Cantero, Delannoy, Jimenez, Lurin (2008). CLB19, a novel pentatricopeptide repeat protein required for editing of rpoA and clpP chloroplast transcripts. *Plant Journal*, 56, 590-602.

A. Guevara, C. San Roman, A. Arroyo, M. Cortes, M. Gutierrez, P. Leon (2005). The characterization of the Arabidopsis clb6 mutant illustrates the importance of post-transcriptional regulation of the Methyl-D-Erythritol 4-Phosphate Pathway. *Plant Cell*, 17, 628-643.

M. Gutierrez, Gillmor S., Jiménez LF, A.Guevara, P. Leon (2004). Chloroplast biogenesis genes act cell and noncell autonomously in early chloroplast development. *Plant Physiology*, 135, 471-482.

P. Leon, Jen Sheen (2003). Sugar and hormone connections. *Trends in Plant Science*, 8, 110-116.

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

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

F. Arenas, A. Arroyo, Sheen, J., P. Leon (2000). Analysis of Arabidopsis glucose insensitive mutants, gin5 and gin6, reveals a central role of the plant hormone ABA in the regulation of plant vegetative development by sugar. *Genes and Development*, 14, 2085-2096.

Jang, J-C., P. Leon, Zhou. L., Sheen, J. (1997). Hexokinase as a sugar sensor in higher plants. *Plant Cell*, 9 No. , 5-19.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dr. Arturo Guevara Dra. Elizabeth Córdoba	Dr. Josefát Gregorio Jorge	Marel Chenge Espinosa Odette Avendaño Maricela Ramos Vega Ernesto Llamas Pamanes Susana De la Torre Díaz Jesus Lopez Bucio Luis de Luna Gabriela Medina Alma Fabiola Hernández
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Mtra. Maricela Ramos Vega	Hamid Armando Tejas Alvarez	Patricia Jarillo Lourdes Cazadero

Omar Homero Pantoja Ayala

Título Genérico de su línea de Investigación:

Mecanismos de transporte iónico y de agua a través de membranas; su papel en la adquisición de nutrientes y en la adaptación de las plantas a la salinidad.

Se ha identificado la interacción del transportador OsHKT1;3 con varias proteínas mediante el empleo del "mating-based Split Ubiquitin System" (mbSUS). De estas interacciones, una en particular, OsHKT1;3 y OsCni (cornichon/pepinillo) se ha analizado a detalle y se ha encontrado que la co-expresión de las dos proteínas en los ovocitos de *Xenopus* resulta en la inhibición de la actividad del transportador OsHKT1;3. Empleando variedades de la proteína verde fluorescente como reporteras, se ha identificado que ambas proteínas se expresan en el retículo endoplasmico y en la membrana plasmática. Empleando el sistema de expresión heteróloga en mutantes de levadura, se ha identificado a OsCni como un factor importante en la expresión de los transportadores OsHKT1;3 y ScNHA, lo cual indica que OsCni, al igual que sus homólogos en *Drosophila* y *S. cerevisiae* funciona como un receptor de carga de proteínas de membrana. Por otra parte, en el proyecto sobre la caracterización del transportador PvAMT1;1 se han generado seis mutantes en residuos que se consideran importantes en el funcionamiento de esta proteína y que podrían estar involucrados en la dependencia que esta proteína tiene del pH extracelular. Creemos que algunas de estas mutaciones podrían conducir al cambio de mecanismo de transporte, de co-transportador a canal iónico, posibilidad que se continúa investigando.

Mediante el análisis proteómico de la halófito *Mesembryanthemum crystallinum* se han obtenido varios avances. Los resultados del análisis del proteoma de las células vejiga de *M. crystallinum*, nos han permitido identificar un número importante de proteínas involucradas en el metabolismo ácido de las crasuláceas (CAM) así como de varios transportadores localizados específicamente en el tonoplasto y que pudieran participar en el transporte de Na hacia el interior de la vacuola. También se han identificado proteínas asociadas a mecanismos de defensa o protección como son superóxido dismutasas y varias proteasas. En combinación con la electroforesis de flujo libre empleada para la separación de las diferentes membranas celulares se han podido identificar compartimentos que muestran características únicas y diferentes a las de los organelos más conocidos como retículo endoplásmico, aparato de Golgi, etc.

El estudio de la regulación de las acuaporinas (AQPs) durante el estrés osmótico y salino se ha continuado, específicamente, sobre la distribución y caracterización fisiológica de la acuaporina McPIP2;1 en la raíz de *M. crystallinum*. Se ha continuado el trabajo sobre la regulación de las acuaporinas por sitios únicos de glicosilación que son requeridos para el tráfico subcelular de estas proteínas mediante la secuenciación de los péptidos glicosilados por espectrometría de masas, y se espera enviar este trabajo a publicación. También hemos tenido un avance importante sobre el análisis de la expresión de genes y proteínas que codifican para transportadores de los metales pesados Zn⁺ y Cd⁺ en plantas de *Nicotiana tabacum*, con el objetivo de definir la capacidad de esta planta como agente biorremediador de suelos contaminados por estos metales.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

B. Barkla, R. Vera, O. Pantoja (2012). Protein profiling of epidermal bladder cells from the halophyte *mesembryanthemum crystallinum*. *Proteomics*, 12 No. , 2862-.

O. Pantoja (2012). High affinity ammonium transporters: molecular mechanism of action. *Front Plant Sci*, 3 No. 34-.

R. Vera, B. Barkla, J. Amezcua, O. Pantoja (2012). Day/Night Regulation of Aquaporins During the CAM Cycle in *Mesembryanthemum crystallinum*. *Plant Cell Environ*, 35 No. , 485-.

Publicaciones Selectas

C. Ortíz, S. Mora, J. Trejo, O. Pantoja (2011). PvAMT1; 1, a highly selective ammonium transporter that

functions as an H⁺/NH₄⁺ symporter. *J Biol Chem*, 286, No. , 31113-.

J. Amezcua, O. Pantoja, R. Vera (2010). Ser123 is essential for the water channel activity of McPIP2;1 from *Mesembryanthemum crystallinum*. *Journal of Biological Chemistry*, 28, 16739-16747.

D. Loque, S. Mora, S. Andrade, O. Pantoja, W. Frommer (2009). Pore mutations in the ammonium transporter AMT1 with increased electrogenic ammonium transport activity. *Journa; Biological Chemistry*, 284, 24988-24995.

B. Barkla, R. Vera, M. Hernandez, O. Pantoja (2009). Quantitative Proteomics of the Tonoplast Reveals a Role for Glycolytic Enzymes in Salt Tolerance. *The Plant Cell*, 21, 4044-4058.

R. Vera, M. Mirand, B. Barkla (2008). Zinc tolerance and accumulation in stable cell suspension cultures and in vitro regenerated plants of the emerging model plant *Arabidopsis halleri* (Brassicaceae). *Planta*, (En Prensa)

B. Barkla, R. Vera, O. Pantoja (2007). Enhanced Separation of Membranes during Free Flow Zonal Electrophoresis in Plant. *Analytical Chemistry*, 79, 5181-5187.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado
Dra. Bronwyn Barkla Dra. Rosario Vera Estrella	Paul Rosas Santiago Delia Angélica Narváez Barragan Biól. María Fernanda Gómez Méndez
Personal Administrativo	Estudiantes de Licenciatura
Guadalupe Muñoz	Daniel Laguna Gómez Héctor Ramírez Bustamante Luis Adrián Lerin Morales Armando Arturo Hernandez Giles

Ma. Del Carmen Quinto Hernández

Título Genérico de su línea de Investigación:

Respuestas tempranas en la interacción *Rhizobium* -*Leguminosa*.

En el establecimiento de la simbiosis *Rhizobium*-Leguminosa, las bacterias sintetizan y secretan a la rizósfera metabolitos de naturaleza lipoquito-oligosacáridica (factores Nod, FN), los cuales actúan como señales simbióticas y juegan un papel esencial en la especificidad de la infección y en la formación del nódulo fijador de nitrógeno. Los FN inducen en los pelos radicales de la planta huésped varias respuestas, las cuales incluyen cambios en el influjo de iones, entre ellos, calcio, rearrreglos del citoesqueleto, inducción de proteínas conocidas como nodulinas, alteraciones en la morfología y en el crecimiento del pelo, morfogénesis del nódulo, entre otros. Estos cambios, son inducidos a concentraciones muy bajas, lo cual aunado a la estructura química de estos morfógenos (que es un determinante de la especificidad de la bacteria por el huésped), sugiere en su conjunto, la presencia de receptores en la planta involucrados en la percepción y en la transducción de las señales disparadas por los FN. El interés central de nuestro grupo de trabajo es estudiar ¿cómo es que se inicia la interacción simbiótica entre una bacteria del suelo y las raíces de plantas leguminosas? para ésto, usamos como modelo de estudio la interacción simbiótica frijol-rizobia. Concretamente estamos analizando los mecanismos de percepción y señalización en los pelos radicales de *Phaseolus vulgaris*, inducidos por su microsimbionte, *Rhizobium etli* y/o por los factores Nod específicos. Para lograr este objetivo estamos trabajando en los siguientes enfoques: 1. Estudiar a nivel celular y molecular las respuestas iniciales de los pelos radicales de frijol inducidas por *Rhizobium etli* o bien por los FN purificados, para lo cual estamos analizando los siguientes aspectos: a) La producción de EOR (especies de oxígeno reactivas) en los pelos radicales de frijol. Este análisis se lleva a cabo introduciendo en los pelos radicales fluoróforos sensibles a las EOR. Los resultados obtenidos muestran que hay un aumento rápido y transiente en los niveles de EOR, después de tratar los pelos con los FN. Esta respuesta es específica y característica de la simbiosis; además es sensible a la presencia de un inhibidor de las NADPH oxidasas, el DPI. Por tanto, estamos explorando por genética reversa la participación de estas enzimas en las etapas iniciales de la nodulación; los datos obtenidos indican que dos de los genes que codifican NADPH oxidasas, *PvRbohA* y *PvRbohB* tienen un papel esencial en las etapas iniciales de la simbiosis. b) Análisis de los microfilamentos de actina en los pelos radicales vivos de frijol, en respuesta a los FN, utilizando citocalasinas B y D fluorescentes. Los resultados indican que es en la región apical del pelo en crecimiento en donde hay una polimerización importante de los microfilamentos, la cual aumenta en respuesta al tratamiento con los FN. Estamos iniciando el análisis de esta polimerización y despolimerización durante la formación del hilo de infección empleando un nuevo fluoróforo. 2. Utilización de mutantes de frijol afectadas en el proceso de nodulación, como una herramienta para disectar los eventos simbióticos iniciales. Para ésto, se están caracterizando tres mutantes a nivel celular y molecular. 3. Estudios de genómica funcional de genes que participan en las etapas iniciales del proceso de nodulación. A la fecha tenemos aislado el ADNc de frijol de un receptor tipo-cinasa, con dominios ricos en leucina, al que hemos llamado PvRLK. Se ha llevado a cabo análisis de acumulación de transcrito y se levantaron anticuerpos policlonales contra esta proteína para inmuno-localizarla. También se llevó a cabo el silenciamiento de este gen mediante ARN interferente, utilizando la transformación de frijol con *Agrobacterium rizógenes*. Los resultados de este silenciamiento indican que este gen es fundamental en la arquitectura de la raíz, así como para el desarrollo de haces vasculares en la ontogenia del nódulo. En este mismo sentido, se ha identificado, con un enfoque de dos híbridos, un interactor de PvRLK, el cual es una proteína SINA, cuya función estamos estudiando, también por genética reversa. 4. Utilización de un enfoque genómico para estudiar las etapas iniciales de la asociación frijol-*R. etli*. Para ésto, hemos generado una librería de ADNc de plantas de frijol inoculadas con la bacteria a tiempos cortos. El promedio de los insertos clonados es de entre 400 y 1500 pb. A la fecha hemos secuenciado y analizado alrededor de 2300 ESTs, de los cuales se han elegidos cuatro para su silenciamiento mediante ARN interferente. De estos, dos están relacionados con citoesqueleto, uno con transducción de señales y el cuarto con muerte celular. 5. Análisis del transcriptoma de frijol en etapas tempranas, en respuesta a la inoculación con *R. etli*, silvestre y con dos mutantes afectadas en la síntesis de lipopolisacáridos que nodulan deficientemente.

Líneas

Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.

Publicaciones

A. Barraza, G. Estrada, M.E. Rodriguez, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, F. Sanchez (2012). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytol.*, Nov 1 [Epub ahead of print].

J. Montiel-Gonzalez, N. Nava, L. Cardenas, R. Sanchez, M. Arthikala, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2012). A *Phaseolus vulgaris* NADPH Oxidase Gene Is Required For Root Infection By Rhizobia". *Plant Cell Physiol*, 53 No. , 1751-.

R. Sanchez, D. Jauregui, C. Quinto (2012). SymRK and the nodule vascular system: An underground connection". *Plant Signal Behav.* 7 No. 691-.

Publicaciones Selectas

J.Montiel-Gonzalez, N. Nava, L. Cardenas, R. Sanchez, M. Arthikala, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2012). A *Phaseolus vulgaris* nadph-oxidase gene is required for root infection by rhizobia. *Plant and Cell Physiology*, 53 No. 10, 1751-1767.

R. Sanchez, D. Jauregui, N. Nava, X. Alvarado-Affantranger, J. Montiel-Gonzalez, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2011). Down-regulation of SymRK correlates with a deficiency in vascular bundle development in *Phaseolus vulgaris* nodules. *Plant Cell and Environment*, 34, 12, 2109-2121.

L. Cardenas, A. Martinez-Garcia, F. Sanchez, C. Quinto (2008). Fast and transient intracellular ros changes in living root hair cells responding to specific nod factors. *The Plant Journal*, 56, No. , 802-813.

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

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

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

L. Cardenas, Terena, F. Sanchez, C. Quinto (2000). Ion changes in legume root hairs responding to nod factors. *Plant Physiology*, 123, 443-451.

L. Cardenas, F. Sanchez, Terena, C. Quinto (1999). *Rhizobium* nod factors induce increases in intracellular free calcium and extracellular calcium influxes in bean root hairs. *Plant Journal*, 19 No. , 347-352.

L. Cardenas, L. Vidali, C. Domínguez, H. Pérez, F. Sánchez, C. Quinto (1998). Rearrangement of actin microfilaments in plant root hairs responding to *Rhizobium* nodulation signals. *Plant Physiology*, 116 No. 871-877.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dr. Luis Cárdenas Dra. Rosana Sánchez	Dr. David Jáuregui Zúñiga Dr. Manoj Arthikala Dra. Yolanda Ortega	Raul Dávila Jesús Montiel Bertha Pérez Luis Alfredo Bañuelos
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Biol. Noreide Nava Biol. Olivia Santana	Karen Flores Canul Elizabeth Monroy Morales Ana Lilia Pérez Ramos José Alberto Romero Moreno Sandra George Endoqui	Juana Marisela Izquierdo Cabrera Olegaria Benitez Villanueva Margarita Ferrer Fuentes

Título Genérico de su línea de Investigación:

Análisis de la respuesta molecular a estrés en plantas.

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

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

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

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

2) La muerte celular programada (MCP) en los procesos de defensa y desarrollo de las plantas. Una de los mecanismos que emplean las plantas para defenderse del ataque por patógenos es la respuesta de hipersensibilidad (HR), ésta es un tipo de MCP que ocurre en las células en contacto con el patógeno y su función es la de aislar a éste. En la búsqueda de moléculas que pudieran participar en la HR iniciamos el estudio de una metacaspasa denominada AtMC1. Las metacaspasas son proteasas que al tener cierta semejanza con las caspasas en animales, se piensa podrían estar involucrada en procesos de MCP. El

mensajero de AtMC1 se acumula en respuesta a patógenos y en otras situaciones en donde ocurre muerte celular. En experimentos con fusiones del promotor de AtMC1 a un gene reportero, encontramos que este promotor, además de activarse en respuesta a patógenos o herida, es muy activo en el sistema vascular de la planta y en la zona de abscisión de los pétalos y sépalos, por lo tanto consideramos que la actividad de esta metacaspasa no sólo es requerida en la defensa de la planta, sino que también es necesaria en situaciones normales de desarrollo. Estamos también caracterizando a una metacaspasa de *Nicotiana tabacum* L denominada NtMC1. El silenciamiento de la expresión de esta metacaspasa retrasa la muerte celular inducida por la sobreexpresión de una MAPKKK, sugiriendo que ambas proteínas forman parte de la misma vía de señalización que provoca la muerte celular programada en la planta. Hemos también demostrado que NtMC1 es capaz de autoprocesarse, ya que mutaciones en el sitio catalítico de la enzima, evita su procesamiento. De igual forma mediante experimentos de mutagénesis dirigida hemos demostrado la importancia de dos ácidos aspárticos, localizados en la supuesta subunidad p10, para la actividad proteolítica de esta enzima. Actualmente estamos estudiando el mecanismo de este autoprocesamiento, así como los factores que lo regulan.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Publicaciones

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

M. Maldonado, E. Sepulveda, M. Rocha (2012). Characterization of novel F-box proteins in plants induced by biotic and abiotic stress doi: 10.1016/j.plantsci.2011.10.013. *Plant Science*, 196 No. 36-.

Publicaciones Selectas

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

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

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

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

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

A. Mandel, K. Feldmann, L. Herrera-Estrella, M. Rocha, P. Leon (1996). CLA1, a novel gene required for chloroplast development, is highly conserved in evolution. *Plant Journal*, 9 No. , 649-658.

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

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

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

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

Federico Esteban Sánchez Rodríguez

Título Genérico de su línea de Investigación:

La genómica funcional de las vías de transducción de señales durante el desarrollo y la muerte celular programada de los nódulos simbióticos de <<Phaseolus vulgaris>>.

En nuestro grupo estudiamos los mecanismos de señalización durante la organogénesis de los nódulos fijadores de nitrógeno en las raíces de leguminosas. La nodulación es un modelo fascinante de diferenciación celular y del desarrollo en plantas y de la interacción de las leguminosas con microorganismos simbiotes. Asimismo, pensamos que el citoesqueleto es una ventana valiosa para estudiar este proceso porque está involucrado en diversas funciones celulares tales como división y expansión celular, la endocitosis y la comunicación célula-célula. Además, el citoesqueleto sufre rearrreglos muy importantes tanto en las células animales como vegetales cuando interactúan con microorganismos o con algunos de sus metabolitos factores Nod, elicitores y patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). La plasticidad y dinamismo del citoesqueleto de actina está mediada en gran parte por la acción y expresión diferencial de diferentes isoformas de actina y de sus proteínas asociadas. Estas proteínas controlan la organización espacial y temporal de los microfilamentos, el tráfico vesicular, el crecimiento polar y el movimiento de organelos, entre muchas otras funciones. Por esta razón, hemos clonado el gen que codifica una proteína que interactúa con actina, la profilina de *Phaseolus vulgaris*. Además, la profilina también interactúa con fosfoinosítidos (PIP2) y con muchas otras proteínas con dominios ricos en prolinas. Hemos reportado que la profilina en frijol (la raíz y el nódulo) se encuentra fosforilada en varios residuos de tirosina. En eucariotes, dichas modificaciones están generalmente involucradas en las rutas de transducción de señales. Publicamos hace un tiempo que la fosforilación de la profilina en residuos de tirosina impide, tanto in vivo como in vitro, la interacción con la fosfatidil inositol 3-cinasa (PI3K), una enzima clave en la transducción de señales.

Recientemente, reportamos una técnica novedosa para inducir raíces transgénicas en frijol con *Agrobacterium rhizogenes*. Estas raíces transformadas son susceptibles de formar nódulos transgénicos al inocularlas con *Rhizobium etli*. Por tal razón, hemos obtenido por mutagénesis dirigida las mutantes sencillas y dobles de profilina en las posiciones Y6F, Y6D, Y72F, Y72D, Y125F, Y125D, que fenocopian los estados fosforilados y desfosforilados de los residuos que hemos mapeado que participan en la interacción con PI3K y posiblemente con otros ligandos. En frijol, sólo se expresa un gen de profilina en tejidos vegetativos. Mediante RNAi vamos a silenciar este gen y sustituirlo por las diferentes mutantes para determinar el papel funcional de estas modificaciones y por proteómica, sus ligandos. Con anterioridad habíamos reportado que la actina en *Phaseolus vulgaris* está monoubiquitinada y que esta modificación covalente no es exclusiva de la simbiosis ya que se induce por la interacción de otras bacterias y hongos tanto patógenos como simbiotes o PAMPs, como son los fragmentos de pared de levadura. Adicionalmente, encontramos que el peróxido de hidrógeno induce esta modificación, una señal temprana que se produce poco después del reconocimiento a los microorganismos o sus metabolitos tanto en animales, insectos y también en plantas por lo que propusimos que la monoubiquitinación de actina forma parte de la vía de señalización de lo que se conoce como la respuesta inmune innata. Utilizando el dominio de unión a filamentos de actina de la fimbrina fusionada a la proteína verde fluorescente (ABD-GFP) y una forma de ubiquitina con etiqueta (6XMyC o FLAG) estudiamos la vía de señalización y su papel funcional en lo que se conoce como la inmunidad innata generalizada (nonhost resistance) en raíces transgénicas de frijol.

Respecto a la inmunidad innata, recientemente hemos clonado varios genes que codifican proteínas que participan tanto en inducir la defensa como en controlar la muerte celular programada (muerte por autofagia). En particular, una aspartil proteasa específica de nódulos de frijol (nodulina). También hemos avanzado en su caracterización bioquímica e inmunolocalización por microscopía confocal en cortes de nódulos. El ortólogo de este gen en *Arabidopsis* es una proteasa extracelular (CDR1) que cuando se sobre-expresa, induce tolerancia a infecciones de microorganismos patógenos (*Pseudomonas syringae*). Estamos analizando los fenotipos de las raíces y nódulos transgénicos en donde se ha silenciado por RNAi, así como también donde se sobre-expresa este gen. Nuestra hipótesis de trabajo es que esta proteasa tiene un blanco muy específico que podría generar un péptido que se transporta en forma endocrina y que

induce a genes de defensa en frijol. Recientemente, hemos enfocado nuestra atención en estudiar la autofagia durante la ontogenia del nódulo, por lo que hemos clonado una serie de genes que participan en esta vía. En particular nos interesan el gen que codifica para el inhibidor de Bax (BI) y para una proteína conectora llamada RACK1. Asimismo, estamos interesados en determinar la función de la PI3K durante la formación del hilo de infección de *Rhizobium etli* y de las células infectadas. La PI3K tiene un papel crucial en disparar la autofagia cuando hay limitación de nutrientes y durante la defensa en lo que se conoce como respuesta hipersensible, es decir una suicidio súbito para constreñir la infección por patógenos.

Estamos analizando por genómica funcional dos genes que codifican proteínas de choque térmico: Hsp70 (BIP) que tiene un papel crucial en la respuesta de proteínas no plegadas (UPR) cuya expresión está incrementada en los nódulos. Además, una proteína pequeña de choque térmico (sHSP) (Nod22). En *Arabidopsis* hay dos genes ortólogos, tenemos las mutantes nulas y estamos haciendo la cruce para tener la doble mutante. Nos interesa determinar la posible función de estos genes porque cuando sobre-expresamos la proteína recombinante de frijol en *E. coli*, ésta le confiere tolerancia al choque oxidativo.

Asimismo, estudiamos a una familia génica (Npv30 o Nodulina 30) de cuatro miembros que codifica proteínas altamente conservadas entre sí con una vida media muy corta. Estas proteínas tienen una caja de destrucción (D-Box) en el extremo amino terminal, un dedo de Zinc en la región central y una región PEST en el carboxilo terminal que manda la proteína al proteasoma. Aparentemente, la función de estas proteínas es frenar o detener la muerte celular de las células del nódulo ya que la pérdida de función lleva a la muerte celular de las células infectadas por *Rhizobium*. El transcrito de uno de los miembros es inducido por estrés oxidativo y aparentemente todos son reprimidos por nitrato. Mediante un sistema de "dos híbridos en levadura" hemos encontrado que forma heterodímeros consigo misma y con factores transcripcionales que en *Arabidopsis* inducen la muerte celular controlada de varios tejidos donde se pierde selectivamente el núcleo.

Finalmente, continuar profundizando en el estudio de los microRNAs durante la infección por *Agrobacterium* y el desarrollo (auxinas) de frijol y sus posibles blancos por un análisis informático y por genómica funcional. Asimismo, mediante un análisis genómico cuantitativo (transcriptoma) analizamos la expresión genética durante la simbiosis frijol-*Rhizobium* mediante la secuenciación masiva (IBT-SOLIID) de genes que se inducen durante la ontogenia del nódulo y la muerte celular cuando hay ganancia y pérdida de función de la Nodulina 30 (NPv30), la PI3K, la PvNod41 y BI y la trehalasa. La pérdida de función de la trehalasa en nódulos tiene un efecto importante en la biomasa del nódulo ya que se aislan 10 veces más bacteroides y se incrementa la fijación de nitrógeno en un 30%.

Líneas

Biología Molecular y Biotecnología de Plantas.

Genética y Biología Molecular de la Interacción Microorganismo-Planta.

Publicaciones

A. Barraza, G. Estrada, M.E. Rodriguez, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, F. Sanchez (2013). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytol.*, Nov 1 [Epub ahead of print].

J. Montiel-Gonzalez, N. Nava, L. Cardenas, R. Sanchez, M. Arthikala, O. Santana, F. Sanchez, C. Quinto (2012). A *Phaseolus vulgaris* NADPH Oxidase Gene Is Required For Root Infection By Rhizobia. *Plant Cell Physiol*, 53 No. , 1751-.

P. Pelaez, M. Trejo-Arellano, Iniguez, L.P., G. Estrada, A. Covarrubias, J. Reyes-Taboada, F. Sanchez (2012). Identification and characterization of microRNAs in *Phaseolus vulgaris* by high-throughput sequencing. *BMC Genomics*, 13 No. , 83-.

T. Islas, G. Guillen, F. Sanchez, Villanueva, M.A. (2012). Changes in RACK1 expression induce defects in nodulation and development in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Signal Behav.*, 7 No. , 132-.

A Mendoza, G Hernández (2012). MicroRNAs in Plant Metal Toxicity Response. *Frontiers in Plant Sciences*, 3 No. , 105-.

M Rogel, E Ormeño, A Delgado, J Martinez, E Martínez (2012). Genome sequence of *Rhizobium* sp. strain CCGE510, a symbiont isolated from nodules of the endangered wild bean *Phaseolus albescens*. *Journal of Bacteriology*, 194 No. 22, 1-.

Publicaciones Selectas

A. Barraza, G. Estrada, M.E. Rodriguez, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, F. Sanchez (2013). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytologist*, 196 No. 4, 194-206.

J. Olivares, C. Diaz, G. Estrada, M. Rodriguez-Kessler, F. Zamudio, T. Olamendi, Y. Marquez, L. Servin, F. Sanchez (2011). Nodulin 41, a novel late nodulin of common bean with peptidase activity. *BMC Plant Biology*, 11, 134.

L. Cardenas, A. Martinez-Garcia, F. Sanchez, C. Quinto (2008). Fast and transient intracellular ROS changes in living root hair cells responding to specific NOD factors. *Plant Journal (online)*.

R. Aparicio, G. Guillen, G. Estrada, J. Olivares, G. Gurrola, F. Sanchez (2006). "Profilin tyrosine phosphorylation in poly L-proline-binding regions inhibits binding to phosphoinositide 3-kinase in *Phaseolus vulgaris*". *Plant Journal*, 47, 491-500.

G. Estrada, X. Alvarado-Affantranger, J. Olivares, C. Diaz, O. Santana, Murillo, N. Sanchez, Acosta, C. Quinto (2006). *Agrobacterium rhizogenes*-transformation of the genus *Phaseolus*: a tool for functional genomics is available. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, (En Prensa).

R. Aparicio, G. Guillen, G. Estrada, J. Olivares, G. Gurrola, F. Sanchez (2006). Profilin tyrosine phosphorylation in poly L-proline-binding regions inhibits binding to phosphoinositide 3-kinase in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Journal*, 47 No. , 491-500.

G. Guillen, R. Noguez, J. Olivares, L.C. Rodríguez, H. Pérez, M. Villanueva, F. Sanchez (1999). Profilin in *Phaseolus vulgaris* is phosphorylated in vivo on tyrosine residues. *Plant Journal*, No. 497-508.

F. Sanchez, J. Naztle, D. Cleveland, M. Kirshner, B.J. McCarthy (1980). A dispersed multigene family encoding tubulin in *Drosophila melanogaster*. *Cell*, 22 No. 845-854.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Claudia Díaz Camino	Dr. Chandrasekar Balu Rajeswari	Lucio Ricardo Montero Gabriel Guillén Mauricio Díaz Sánchez Claudia Virginia Dorantes Torres Jonathan Rodríguez-López Alejandrina Hernández López Aarón Barraza Celis Pablo Peláez Nefalí de Jesús Cruz Mireles
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Mtra. Georgina Estrada Mtro. Juan Olivares Mtro. Gabriel Guillén	Luis Pedro Iñiguez Rábago Ximena Contreras Nefalí Cruz Mireles Cynthia G. Martínez Centeno Nidia Beltrán	Sra. Olegaria Benitez Villavueva Margarita Ferrel Fuentes Maricela Izquierdo

**DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
DEL DESARROLLO
Y FISIOLÓGÍA MOLECULAR**

11	Líderes Académicos
10	Investigadores Titulares
3	Investigadores Asociados
11	Técnicos Académicos

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biología Molecular de virus y genómica funcional de la interacción virus célula huésped.

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Más recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleótidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan más frecuentemente a animales vertebrados.

ROTA VIRUS

Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación del genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

- 1.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped.
- 2.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares.
- 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la célula?
- 4.- Cuantas y cuáles son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus.
- 5.- Cual es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral.
- 6.- Que cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cuál es su relevancia para la replicación del virus.

ASTROVIRUS

Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares

involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

- 1.- Cual es el mecanismo por el que el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina?
- 2.- Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada?
- 3.- Cual es el producto viral responsable de inducir la activación de las caspasas?
- 4.- Que proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped?
- 5.- Cual es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped?

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL

En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales.

Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleótidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados.

Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Virus.

Publicaciones

M. Escalera, A. Cobian, M. Soto, P. Isa, Sanchez-Betancourt, I., Parissi-Crivelli, A., Teresa Martinez-Cazares, M., P. Romero, Velazquez-Salinas, L., Huerta-Lozano, B., Nelson, M., Montero, H., Vinuesa, P., S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Characterization of an influenza A virus in Mexican swine that is related to the A/H1N1/2009 pandemic clade. *Virology*, 433 No. 176-.

S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Rotavirus-host cell interactions: an arms race. *Curr.Opin.Virol.*, 2 No. 389-.

Calderon, M.N., Guerrero, C. A., Acosta, O., S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Inhibiting Rotavirus Infection by Membrane-Impermeant Thiol/Disulfide Exchange Blockers and Antibodies against Protein Disulfide Isomerase. *Intervirology*, 55 No. 451-.

D. Lopez-Diaz, D.Silva, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Methods suitable for for high-throughput screening of siRNAs and other chemical compounds with the potential to inhi. *J. Virol Methods*, **179**, No. , 242-249.

M. Diaz-Salinas, P. Romero, R. Espinosa, Hoshino, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells. *Journal Virology*, No.

Yu, Greninger, P. Isa, Phan, M. MArtinez, R. Deregil, C. Contreras, Santos-Preciado, Parsonnet, Miller, Derisi, Delwart, C. F. Arias, Chiu (2012). Discovery of a novel polyomavirus in acute diarrheal samples from children. *PLoS One*, 7 No. 11, -.

M. MArtinez, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias, P. Isa (2012). Gangliosides have a functional role during rotavirus cell entry. *Journal Virology*, No.

Publicaciones Selectas

E. Mendez, C.F. Arias (2007). Astroviruses. *Fields Virology. 5th Edition*, **2**, No. 981-1000.

H. Montero, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2006). Rotavirus NSP3 is not required for viral replication in cell culture. *Journal of Virology*, **80**, No. , 9031-9038.

J. Perez Vargas, P. Isa, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2006). Rotavirus vaccine: early introduction in Latin America, risks and benefits. *Archives of Medical Research*, **37**, No. 1-10.

M. Dector, P. Romero, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2002). Rotavirus gene silencing by small interfering RNAs. *EMBO Rep.*, **3**, No. 1175-1180.

C. Guerrero, E. Mendez, C. Zarate, P. Isa, S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2000). Integrin avb3 mediates rotavirus cell entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, No. 14644-14649.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Dr. Pavel Isa Dr. Tomás López Díaz	Joaquín Moreno Contreras Cinthia Martínez Sánchez	Luis Felipe Paulin Daniela Silva Marco Aurelio Díaz Enrique Rojas Martínez Ana Georgina Cobián Fernando Aponte Luis Casorla Miguel Angel Martínez Rodrigo Velázquez Jesús Torres Maria Andrea Murillo Diego Cevallos
Técnicos Académicos	Personal Administrativo	
Dra. Blanca Itzel Taboada Mtro. Marco Antonio Espinoza	Lorena Salazar Silvia Flores Miguel Angel Olvera	

Título Genérico de su línea de Investigación:

Degeneración y Regeneración Tisular.

Una célula en desarrollo no tiene marcado su destino intrínsecamente; más bien, la célula va construyendo su destino conforme ésta va encontrando diferentes ambientes en el embrión en formación. En esta constante interacción entre la célula y su entorno el desarrollo avanza en una dirección y culmina en un tiempo más o menos definido. Sin embargo, los cambios que le ocurren a la célula en el curso de su diferenciación no son totalmente irreversibles, sino que naturalmente mantienen un grado de plasticidad que van perdiendo conforme adquieren su estado terminal. Determinar la plasticidad de las células del embrión es una de las metas fundamentales de la Biología del Desarrollo y base fundamental para la aplicación de las células troncales en la Medicina Regenerativa. Nosotros hemos diseñado un sistema de cultivo de tejidos que permite determinar la plasticidad de las células troncales neurales aún sin conocer todos los componentes del entorno requerido para su diferenciación específica. De nuestros datos surgen preguntas fundamentales como: ¿Cuál es la interdependencia entre la neuralización y la especificación? ¿Qué controla la extensión y duración de la acción de un morfógeno? ¿Es posible reprogramar células neurales que han perdido su plasticidad? Nuestro sistema de cultivo será útil no solo para estudiar el potencial de diferenciación de células troncales, sino también para estudiar procesos celulares y moleculares en tiempo real.

Desde otro punto de vista, es común que durante el desarrollo embrionario una molécula particular genere una respuesta distinta dependiendo del tipo celular sobre el cual actúe. La célula responde acorde a las propiedades intrínsecas que gana a lo largo de su historia durante el desarrollo embrionario y/o a la interpretación de la combinación de señales que recibe en un momento dado. Definir la red de interacciones moleculares que ocurren a lo largo del desarrollo es esencial para entender cómo las células guían su destino dentro del embrión, y es conocimiento esencial en la genómica funcional y relevante para prevenir la respuesta patológica causante de muchas enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer. Nosotros hemos estudiado las señales que interactúan para separar los dígitos en la extremidad en desarrollo donde el balance entre la proliferación, la diferenciación y la muerte celular es fundamental. En este modelo experimental hemos estudiado las vías intracelulares de transducción, sin embargo desconocemos aún a qué niveles se lleva a cabo la integración que resulta en una respuesta proliferativa o de muerte celular. Un posible nivel de integración de las señales puede resultar en el cambio de actividad de una proteína debido a modificaciones postraduccionales específicas que recibe en una condición dada. Nur77, factor transcripcional que estamos estudiando, es un ejemplo de una proteína que está involucrada en diferentes procesos celulares, en donde las distintas modificaciones que sufre puede ser la causa de la respuesta celular específica, entre ellas la autofagia, a la cual se asocia su función.

En el embrión como en el adulto cambios metabólicos pueden influir de forma determinante en el destino de las células. Se puede predecir que el efecto de muchas moléculas que participan en el desarrollo conducen directa o indirectamente a cambios metabólicos. Las especies reactivas de oxígeno producen respuestas celulares específicas, entre ellas la muerte celular. La concentración de especies reactivas de oxígeno en una célula está fuertemente influenciada por la actividad mitocondrial, la cual directamente se asocia a la actividad metabólica. En contraste, recientemente hemos encontrado indicios que sugieren que la ausencia de la catalasa, que causaría incrementos en peróxido, produce cambios metabólicos en animales completos. ¿Cómo las especies reactivas pueden afectar el metabolismo? Es una pregunta a la que nos enfocaremos en responder en el futuro. La capacidad regenerativa de algunos tejidos es parte fundamental del funcionamiento de ciertos órganos. Sin embargo en algunos organismos la capacidad para regenerar extremidades, como en los urodolos y nuestras observaciones en peces basales, pareciera ser superflua puesto que ésta no se ha mantenido a lo largo de la evolución. En los vertebrados la regeneración de la piel es necesaria para su mantenimiento y para la reparación en caso de daños severos. No obstante la capacidad regenerativa en los mamíferos es muy limitada al punto que, por ejemplo, la misma piel ante daños severos es incapaz de reparar sin dejar huella. Nosotros hemos observado que esta limitación en la capacidad regenerativa de la piel puede ser incrementada a través de modificar el número y migración de células precursoras. Estas evidencias y otras reportadas en la literatura sugieren que los mecanismos que a lo largo de la evolución redujeron la capacidad regenerativa

en los mamíferos no son irreversibles. No obstante se debe considerar que incrementar la capacidad regenerativa puede, en consecuencia, causar enfermedades como el cáncer.

Como nunca, ahora los conocimientos básicos provenientes de la biología del desarrollo trascienden de manera evidente a la biotecnología aplicada a la medicina (e.g., medicina regenerativa).

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

J. Bouzas, G. Zarraga, M. R. Sanchez, R. Rodriguez, X. Gracida, D. Anell, L. Covarrubias, S. Castro (2012). The Nuclear Receptor NR4A1 Induces a Form of Cell Death Dependent on Autophagy in Mammalian Cells. PLoS ONE, 7 No. , e46422-.

R. Cuervo, R. Hernandez-Martinez, Chimal-Monroy, J., Merchant-Larios, H., L. Covarrubias (2012). Full regeneration of the tribasal Polypterus fin". Proc Natl.Acad.Sci U S A, 109 No. , 3838-.

Ocadiz-Delgado, R., Castaneda-Saucedo, E., Indra, A. K., Hernandez-Pando, R., Flores-Guizar, P., Cruz-Colin, J.L., L. Covarrubias, Recillas-Targa, F., Perez-Ishiwara, G., Gariglio, P. (2012). RXRalpha deletion and E6E7 oncogene expression are sufficient to induce cervical malignant lesions in vivo". Cancer Lett, 317 No. 226-.

J. Baizabal, Cano-Martinez, A., C. Valencia, J. Santa Olalla, Young, K. M., Rietze, R. L., Bartlett, P. F., L. Covarrubias (2012). Glial Commitment of Mesencephalic Neural Precursor Cells Expanded as Neurospheres Precludes their Engagement in Niche-Dependent Dopaminergic Neurogenesis. Stem Cells Dev., 21 No. , 1047-.

Publicaciones selectas

M. R. Sanchez, B. Castro, L. Covarrubias, V. Narvaez (2005). Motoneuronal death during spinal cord development is mediated by oxidative stress. Cell Death and Differentiation.

R. Cuervo, L. Covarrubias (2004). Cell Death is the major fate of medial edge epithelial cells and the cause of basal lamina degradation during palatogenesis. Development, 131 No. , 15-24.

J. Baizabal, M. Furlan, J. Santa Olalla, L. Covarrubias (2003). Neural Stem Cells in Development and Regenerative Medicine (Review). Archives of Medical Research, 34 No. 572-588.

J. Santa Olalla, J. Baizabal, M. Fregoso, L. Covarrubias (2003). The in vivo positional identity gene code is not preserved in neural stem cells grown in culture. European Journal of Neuroscience, 18 No. , 1073-1084.

L. Covarrubias (2003). Células Troncales, Clonación Nuclear y Plasticidad Genómica. En: Fronteras de la Biología en los Inicios del Siglo XXI. Módulo 2: Biología Celular, Genética Molecular y Biotecnología (Adolfo Martínez Palomo, Coordinador). El Colegio Nacional, 57-80.

R. Cuervo, C. Valencia, L. Covarrubias (2002). Programmed cell death is required for palate shelf fusion and is regulated by retinoic acid. Developmental Biology, 245 No. , 145-156.

E. Salas, C. Valencia, L. Covarrubias (2001). Differential tissue growth and patterns of cell death in mouse limb autopod morphogenesis. Developmental Dynamics, 220 No. , 295-306.

D. Escalante, F. Recillas, C. Valencia, J. Santa Olalla, A. Marroquin, P. Gariglio, L. Covarrubias (2000). Expression of E6 and E7 papilloma virus oncogenes in the outer root sheath of hair follicles extends the growth phase and blocks resting at telogen. Cell Growth and Differentiation, 11 No. , 527-539.

J. Santa Olalla, L. Covarrubias (1999). Basic fibroblast growth factor promotes EGF responsiveness and survival of mesencephalic neural precursor cells. *Journal of Neurobiology*, 40 No. 14-27.

E. Salas, S. Castro, R. Cuervo, H. Lomeli, L. Covarrubias (1998). Reactive oxygen species participate in the control of mouse embryonic cell death.. *Experimental Cell Research*, 238 No. , 136-147.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Susana Castro Obregón Dr. Christopher Wood	Dra. Celina García Meléndez	Niurka Trujillo Paredes Gilda Guerrero Flores José Raul Pérez Estrada Aimée Bastidas Ponce Daniel Alberto Fuentes Dulce María Arzate Vázquez
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Mtra. Concepción Valencia García	Ana Paulina de las Peñas Wendy Villamizar Gálvez Jorge Landgrave Gómez Carolina Gómez Parra Victor Hugo Guadarrama Pérez	Minerva Carcaño Velázquez Rubén Blancas Naranjo Cruz Elena Martell

Jean Louis Charli Casalonga

Título Genérico de su línea de Investigación:

Comunicación peptidérgica en el sistema nervioso: de las moléculas a los sistemas.

Los péptidos forman una clase ubicua de mensajeros intercelulares a todo lo largo de la escala filogenética. En el cerebro de los mamíferos, contribuyen a crear una diversidad extraordinaria de comportamientos. Sin embargo, la información sobre los modos de acción de estos mensajeros es todavía incompleta. Nuestro laboratorio estudia como peptido modelo la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en el sistema nervioso central del roedor. La TRH es un tripéptido de secuencia pglu-his-proNH₂ involucrado en la comunicación intercelular en animales. En los mamíferos, es sintetizado en varios núcleos cerebrales incluyendo neuronas del núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo, neuronas que integran diversas señales (neurales, hormonales e inmunes) y regulan, entre otras actividades, el gasto energético. Del NPV la TRH es transportada a la eminencia media (EM) para liberarse al sistema portal que irriga a la adenohipófisis. En la adenohipófisis, controla la síntesis y liberación de la tirotropina, la hormona encargada del control de la glándula tiroidea, por lo tanto el gasto metabólico celular y la termogénesis. La TRH se localiza también en otras áreas del sistema nervioso donde funciona como neuromodulador. Nuestro grupo trabaja alrededor de 2 líneas de investigación, en colaboración con el grupo de la Dra. Patricia Joseph.

Función de la ectoenzima responsable de la inactivación de la TRH

Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una ectopeptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática postsináptica. Actualmente, intentamos determinar cual es el significado fisiológico de la presencia de esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PPII; familia M1), en tanicitos de la EM, células gliales que forman la pared del tercer ventrículo, con extensiones en íntimo contacto con las terminales nerviosas TRHérgicas; en este sitio la PPII parece controlar la cantidad de TRH que estimula la secreción de tirotropina; este proyecto se realiza en colaboración con la Dra. Edith Sánchez (INP). Por otro lado, nos interesa también entender el papel de la PPII en el sistema nervioso central, fuera del eje neuroendocrino. Actualmente, estamos analizando el fenotipo de las neuronas que expresan la PPII en el hipocampo y la corteza cerebral, y el papel de la PPII en este contexto; estos proyectos son realizados en colaboración con los Drs Edith Sanchez, y Víctor Rodríguez (UAEM).

El TRH hipotalámico y el desarrollo de la obesidad

En mamíferos, la TRH es crítica para el control del gasto energético, a través de la regulación de la secreción de hormonas tiroideas. Se sabe en particular que el eje hipófisis-pituitaria-tiroides (HPT) se ajusta a la baja durante el ayuno, lo que contribuye a ajustar el gasto energético; sin embargo, la respuesta a un desbalance positivo (sobrealimentación) ha sido poco estudiada. Adicionalmente, sospechamos que neuronas hipotalámicas localizadas fuera del eje HPT (en particular en el hipotálamo lateral) también juegan un papel crítico en esta condición. En este proyecto nuestro propósito es identificar las vías TRHérgicas hipotalámicas involucradas durante la inducción de una obesidad experimental, y definir cual es su contribución al fenotipo. Este proyecto está dirigido por la Dra. Rosa María Uribe.

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

M. Mariscal, Sanchez, E., I. Garcia, D. Rebolledo, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2012). Acute response of hypophysiotropic thyrotropin releasing hormone neurons and thyrotropin release to behavioural paradigms producing varying intensities of stress and physical activity. *Regul. Pept.*, 179 No. , 61-.

I. Lazcano, R. Uribe, E. Martinez, M. Vargas, Matziari, M., P. Joseph-Bravo, J. Charli (2012). Pyroglutamyl peptidase II inhibition enhances the analeptic effect of thyrotropin releasing hormone in the rat medial septum. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 342 No. , 222-.

M. Mariscal, Sanchez, E., D. Rebolledo, I. Garcia, A. Cote, C. Acasuso, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2012). The acute response of the amygdalar TRH system to psychogenic stressors varies dependent on the paradigm and circadian condition". *Brain Res*, 1452 No. , 73-.

Publicaciones Selectas

M. Guerra, C. Perez, S. Sandra, S. Castillo, Gutierrez-Rios RM, P. Joseph-Bravo, Perez-Martinez, J. Charli (2011). Transcriptional profiling of fetal hypothalamic TRH neurons. *BMC Genomics*, 12 No. , 222-.

E. Sanchez, M. Vargas, PS Singru, I Pascual, F. Romero, C fekete, J. Charli, R. Lechan (2009). "Tanycyte pyroglutamyl peptidase II contributes to regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis through glial-axonal associations in the median eminence". *Endocrinology*, **150**, No. 2283-2291.

J. Cruz, M. Vargas, R. Uribe, I Pascual, I. Lazcano, A. Yiotakis, M. Matziari, P. Joseph-Bravo, J. Charli (2008). "Anterior pituitary pyroglutamyl peptidase II activity controls TRH-induced prolactin release". *Peptides*, **29**, No. 1953-1964.

M. Chavez, E. Matta, J. Osuna, E. Horjales, P. Joseph-Bravo, B. Maigret, J. Charli (2006). Homology modelling and site directed mutagenesis of pyroglutamyl peptidase II. Insights into omega versus aminopeptidase specificity in the M1 family". *Journal of Biological Chemistry*, **281**, No. 18581-18590.

M. Chavez, J. Bourdais, G. Aranda, M. Vargas, E. Matta, F. Ducancel, L. Segovia, P. Joseph-Bravo, J. Charli (2005). A truncated isoform of pyroglutamyl aminopeptidase II produced by exon extension has dominant negative activity. *Journal of Neurochemistry*, **92**, No. 807-817.

I. Pasual, S. Gil, M. Cisneros, P. Joseph-Bravo, J. Diaz, L. D.Possani, J. Charli, M. Chavez (2004). Purification of a specific inhibitor of pyroglutamyl aminopeptidase II from the marine annelide *Hermodice carunculata*. In vivo effects in rodent brain. *International J. Biochemistry and Cell Biology*, **36**, No. 138-152.

M. Guerra, R. Ubieta, P. Joseph-Bravo, J.Charli, Perez-Martinez (2001). BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrkB+ hypothalamic neurons in primary culture. *European Journal of Neuroscience*, 14, No. , 483-494.

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

Título Genérico de su línea de Investigación:

Participación de los canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación involucra la regulación de la permeabilidad iónica de sus membranas. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de un proceso exocitótico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo llamado la reacción acrosomal (RA). La exitosa interacción entre los gametos resulta en la reproducción que, además de ser fundamental para la preservación de las especies, es importante en la salud humana, la ganadería y la pesca. La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar contiene péptidos pequeños que modulan la movilidad del espermatozoide utilizando una vía de señalización común. Por ejemplo, la unión del speract (decapéptido de la gelatina de erizos *Strongylocentrotus purpuratus*) a su receptor activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K⁺ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (Em) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na⁺/Ca²⁺ que mantiene baja la concentración intracelular de Ca²⁺ ([Ca²⁺]_i), un intercambio Na⁺/H⁺, la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN. Considerando que el pH intracelular (pHi) regula al CatSper, un canal de Ca²⁺ especial del espermatozoide, el aumento en el pHi que induce la hiperpolarización podría contribuir de manera significativa a los cambios que dispara el speract. Posteriormente el Em se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: la [Ca²⁺]_i, el AMPc y la [Na⁺]_i. Se sabe que la [Ca²⁺]_i está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el [Ca²⁺]_i en espermatozoides individuales. Registrando simultáneamente la trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de [Ca²⁺]_i, establecimos que las fluctuaciones en el [Ca²⁺]_i regulan como nada el espermatozoide. Usando un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract fotoactivando speract enjaulado encontramos que estos gradientes disparan incrementos en la [Ca²⁺]_i regulados en tiempo y espacio que desencadenan respuestas quimiotácticas en espermatozoides de *Litochinus pictus*, y bajo condiciones particulares en *S. purpuratus*. El ácido niflúmico, un bloqueador de canales de Cl⁻ regulados por Ca²⁺, entre otros, altera las fluctuaciones en la [Ca²⁺]_i e inhibe la respuesta quimiotáctica de espermatozoides de *L. pictus*. Estudios con este fármaco nos revelaron que es posible alterar algunos de los canales que participan en la vía de la quimiotaxis inhibiéndola pero sin alterar el mecanismo que detecta el gradiente de quimioatrayente.

Comparando el comportamiento de los espermatozoides de las dos especies de erizo de mar mencionadas y el ácido niflúmico, estamos avanzando en nuestra comprensión de los mecanismos moleculares que le permiten a esta célula determinar la posición del óvulo y encontrarlo (quimiotaxis). La sintonización de los flujos iónicos a través de la membrana del flagelo con la polaridad del gradiente del quimioatrayente, establece una regulación espacio-temporal de su aparato motor. Los cambios eléctricos de la membrana del flagelo sincronizan la respuesta motora regulando el pHi y el [Ca²⁺]_i. El [Ca²⁺]_i incrementa cuando el espermatozoide se aleja de la fuente del gradiente del quimioatrayente desencadenando el viraje, la orientación y el nado en línea recta hacia el centro de este. Entender los mecanismos moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el [Ca²⁺]_i permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca²⁺ regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que muchos tipos de células epiteliales, e incluso algunas neuronas, tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada.

La mitocondria, además de proveer parte importante de la energía celular, modula el perfil de los cambios en el [Ca²⁺]_i en las células. En el espermatozoide del erizo de mar encontramos que modificaciones en el estado metabólico de su mitocondria regulan la actividad de canales permeables a Ca²⁺ en la membrana plasmática y por tanto la homeostasis del Ca²⁺. Inhibidores mitocondriales como la antimicina y el CCCP (un protonóforo) modifican los cambios en el [Ca²⁺]_i inducidos por el speract del espermatozoide del erizo y su respuesta quimiotáctica. Además, el speract induce cambios en el potencial mitocondrial y en sus niveles de NADH. Recientemente hemos descubierto que el aumento del pHi inducido por el speract influye sobre el comportamiento de la mitocondria y en cómo esta modula los cambios en el [Ca²⁺]_i que dispara este decapeptido, y por tanto la respuesta quimiotáctica.

La capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide de mamífero ocurre en el tracto genital femenino y lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$ y el pH_i , y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. En el ratón y algunas otras especies la capacitación se acompaña de una hiperpolarización del E_m . Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización. Este año hemos seguido estudiando al Cl^- , que es importante para la capacitación, la RA y la fecundación. Hace unos años propusimos que el CFTR, un canal de Cl^- presente en los espermatozoides de ratón y humano, regula a los canales de Na^+ ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO_3^- . La capacitación depende de la elevación de los niveles tanto de HCO_3^- intracelular como del pH_i . Las concentraciones intracelulares de Cl^- ($[Cl^-]_i$) y HCO_3^- están íntimamente relacionadas. Este año terminamos de establecer la presencia funcional del CFTR en el espermatozoide de ratón. Por otra parte registramos también corrientes macroscópicas de Cl^- reguladas por Ca^{2+} en el espermatozoide de humano maduro y encontramos que estas participan en la RA. Hasta recientemente se pensaba que el inductor natural de la RA es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo. ZP3 soluble activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). La entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs) y su bloqueo inhibe la RA. El espermatozoide tiene más de una poza interna y ahora estamos investigando como estas pozas participan en la regulación de la movilidad y la RA. Estamos también desarrollando una nueva estrategia para seguir la RA en el tiempo simultáneamente con el $[Ca^{2+}]_i$. La reproducción además de ser fundamental para la preservación de las especies, es importante en la salud humana, la ganadería y la pesca. El diálogo entre gametos es clave para que ocurra la fecundación e involucra la regulación de la permeabilidad iónica de sus membranas. Los canales iónicos participan importantemente en la movilidad, maduración e inducción de un proceso exocitótico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo llamado la reacción acrosomal (RA).

La capa de gelatina que rodea al óvulo de erizos de mar *Strongylocentrotus purpuratus* contiene al speract, un decapeptido que modula la movilidad del espermatozoide. La unión del speract a su receptor activa una guanilato ciclasa (GC) transitoriamente. El aumento en el GMPc activa canales de K^+ regulados por GMPc que hacen más negativo el potencial de membrana (E_m) del espermatozoide. Esta hiperpolarización temporal estimula a: un intercambiador Na^+/Ca^{2+} que mantiene baja la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), un intercambio Na^+/H^+ , la adenilato ciclasa (AC) y posiblemente un canal catiónico llamado SpHCN. Considerando que el pH intracelular (pH_i) regula al CatSper, un canal de Ca^{2+} especial del espermatozoide, el aumento en el pH_i que induce la hiperpolarización podría contribuir de manera significativa a los cambios que dispara el speract. Posteriormente el E_m se repolariza y luego se depolariza resultando en aumentos en: la $[Ca^{2+}]_i$, el AMPc y la $[Na^+]_i$. Se sabe que la $[Ca^{2+}]_i$ está íntimamente relacionada con la forma en la que bate el flagelo. Nosotros mostramos por primera vez que el speract induce fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ en espermatozoides individuales. Registrando simultáneamente la trayectoria, la forma del flagelo y su concentración local de $[Ca^{2+}]_i$, establecimos que las fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ regulan como nada el espermatozoide. Usando un sistema de microscopía de fluorescencia que permite generar gradientes de speract fotoactivando speract enjaulado encontramos que estos gradientes disparan incrementos en la $[Ca^{2+}]_i$ regulados en tiempo y espacio que desencadenan respuestas quimiotácticas en espermatozoides de *L. pictus*, y bajo condiciones particulares en *S. purpuratus*. El ácido níflúmico, un bloqueador de canales de Cl^- regulados por Ca^{2+} , entre otros, altera las fluctuaciones en la $[Ca^{2+}]_i$ e inhibe la respuesta quimiotáctica de espermatozoides de *L. pictus*.

Comparando el comportamiento de los espermatozoides de las dos especies de erizo de mar mencionadas y el ácido níflúmico, avanzamos significativamente en nuestra comprensión de los mecanismos molecular que le permiten a esta célula determinar la posición del óvulo encontrarlo (quimiotaxis). La sintonización de los flujos iónicos a través de la membrana del flagelo con la polaridad del gradiente del quimioatrayente, establece una regulación espacio-temporal de su aparato motor. Los cambios eléctricos de la membrana del flagelo sincronizan la respuesta motora regulando el $[Ca^{2+}]_i$. El $[Ca^{2+}]_i$ incrementa cuando el espermatozoide se aleja de la fuente del gradiente del quimioatrayente desencadenando el viraje, la orientación y el nado en línea recta hacia el centro de este. Entender los mecanismos

moleculares que gobiernan la movilidad y su relación con el $[Ca^{2+}]_i$ permitirá comprender mejor la fisiología del espermatozoide y en general como el Ca^{2+} regula a los flagelos y cilios de las células. Ahora se sabe que muchos tipos de células epiteliales, e incluso algunas neuronas, tiene al menos un cilio o un flagelo cuya estructura está muy conservada.

La mitocondria, además de proveer parte importante de la energía celular, modula el perfil de los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ en las células. En el espermatozoide del erizo de mar encontramos que modificaciones en el estado metabólico de su mitocondria regulan la actividad de canales permeables a Ca^{2+} en la membrana plasmática y por tanto la homeostasis del Ca^{2+} . Inhibidores mitocondriales como la antimicina y el CCCP (un protonóforo) modifican los cambios en el $[Ca^{2+}]_i$ inducidos por el speract del espermatozoide del erizo y su respuesta quimiotáctica. Además, el speract induce cambios en el potencial mitocondrial y en sus niveles de NADH. Estos resultados señalan que la mitocondria regula las fluctuaciones del $[Ca^{2+}]_i$ inducidas por el speract y por tanto la quimiotaxis y la forma en la que nada el espermatozoide.

La capacitación, un proceso de maduración del espermatozoide de mamífero ocurre en el tracto genital femenino y lo prepara para fecundar exitosamente al óvulo, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$ y el pH_i , y varias proteínas se fosforilan en tirosinas. En el ratón y algunas otras especies la capacitación se acompaña de una hiperpolarización del Em. Varios canales parecen contribuir a dicha hiperpolarización. Este año hemos seguido estudiando al Cl^- , que es importante para la capacitación, la RA y la fecundación. Creemos que el CFTR, un canal de Cl^- presente en los espermatozoides de ratón y humano, regula a los canales de Na^+ ENaCs. La fosforilación que ocurre durante la capacitación depende de aumentos en la concentración de AMPc, sintetizada por una adenilato ciclasa soluble dependiente de HCO_3^- . La capacitación depende de la elevación de los niveles tanto de HCO_3^- intracelular como del pH_i . Las concentraciones intracelulares de Cl^- ($[Cl^-]_i$) y HCO_3^- están íntimamente relacionadas. Este año terminamos de establecer la presencia de corrientes de Cl^- en el espermatozoide de ratón con características asociadas al CFTR en el espermatozoide de ratón. Por otra parte registramos también corrientes macroscópicas de Cl^- reguladas por Ca^{2+} en el espermatozoide de humano maduro y encontramos que estas participan en la RA. El inductor natural de la RA es la ZP3, una glicoproteína de la matriz externa del óvulo. ZP3 activa, entre otras cosas, una entrada de Ca^{2+} dependiente de Ca^{2+} externo necesaria para que ocurra la RA. Esta entrada de Ca^{2+} tiene al menos dos componentes, uno transitorio (mseg) y el otro sostenido (min). La entrada sostenida de Ca^{2+} esta mediada por canales operados por pozas internas (SOCs) y su bloqueo inhibe la RA. El espermatozoide tiene más de una poza interna y ahora estamos investigando como estas pozas participan en la regulación de la movilidad y la RA. Hemos desarrollando una nueva estrategia para seguir la RA en el tiempo simultáneamente con el $[Ca^{2+}]_i$ y esto nos ha mostrado que fluctuaciones en el $[Ca^{2+}]_i$ pueden quizá modular la capacidad del espermatozoide para llevar a cabo la RA.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

J. L. de la Vega, C. Sanchez-Cardenas, Krapf, D., Hernandez-Gonzalez, E. O., Wertheimer, E., C. Trevino, Visconti, P. E., A. Darszon (2012). Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction. *J Biol Chem*, Oct 24. [Epub ahead of print].

C. Sanchez-Cardenas, A. Guerrero, C. Trevino, Hernandez-Cruz, A., A. Darszon (2012). Acute Slices of Mice Testis Seminiferous Tubules Unveil Spontaneous and Synchronous Ca^{2+} Oscillations in Germ Cell Clusters. *Biol Reprod.*, 87 No. , 92-.

D. Figueiras, Acevedo, J. J., P. Martinez, Escoffier, J., Sepulveda, F. V., E. Balderas, G. Orta, Visconti, P., A. Darszon (2012). Electrophysiological evidence for the presence of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in mouse sperm. *J Cell Physiol*, Jul 25. [Epub ahead of print].

M. Servin, Tatsu, Y., Ando, H., A. Guerrero, Yumoto, N., A. Darszon, T. Nishigaki (2012). A caged progesterone analog alters intracellular Ca²⁺ and flagellar bending in human sperm. *Reproduction*, 144 No. , 101-.

A. Darszon, C. Sanchez-Cardenas, G. Orta, A. Sanchez-Tusie, C. Beltran, I. Lopez, Granados-Gonzalez, G., C. Trevino (2012). Are TRP channels involved in sperm development and function?. *Cell Tissue Res*, 349 No. 749-.

G. Orta, Ferreira, G., O. Jose, C. Trevino, C. Beltran, A. Darszon (2012). Human spermatozoa possess a calcium-dependent chloride channel that may participate in the acrosomal reaction. *J Physiol*, 590 No. , 2659-.

Escoffier, J., Krapf, D., Navarrete, F., A. Darszon, Visconti, P. E. (2012). Flow cytometry analysis reveals a decrease in intracellular sodium during sperm capacitation. *J Cell Sci*, 125 No. , 473-.

J. Pimentel, Carneiro, J., A. Darszon, G. Corkidi (2012). A segmentation algorithm for automated tracking of fast swimming unlabelled cells in three dimensions. *J Microsc*, 245 No. , 72-.

J. Chavez, Hernandez-Gonzalez, E. O., Wertheimer, E., Visconti, P. E., A. Darszon, C. Trevino (2012). Participation of the Cl⁻/HCO₃⁻ Exchangers SLC26A3 and SLC26A6, the Cl⁻ Channel CFTR and the Regulatory Factor SLC9A3R1 in Mouse Sperm Capacitation. *Biol Reprod.*, 86 No. 1-.

E. Balderas, Arteaga-Tlecuitl, R., Rivera, M., Gomora, J., A. Darszon (2012). Niflumic acid blocks native and recombinant T-type channels". *J Cell Physiol*, 227 No. , 2542-.

Publicaciones Selectas

D. Figueiras, J. Acevedo, P. Martinez, Escoffier, Sepulveda, E. Balderas, G. Orta, Visconti, A. Darszon (2012). Electrophysiological evidence for the presence of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in mouse sperm. *J. Cell Physiology*, 228 No. 3, 590-601.

G. Orta, Ferreira, O. Jose, C. Trevino, C. Beltran, A. Darszon (2012). Human spermatozoa possess a calcium-dependent chloride channel that may participate in the acrosomal reaction.. *J. Physiology*, 590 No. 1, 2659-2575.

Celia Santi, P. Martinez, J.L. de la Vega, A. Darszon, Lorence Salkoff (2010). The SLO3 sperm-specific potassium channel plays a vital role in male fertility. *FEBS Letters*, **584**, No. 5, 1041-1046.

P. Martinez, C. Trevino, J.L. de la Vega, G. De Blas, C. Beltran, G. Orta, Gerard Gibbs, Moira K O'Bryan, A. Darszon (2010). TRPM8 in mouse sperm detects temperature changes and may influence the acrosome reaction. *J. Cell Physiol.*, **PMID:** No. 210697.

A. Guerrero, T. Nishigaki, B. Galindo, T. Nishigaki, C. Wood, A. Darszon (2010). Tuning sperm chemotaxis by calcium burst timing. *Dev. Biol.*, **344**, No. 1, 52-65.

G. Corkidi, B. Taboada, C. Wood, A. Darszon (2008). Tracking sperm in three-dimensions. *Biochem. Biophys. Res*, **375**, No. 125-129.

C. Wood, T. Nishigaki, Tatsu, Yumoto, Baba, Whitaker, A. Darszon (2007). Altering the speract-induced ion permeability changes that generate flagellar Ca²⁺ spikes regulates their kinetics and sea urchin sperm motility. *Dev. Biol.*, **306**, No. 2, 525-537.

C. Wood, T. Nishigaki, Furuta, Baba, A. Darszon (2005). Real-time analysis of the role of Ca²⁺ in flagellar movement and motility in single sea urchin sperm. *J. Cell Biol.*, **169**, No. 725-731.

C. Wood, A. Darszon, Whitaker (2003). Speract induces calcium oscillations in the sperm tail. *Journal of Cell Biology*, **161**, No. 89-101.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Carmen Beltrán Núñez	Dra. Claudia Sánchez Dr. Gerardo Orta Dr. Enrique Balderas	Teresa Tatiana Luna Ruiz Ana Laura González Cota Dulce María Figueiras Fierro Juan García Rincón Arlet del Carmen Loza Claudia Sánchez
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
	Vilma Jiménez Sabinina Teresa Tatiana Luna Ruiz	Leonel Linares Labastida Margarita Ferrel Fuentes Antonio Blancas

Patricia Ileana Joseph Bravo

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

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

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

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

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

A nivel molecular hemos caracterizado los elementos de respuesta a hormonas tiroideas (TRE), AMP cíclico (CRE) y glucocorticoides (GRE) presentes en el promotor de TRH utilizando estrategias complementarias (cuantificación de los niveles del RNAm de TRH en cultivos primarios de hipotálamo, medición de la actividad transcripcional, ensayos de movilidad electroforética, protección a DNase I y, de inmunoprecipitación de cromatina). Se corroboró el efecto inhibitorio de la hormona tiroidea T₃ en la síntesis de TRH y se corroboró el sitio de reconocimiento del receptor de hormonas tiroideas (TR) pero, a diferencia de lo reportado en sistemas heterólogos observamos en células hipotalámicas que: a) TR se une al promotor solo en células estimuladas con T₃ y no en forma independiente al ligando; b) factores transcripcionales estimulados por AMPc no se unen a la región conteniendo el TRE, c) el AMPc no interfiere con la unión de TR al TRE. Estos resultados demuestran que las altas concentraciones de factores de transcripción alcanzados en células transfectadas de manera transitoria pueden arrojar resultados que no reflejan la situación in vivo. Caracterizamos además el sitio CRE (llamado CRE-2) como un sitio extendido flanqueado por sitios de reconocimiento de SP1 o factores tipo Krüppel y, el sitio de reconocimiento del receptor a glucocorticoides con características de un sitio compuesto por estar flanqueado por secuencias de reconocimiento de AP-1 (GREc). En respuesta a los glucocorticoides, se une el GR al GREc. La co-estimulación con glucocorticoides y AMPc interfiere con la unión de pCREB y de GR tanto a CRE-2 como al GREc. El mecanismo de este antagonismo mutuo involucra la interacción proteína-proteína entre pKAc y GR (evidenciado por inmunocitoquímica y Western).

Estructura y función de la ectoenzima responsable de la inactivación del TRH. Los péptidos ejercen su actividad a través de una interacción con receptores presentes sobre las membranas plasmáticas de las células blanco. La eficiencia del mecanismo de transducción está modulada por mecanismos que eliminan al péptido en el compartimiento extracelular. Uno de los mecanismos principales de inactivación de péptidos es la actividad de peptidasas. Estas pueden estar solubles en el medio extracelular o, embebidas en la membrana plasmática, con su sitio activo en el lado externo de la membrana (ectoenzimas). Nuestro laboratorio identificó una peptidasa específica para el TRH que se encuentra en neuronas, posiblemente en la membrana plasmática post-sináptica. Esta ectoenzima, la piroglutamato peptidasa II (PP II) es una metaloproteasa cuya distribución en el cerebro es heterogénea. Esta enzima parece tener un papel importante en la homeostasis de la transmisión TRHérgica ya que es altamente específica y es regulada en varias condiciones fisiológicas. Actualmente 1) Buscamos cuáles son los reguladores de la actividad de la PPII en el sistema nervioso central; los esfuerzos se centran sobre el análisis del control de la actividad de la PPII en el circuito hipocámpal. Hemos en particular demostrado que la comunicación a través del receptor NMDA del glutamato es crítica para mantener niveles elevados de actividad de PPII. 2) Intentamos determinar cuál es el significado fisiológico de la presencia de la PPII en células blanco y de la regulación de su actividad. Recientemente hemos mostrado que la inhibición de la PPII en el septum, una región cerebral sitio del efecto analeptico del TRH, amplifica los efectos del TRH; es la primera evidencia funcional in vivo que apoya la participación de la PPII en la comunicación por TRH. 3) Hemos iniciado estudios para determinar a nivel subcelular la localización de la proteína. Para este propósito estamos caracterizando varios anticuerpos anti PPII. 4) Hemos demostrado que en varios tejidos existe un ARNm, obtenido por "splicing" alternativo, que codifica para una versión de la PPII truncada en el C-terminal; esta versión es inactiva pero se comporta como un dominante negativo, lo que sugiere un nuevo mecanismo de regulación de la actividad de aminopeptidasas. Hemos mostrado que la expresión del ARNm de la PPII truncada tiende a incrementarse en varias situaciones en las cuales la actividad de la PPII disminuye, lo que es consistente con un papel funcional in vivo. Estamos determinando si la PPII truncada tiene algún papel funcional in vivo. Para esto estamos analizando el efecto de interferir con su expresión con RNAi sobre la actividad de la PPII.

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

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

Además de la localización hipotalámica, el TRH tiene efectos antidepresivos, afecta la conducta motora, antagoniza el efecto narcótico del etanol y se postula que participa en el aprendizaje y la memoria. Basados en el conocimiento adquirido en medir la respuesta de las neuronas TRHérgicas en el sistema neuroendócrino en respuesta a estimulación transináptica, estudiamos la función del TRH como neuromodulador en regiones y conductas específicas. Debido a que las vías TRHérgicas se encuentran en distintas estructuras límbicas, la especificidad de su acción muy posiblemente dependa de la región involucrada. Hemos evaluado la actividad de las neuronas TRHérgicas cuantificando la expresión génica de TRH, y de los elementos involucrados en la transmisión TRHérgica, en animales sometidos a varios paradigmas conductuales representativos de funciones específicas. La medición simultánea de la expresión de CRH y de sus receptores, de GR y BDNF en distintas áreas del sistema límbico, así como los niveles séricos de corticosterona y de tirotrópina y/o hormonas tiroideas nos permitió evaluar la cinética y magnitud de la respuesta al estrés en cada prueba. Hemos caracterizado una activación específica de las neuronas TRHérgicas en el hipocampo en respuesta al aprendizaje; en amígdala en cambio, coincide con

el efecto ansiolítico reportado para TRH y BDNF. Resultados recientes apoyan la teoría propuesta por Gary sobre el papel homeostático del TRH en el sistema nervioso central ya que la activación de neuronas TRHérgicas en regiones como el séptum y el tálamo depende del estado de alerta del animal. En conclusión, los cambios encontrados en la amígdala y en el hipocampo, dependientes del estímulo aplicado, son consistentes con los efectos farmacológicos descritos para el TRH (mejoramiento de memoria, antidepresivo, ansiolítico).

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

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Publicaciones

M. Mariscal, Sanchez, E., I. Garcia, D. Rebolledo, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2012). Acute response of hypophysiotropic thyrotropin releasing hormone neurons and thyrotropin release to behavioural paradigms producing varying intensities of stress and physical activity. *Regul.Pept.*, 179 No. , 61-.

I. Lazcano, R. Uribe, E. Martinez, M. Vargas, Matziari, M., P. Joseph-Bravo, J. Charli (2012). Pyroglutamyl peptidase II inhibition enhances the analeptic effect of thyrotropin releasing hormone in the rat medial septum. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 342 No. , 222-.

M. Mariscal, Sanchez, E., D. Rebolledo, I. Garcia , A. Cote, C. Acasuso, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2012). The acute response of the amygdalar TRH system to psychogenic stressors varies dependent on the paradigm and circadian condition. *Brain Res*, 1452 No. 73-.

Publicaciones selectas

A. Cote, A. Perez, J. Osuna, B. Barrera, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2011). Creb and Sp/Kruppel response elements cooperate to control rat TRH gene transcription in response to cAMP. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1809 No. , 191-. Autor responsable P. Joseph-Bravo.

M. Diaz, A. Cote, J. Charli, P. Joseph-Bravo (2010). A rapid interference between glucocorticoids and cAMP-activated signaling in hypothalamic neurones prevents binding of phosphorylated cAMP response element binding protein and glucocorticoid receptor at the CRE-like and composite GRE sites of TRH gene promoter. *Journal of Neuroendocrinology*, **22**, No. 282-293.

P. de Gortari, K Mancera, A Martínez, A. Cote, P. Joseph-Bravo (2009). Involvement of CRH-R2 in eating behavior and in the response of the HPT axis in rats subjected to dehydration-induced anorex. *Psychoneuroendocrinology*, **34**, No. 259-272.

M. Mariscal, P. de Gortari, López-Ruvalcaba C, A. Martínez, P. Joseph-Bravo (2008). Analysis of the anxiolytic-like effect of TRH and the response of amygdalar TRHérgic neurons in anxiety. *Psychoneuroendocrinology*, **33**, No. 198-213.

A. Aguilar-Valles, E. Sanchez, P. de Gortari, I. Garcia, Ramírez-Amaya V, F Bermúdez-Ratoni, P. Joseph-Bravo (2007). Bermúdez-Ratoni F, and Joseph-Bravo P. The expression of TRH, its receptors and degrading enzyme is differentially modulated in the rat limbic system during training in the Morris Water Maze. *Neurochem. Int*, **50**, No. 404-417.

P. Joseph-Bravo (2004). Hypophysiotropic TRH neurons as transducers of energy homeostasis. *Endocrinology*, **145**, No. 11, 4813-4815.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Antonieta Cote-Vélez	Dra. Lorraine Jaimes Hoy	Israim Sotelo Rivera Adrián Pérez Maldonado Carmen Viridiana Espinoza Ayala
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Dra. Mariana Gutiérrez Mariscal QFB. Fidelia Romero	Gabriela Chávez Fernando Cazarez Yessica Valdés	Helena Martell Miguel Angel Olvera

Hilda María Lomelí Buyoli

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

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

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

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

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

M. Mendieta, D. Schnabel, H. Lomeli, E. Salas (2012). Cell proliferation patterns in early zebrafish development. *The Anatomical Record*, No.

Publicaciones Selectas

A. Flores-Alcantar, A. Gonzalez-Sandoval, D. Escalante-Alcalde, H. Lomeli (2012). Dynamics of expression

of ARID1A and ARID1B subunits in mouse embryos and in cells during the cell cycle. *Cell Tissue Res*, **345**, No. , 137-.

H. Lomeli, M. Vazquez (2011). Emerging roles of the SUMO pathway in development. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **68**, No. 24, 4045-4064.

H. Magadan, L. Ramirez, D. Schnabel, M. Vazquez, H. Lomeli (2009). Sexually dimorphic gene expression of the Zimp7 and Zimp10 genes in embryonic gonads. *Gene Expression Patterns*, 0.

V. Ramos, D. Escalante, T. Kunath, L. Ramirez, M. Gertsenstein, A. Nagy, H. Lomeli (2004). Phenotypic analyses of mouse embryos with ubiquitous expression of Oct4: Effects on mid-hindbrain patterning and gene expression. *Developmental Dynamics*, **232**, No. 1, 180-190.

J. Kehler, E. Tolkunova, B. Koschorz, M. Pesce, M. Boiani, H. Lomeli, A. Nagy, J. McLaughlin, H. Scholer (2004). "Oct4 is required for primordial germ cell survival". *EMBO reports*, **5**, No. 11, 1078-1083.

E. Salas, H. Lomeli (2004). Imaging filopodia dynamics in the mouse blastocyst.. *Developmental Biology*, 265 No. 75-89.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dr. Enrique Salas Vidal	Dr. Héctor Rodríguez Magadán	Roberto Moreno Ayala Mario Mendieta Serrano Jerónimo Miranda Rodríguez Francisco Castillo Castellanos Jorge Luis Castillo Robles
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Mtra. Laura Ramirez Angeles	David Bahena	María de la Paz Colín Dulce Pacheco Benítez Virginia Ramírez Granados

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biología molecular de virus y genómica funcional de la interacción virus-célula huésped.

Las gastroenteritis infecciosas agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre tres y cuatro millones de muertes por año. Agentes virales, tales como rotavirus, astrovirus, calicivirus y adenovirus, son responsables de un buen número de estas gastroenteritis. Dentro de estos agentes, los rotavirus son los de mayor impacto, causando aproximadamente 600,000 muertes al año en niños menores de dos años. Sin embargo, la importancia de los otros virus está siendo revalorada a la luz de métodos diagnósticos más sensibles y específicos. Más recientemente, y en respuesta a la posible emergencia de cepas altamente patogénicas de influenza, nuestro grupo se ha interesado en montar sistemas eficientes y rápidos que nos permitan diagnosticar las cepas del virus influenza circulantes en nuestro país. Asimismo, basados en las nuevas metodologías de microarreglos, estamos interesados en diseñar una plataforma de oligonucleótidos que permita identificar, en un solo ensayo, cualquiera de los virus que afectan más frecuentemente a animales vertebrados.

ROTAVIRUS

Estos virus están formados por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral, el cual está compuesto por once segmentos de RNA de doble cadena. El ciclo replicativo de estos virus se puede dividir en tres fases principales: La unión y penetración a la célula huésped; la transcripción y replicación del genoma viral; y la morfogénesis y salida de las nuevas partículas virales. A lo largo de estos procesos el virus toma el control de la maquinaria biosintética de la célula y la utiliza a su favor. Durante todos estos pasos existen interacciones continuas entre las proteínas virales y celulares, que son necesarias para dar lugar a una infección productiva. El interés principal de nuestro laboratorio es el caracterizar las interacciones de los rotavirus con su célula huésped, identificando las moléculas celulares y virales que participan en ellas, así como la relevancia de las mismas en la replicación del virus, para comprender detalladamente los mecanismos por los cuales los rotavirus ingresan a su célula huésped y son capaces de establecer una infección productiva basada principalmente en controlar la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula huésped. También proponemos determinar cuáles son las proteínas celulares indispensables para la replicación de los estos virus, utilizando estrategias globales, basadas en la interferencia de RNA, que permitan silenciar la expresión de la mayor parte de los genes del genoma humano. Estos estudios deberán mejorar nuestro entendimiento general de la biología y la patogénesis de los rotavirus y contribuir a abrir nuevas avenidas para alcanzar medidas de control racionales contra este agente viral. En particular, las preguntas que estamos interesados en contestar son:

- 1.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus ingresan a su célula huésped.
- 2.- Cual es el mecanismo por el cual los rotavirus se apropian de la maquinaria de síntesis de las proteínas celulares.
- 3.- La infección por rotavirus induce una respuesta de estrés de la célula?
- 4.- Cuántas y cuáles son las proteínas celulares que se requieren para una eficiente replicación de los rotavirus.
- 5.-Cuál es la función de las proteínas virales, en particular en cuanto a la replicación y transcripción del genoma viral.
- 6.- Que cascadas de señalización enciende el virus durante la infección? y cuál es su relevancia para la replicación del virus.

ASTROVIRUS

Los astrovirus son causa de diarreas en niños, así como en muchas otras especies animales, incluyendo aves de importancia económica. El genoma de estos virus es de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva y codifica para tres poliproteínas que sirven para la replicación del genoma y para formar las partículas virales. Estas proteínas deben procesarse proteolíticamente por enzimas virales y celulares. La poliproteína precursora de la cápside se procesa por diferentes proteasas de origen celular; los cortes en esta proteína son importantes tanto para la liberación del virus de la célula huésped, como para su entrada a una nueva célula, para iniciar un ciclo infeccioso. Algunas de las proteasas celulares

involucradas en este procesamiento son caspasas, las cuales están relacionadas con la muerte celular por apoptosis y se activan por la infección. Nuestro interés en los astrovirus es entender el papel de los diferentes cortes proteolíticos que experimenta la poliproteína estructural, durante los diferentes pasos del ciclo replicativo del virus. En particular estamos interesados en responderlas siguientes preguntas:

- 1.- Cual es el mecanismo por el que el virus adquiere la capacidad de ingresar a la célula al ser procesada la proteína de cápside por tripsina?
- 2.- Con qué moléculas celulares interactúa el virus durante su entrada?
- 3.- Cual es el producto viral responsable de inducir la activación de las caspasas?
- 4.- Que proteínas celulares interactúan con las proteínas de astrovirus durante su morfogénesis y su liberación de la célula huésped?
- 5.- Cual es el mecanismo por el que el virus se libera de la célula huésped?

INFLUENZA y DIAGNOSTICO VIRAL

En la actualidad se reconoce claramente la importancia de las enfermedades infecciosas en la salud pública, y en particular el gran riesgo que representan las enfermedades emergentes causadas por la aparición de nuevos agentes infecciosos o por el aumento en la incidencia de agentes ya conocidos. En particular, desde su aparición en 1997, ha causado preocupación una cepa de virus influenza de origen aviar (H5N1) de alta virulencia para aves y humanos. El virus de influenza, miembro de la familia Orthomyxoviridae, causa la infección de tracto respiratorio superior en humanos, y se ha estimado que este virus causa alrededor de 40 mil muertes anuales y hasta 200 mil hospitalizaciones en los Estados Unidos, que es uno de los pocos países que le dan seguimiento a las infecciones por estos virus. El surgimiento de cepas de alta virulencia ha causado alerta ante la potencial aparición de una cepa pandémica del virus influenza, que pueda propagarse eficientemente en la población. Ante este hecho, la Organización Mundial de Salud ha recomendado a todos los países el contar con un sistema de vigilancia y monitoreo de las cepas de influenza que circulan en su territorio. Para esto, recientemente en nuestro grupo estamos realizando una caracterización molecular de las cepas de influenza que circulan en México, especialmente de los genes asociados a su virulencia y a su resistencia a los fármacos antivirales.

Otro aspecto que estamos desarrollando en nuestro laboratorio es el diagnóstico de infecciones virales y bacterianas que causan enfermedades respiratorias y gastrointestinales con base en una plataforma de microarreglos constituidos por oligonucleótidos, que sea además capaz de identificar directamente los subtipos de patógenos importantes tales como influenza A y rotavirus. Una vez desarrollado el microarreglo para la identificación de enfermedades gastrointestinales y respiratorias, planeamos ampliarlo para identificar todos los patógenos virales conocidos de animales vertebrados.

Todas las preguntas que nos hemos planteado son abordadas con metodologías de Virología clásica, biología molecular, biología celular, bioquímica de proteínas, inmunología, genómica e ingeniería genética, según sea apropiado. Algunas de las técnicas que utilizamos rutinariamente son: cultivo de tejidos, crecimiento y titulación de virus, transfección transitoria de líneas celulares, clonación y secuenciación de genes celulares y virales, sobreexpresión de proteínas virales en sistemas heterólogos (bacterias, células de insecto, células de mamíferos), obtención de anticuerpos policlonales y monoclonales, silenciamiento de genes por RNA de interferencia, análisis proteómicos, ensayos de genómica funcional, etc.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Virus.

Publicaciones

M. Escalera, A. Cobian, M. Soto, P. Isa, Sanchez-Betancourt, I., Parissi-Crivelli, A., Teresa Martinez-Cazares, M., P. Romero, Velazquez-Salinas, L., Huerta-Lozano, B., Nelson, M., Montero, H., Vinuesa, P., S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Characterization of an influenza A virus in Mexican swine that is related to the A/H1N1/2009 pandemic clade. *Virology*, 433 No. , 176-.

S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Rotavirus-host cell interactions: an arms race. *Curr. Opin. Virol.*, 2 No. , 389-.

Calderon, M. N., Guerrero, C. A., Acosta, O., S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Inhibiting Rotavirus Infection by Membrane-Impermeant Thiol/Disulfide Exchange Blockers and Antibodies against Protein Disulfide Isomerase. *Intervirology*, 55 No. , 451-.

D. Lopez-Diaz, D.Silva, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Methods suitable for high-throughput screening of siRNAs and other chemical compounds with the potential to inhibit rotavirus replication. *J. Virol Methods*, 179, No. , 242-249.

M. Diaz-Salinas, P. Romero, R. Espinosa, Hoshino, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells.". *Journal of Virology*, No. , -.

M. Martinez-Mercado, S. Lopez-Charreton, C. F. Arias, P. Isa (2012). Gangliosides have a functional role during rotavirus cell entry. *Journal of Virology*, No. , -.

Publicaciones Selectas

S. Lopez-Charreton, C. F. Arias (2012). Rotavirus-host cell interactions: An arms race.. *Current Opinion in Virology*, 2 No. , 389-398.

M. Rojas, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2010). PKR is the kinase responsible for the phosphorylation of eIF2 α in rotavirus infection. *J Virology*, **84**, No. 10457-10466.

C. Ayala, M. Arias, R. Espinosa, P. Romero, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2009). Analysis of the kinetics of transcription and replication of the rotavirus genome by RNAi. *J Virology*, **83**, No. 8819-8831.

H. Montero, M. Rojas, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2008). Rotavirus infection induces the phosphorylation of eIF2[α], but prevents the formation of stress granules. *J Virology*, **82**, No. 1496-1504.

H. Montero, C.F. Arias, S. Lopez-Charreton (2007). Rotavirus nonstructural protein NSP3 is not required for viral protein synthesis. *Journal of Virology*, **80**, No. 9031-9038.

S. Lopez-Charreton, C.F. Arias (2006). Early steps in rotavirus cell entry. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, **309**, No. 39-66.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado	Personal Administrativo
Dr. Gustavo Martínez Delgado	Paula Rubio Juan Manuel Carreño Liliana Sánchez Rosa Rubio Alfonso Ocegüera Vicenta Trujillo	Miguel Angel Olvera Silvia Flores Lorena Salazar
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	
Sr. Pedro Romero González QBP. Rafaela Espinosa	Ana Paola Carranco	

Takuya Nishigaki Shimisu

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

La fecundación es un proceso esencial para la reproducción sexual. En el caso de los mamíferos, el espermatozoide recorre un largo camino en los tractos genitales masculino y femenino para fecundar al óvulo, por lo que el movimiento flagelar es una función fundamental para el espermatozoide. A pesar de que el espermatozoide no tiene capacidad de transcribir ni traducir, esta célula altera el patrón de movimiento flagelar respondiendo a distintos estímulos fisiológicos como cambios en la composición iónica, el pH y a sustancias químicas particulares (ligandos). Por ello, el espermatozoide requiere una regulación precisa de la movilidad ya que cualquier falla tiene repercusiones directas, por ejemplo la esterilidad masculina.

El movimiento del flagelo depende de una maquinaria compleja llamada axonema. Una alteración en los componentes del axonema afecta severamente la movilidad del espermatozoide. Por otro lado, existen factores externos al axonema que alteran el patrón del batido flagelar. El Ca^{2+} , H^+ (pH), AMP cíclico (AMPc), ATP/ADP y la fosforilación pueden considerarse como éstos agentes reguladores. Ratones transgénicos con mutaciones en proteínas que modulan estos factores son infértiles: CatSper (canal de Ca^{2+}), sNHE (intercambiador de Na^+/H^+ del espermatozoide), sAC (adenilato ciclasa soluble), GAPDHS (gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa).

Los experimentos de células tratadas con detergente han mostrado que estos factores modulan directamente la actividad del axonema. Sin embargo, en la célula intacta, la regulación es más complicada debido a que estos interactúan generando una dinámica espacio-temporal compleja. Por lo anterior, el objetivo general del proyecto es dilucidar el mecanismo de regulación de la movilidad del espermatozoide de mamíferos correlacionado con tres factores intracelulares: Ca^{2+} , pH y AMPc. En general, es difícil capturar imágenes fluorescentes de objetivos móviles como los espermatozoides. Además, no podemos aplicar un método convencional de biología molecular al espermatozoide para sobre expresión de proteínas ni alterar la expresión de proteínas endógenas, por lo que es necesario utilizar varias herramientas ópticas especiales para lograr nuestros objetivos.

Actualmente, la infertilidad humana se ha convertido en un problema social importante y el número de parejas que utilizan métodos de fecundación asistida ha incrementado. Sin embargo, la aplicación no adecuada de algunas técnicas podría causar acumulaciones de genes defectuosos en el genoma humano. A largo plazo, los datos obtenidos en nuestro proyecto contribuirán a establecer la aplicación adecuada de las técnicas de fecundación asistida para evitar la acumulación de los genes defectuosos.

En el año 2012, establecimos un nuevo método para estudiar la interacción molecular entre AMPc y un dominio de unión a nucleótidos cíclicos (CNBD) mediante FRET (Transferencia de Energía por Resonancia entre fluoróforos cercanos) y mostramos una ventaja experimental para realizar un ensayo de unión confiable usando proteínas recombinantes no purificadas expresadas en bacterias. Esta característica indica que nuestro método es útil para realizar un tamiz eficiente y estudiar CNBDs aún no caracterizados. En este proyecto, utilizamos proteínas fluorescentes para facilitar la selección en colonia de bacterias transformadas con los plásmidos deseados. Además, por combinación de dos tipos de plásmidos, generamos un plásmido que nos permite expresar una proteína recombinante tanto en bacteria como en células de cultivo, por ejemplo células CHO.

Además preparamos una construcción en plásmido que codifica un indicador fluorescente para Ca^{2+} que se localiza en la mitocondria y con promotor que induce la transcripción en células espermatogénicas. Este transgen se entregó a la Unidad de Producción de Animales Transgénicos del IBT-UNAM y la generación de líneas de ratones transgénicos está en proceso.

Líneas

Participación de canales iónicos en la fisiología del espermatozoide.

Publicaciones

J. Chavez, G. De Blas, J. L. de la Vega, T. Nishigaki, Chirinos, M., Gonzalez-Gonzalez, M. E., Larrea, F., A. Solis, A. Darszon (2011). The opening of maitotoxin-sensitive calcium channels induces the acrosome reaction in human spermatozoa: differences from the zona pellucida. *Asian J Androl*, **13**, No. 159-.

Darszon A., T. Nishigaki, C. Beltran, C. Trevino (2011). Calcium Channels in the Development, Maturation, and Function of Spermatozoa. *Physiological Reviews*, **91**, No. 1305-.

Publicaciones Selectas

A. Darszon, T. Nishigaki, C. Beltran, C. Trevino (2011). Calcium channels in the development, maturation and function of spermatozoa. *Physiological Review*, **91**, No. 1305-1355.

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
José Luis de la Vega Beltrán Yoloxóchitl Sánchez Guevara	Marco Antonio David Estrada Martinez María del Carmen Santana Calvo	Juan Esteban Monroy Lara Martha Rocío Servín Vences Yadira Libertad Hernández Rueda Francisco Romero Corpus

Enrique Alejandro Reynaud Garza

Título Genérico de su línea de Investigación:

Neurobiología y Biología del desarrollo de *Drosophila melanogaster*.

El comportamiento innato y característico de las distintas especies de animales y su capacidad de aprendizaje están determinados por la arquitectura de su sistema nervioso central (SNC). Así mismo, el desarrollo en general de los organismos y la arquitectura del SNC de los animales esta genéticamente determinada. En resumen, los genes controlan el desarrollo del SNC y por lo tanto de manera más o menos indirecta controlan el comportamiento.

La pregunta central de mi grupo de investigación consiste en determinar cómo las cascadas de regulación genética que ocurren durante el desarrollo determinan la arquitectura y la función del SNC.

Para contestar esta pregunta usamos como organismo experimental a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Este pequeño insecto tiene muchas ventajas como modelo experimental. Su SNC es pequeño pero sofisticado, tiene aproximadamente 200,000 neuronas y es capaz de presentar comportamientos muy complejos tales como un ritual de apareamiento estereotípico y característico de cada especie de mosca, la capacidad de evadir ataques, mostrar preferencias de gusto y olfato, además, se puede entrenar ya que tiene memoria asociativa de tipo Pavloviano. *Drosophila melanogaster* ha sido modelo de estudio de Genética, Biología del Desarrollo y Molecular por más de ochenta años y se han aislado mutantes que afectan todos los procesos mencionados previamente. Este tipo de mutantes han demostrando de manera incontrovertible que las propiedades innatas del comportamiento de animales superiores están genéticamente determinadas. Desde el punto de vista experimental, la mosca de la fruta es particularmente accesible: su genoma está totalmente secuenciado y es el mejor anotado de todos los genomas disponibles al público, la mosca es muy fácil de manipular genéticamente por lo que se pueden generar mutantes y organismos transgénicos de manera rutinaria; la combinación de todas estas técnicas aunadas a un SNC pequeño hacen que este sea un organismo ideal para estudiar la genética molecular y celular del comportamiento.

Para atacar este problema, hemos establecido un tamizado genético que nos permite aislar y modificar genéticamente grupos restringidos de neuronas relacionadas funcionalmente en el organismo vivo. Esto nos ha permitido aislar líneas o familias de moscas a las que les podemos inactivar estos grupos o redes neuronales in vivo. Al inactivar estas neuronas obtenemos fenotipos que dependen de estas redes y que son fácilmente observables. Con este método hemos identificado líneas de moscas que presentan fenotipos de defectos motrices, moscas estériles y hemos aislado redes neuronales asociados al procesamiento de estímulos dolorosos y moscas sensibles o resistentes a la nicotina. Entre las diferentes líneas de moscas que hemos identificado, cabe destacar una en la que atrapamos prácticamente todo el circuito octopaminérgico de SNC de *Drosophila*. El cual, cuando se inactiva, causa que las moscas hembras se vuelvan estériles ya que una de las funciones principales de las neuronas octopaminérgicas consiste en la modulación de las contracciones del oviducto haciendo que estas moscas sean incapaces de depositar sus huevos. Interesantemente, todo el circuito octopaminérgico consta de menos de 60 neuronas lo que demuestra que con esta técnica podemos identificar circuitos neuronales discretos con funciones definidas que constituyen menos del 0.03% del sistema nervioso central. El circuito octopaminérgico es particularmente interesante ya que además de modular la ovoposición, también está involucrado en otros procesos tales como agresión, aprendizaje y en la modulación de la fatiga muscular. En el transcurso del próximo año planeamos aislar nuevos circuitos neuronales discretos y caracterizar a nivel genético, molecular, celular y fisiológico los que ya tenemos identificados.

La similitud genética, bioquímica y neuroquímica de la mosca con los seres humanos la hacen un muy buen modelo para estudiar enfermedades genéticas. Esto se vuelve evidente solamente por el hecho de que la mosca comparte con nosotros al menos el 70% de los genes que se han asociado con enfermedades genéticas humanas. En mi laboratorio estamos usando a la *Drosophila* como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas, en particular como modelo de la enfermedad de Parkinson. Para esto, construimos moscas transgénicas que expresan el gene humano de sinfilina-1 en el SNC de la

mosca. Se cree que la sinfilina-1 es un modulador de los procesos neuropatológicos de la enfermedad de parkinson, así mismo, se sabe que esta proteína interacciona físicamente con la alfa-sinucleína la cual, cuando es mutante, es el agente causal de una forma de Parkinson familiar. Hemos demostrado que la sola expresión de la sinfilina-1 induce neurodegeneración de los fotorreceptores de la mosca. A lo largo del año próximo vamos a estudiar el proceso de neurodegeneración inducido por la sinfilina-1 y su interacción genética in vivo con la alfa-sinucleína.

En conclusión, en mi laboratorio utilizamos a la mosca de la fruta para estudiar las bases genéticas y moleculares de las enfermedades neurodegenerativas y para entender el desarrollo y las propiedades de los circuitos neuronales que constituyen el SNC de los animales superiores.

Líneas

Neurobiología Celular y Molecular.

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

Cossío-Bayúgar, Miranda-Miranda, V. Narvaez , Olvera-Valencia, E. Reynaud (2012). Perturbation of tyraminerbic/octopaminergic function inhibits oviposition in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *J Insect Physiol.*, 58 No. 5, 628-633.

M. Herrera, G. Cruz, V. Valadez, M. Fregoso, M. Villicana, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2012). Physical and functional interactions between *Drosophila* homologue of Swc6/p18Hamlet subunit of the SWR1/SRCAP chromatin-remodeling complex with the DNA-repair/transcription factor TFIIH. *J Biol Chem*, 287 No. , 33567-.

Publicaciones selectas

Cossío-Bayúgar, Miranda-Miranda, V. Narvaez , Olvera-Valencia, E. Reynaud (2012). Perturbation of tyraminerbic/octopaminergic function inhibits oviposition in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *J Insect Physiol.*, 58 No. 5, 628-633.

R. Hernandez, L. Fonseca, I. Lopez, R. Rios, M. Zurita, E. Reynaud (2011). "Synphilin suppresses a-synuclein neurotoxicity in a Parkinson's disease *Drosophila* model". *Genesis*, 49, No. 392-402.

E. Miranda, R. Cossio, R. Quezada, B. Sachman, E. Reynaud (2010). *Staphylococcus saprophyticus* is a pathogen of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Biocontrol Science and Technology*, 20 No. 10, 1055-1067.

E. Reynaud (2010). Protein Misfolding and Degenerative Diseases. *Nature Education*, 3(9) No. 28, -.

Z. Palomera, A. Bucio, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2010). *Drosophila* p53 Is Required to Increase the Levels of the dKDM4B Demethylase after UV-induced DNA Damage to Demethylate Histone H3 Lysine 9. *The Journal of Biological Chemistry*, 285, No. 41, 31370-31379.

E. Miranda, R. Cossio, R. Quezada, B. Sachman, E. Reynaud (2010). "*Staphylococcus saprophyticus* is a pathogen of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*". *Biocontrol Science and Technology*, 20, No. 10, 1055-1067.

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Braun, Egly, M. Zurita (2008). p8/TTDA overexpression enhances UV-irradiation resistance and suppresses TFIIH mutations in a *Drosophila* trichothiodystrophy model. *PLoS Genetics*, 4, No. 11, -.

Petricevich, E. Reynaud, Cruz, L.D. Possani (2008). Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from *Tityus serrulatus*. *Clin Exp Immunol.*, tipo Investigación, 154, No. 3, 415-423.

M. Zurita, E. Reynaud, J. Aguilar (2007). From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cell Mol Life Sci.*

M. Fregoso, Laine, J. Aguilar, Mocquet, E. Reynaud, Coin, Egly, M. Zurita (2007). DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the Drosophila p52 subunit of TFIIH generate developmental defects and chromosome fragility. *Mol Cell Biol.*, 27, No. 10, 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). TFIIH trafficking and its nuclear assembly during early Drosophila embryo development. *J Cell Sci.*, 119, No. 18, 3866-3875.

R. Rodriguez, I. Lopez, Jorquera, Labarca, M. Zurita, E. Reynaud (2006). Oviduct contraction in Drosophila is modulated by a neural network that is both, octopaminergic and glutamatergic. *J Cell Physiol*, 209, No. 1, 183-198.

G. Gasque, Labarca, E. Reynaud, A. Darszon (2005). Shal and shaker differential contribution to the K+ currents in the Drosophila mushroom body neurons. *Journal of Neuroscience*, 2;25, No. 9, 2348-2358.

L. Gutierrez, C. Merino, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2004). RNA polymerase II 140wimp mutant and mutations in the TFIIH subunit XPB differentially affect homeotic gene expression in (Drosophila). *Genesis*, 40, No. 1, 58-66.

Ho-Juhn, Billeter, E. Reynaud, Carlo, Spana, Perrimon, Goodwin, Baker, Taylor (2002). The *fruitless* gene is required for the proper formation of axonal tracts in the embryonic central nervous system of *Drosophila*. *Genetics*, tipo Investigación, 162, 4.

E. Reynaud, H. Lomeli, M. Vazquez, M. Zurita (1999). The Drosophila Melanogaster homologue of the xeroderma pigmentosum d gene product is located in euchromatic regions and has a dynamic response to uv-light-induced lesions in polytene chromosomes. *Molecular Biology of the Cell*, 10 No. , 1191-1203.

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Rene Hernández Vargas	Jose Emmanuel Peregrina Garcia Luis Angel Carvajal Oliveros	Ivan Sanchez Diaz Sandra Zue Villarreal Re Maria Del Carmen Fabregas Iván Fernández Cruz Fernando Rosales Bravo
Personal Administrativo	Otro (s)	
Minerva Carcano Velazquez	Dra. Verónica Narvaez Padilla (Estancia Sabática)	

Claudia Lydia Treviño Santa Cruz

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

La comunicación celular utiliza mecanismos moleculares versátiles para enfrentar diversos retos, así, el diálogo que se establece entre los gametos masculino y femenino es la base de la fecundación. Sin embargo, los mecanismos que utiliza el espermatozoide durante su viaje para encontrar al óvulo y fusionarse con él, no son completamente conocidos. Para culminar con la fecundación, el espermatozoide tiene un largo proceso de preparación y maduración que ocurre durante su recorrido por el epidídimo y el tracto genital femenino. Se pueden definir tres procesos fundamentales previos a la fecundación: la activación de la movilidad, la capacitación y la reacción acrosomal (RA). La activación de la movilidad del espermatozoide inicia cuando éste es eyaculado en el tracto genital femenino e inicialmente se caracteriza por un batido flagelar simétrico, dando origen a lo que se conoce como movilidad activada. Posteriormente este batido cambia, volviéndose más vigoroso y con una curvatura flagelar asimétrica, resultando en la movilidad hiperactivada. En forma paralela al ajuste en la movilidad, ocurre la capacitación. La capacitación es un proceso de maduración que incluye cambios en la distribución de lípidos en la membrana plasmática, en la concentración intracelular de Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), de H^+ (pHi) y en el potencial de membrana (E_m) (en algunas especies). Todos estos cambios se requieren para que el espermatozoide pueda responder a componentes de las capas externas del óvulo (Zona Pelúcida, ZP) desencadenando la RA y la fusión de los dos gametos. Existe amplia evidencia de la participación de varios tipos de canales iónicos durante los tres eventos que desencadenan cascadas de señalización (Darszon, Nishigaki et al. 2005). Nuestro laboratorio estudia la participación de diferentes canales iónicos y las vías de señalización involucrados en las principales funciones del espermatozoide

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

J. L. de la Vega, C. Sanchez-Cardenas, Krapf, D., Hernandez-Gonzalez, E. O., Wertheimer, E., C. Trevino, Visconti, P. E., A. Darszon (2012). Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction". *J Biol Chem*, Oct 24. [Epub ahead of print] No. , -.

C. Sanchez-Cardenas, A. Guerrero, C. Trevino, Hernandez-Cruz, A., A. Darszon (2012). Acute Slices of Mice Testis Seminiferous Tubules Unveil Spontaneous and Synchronous Ca^{2+} Oscillations in Germ Cell Clusters. *Biol Reprod.*, 87 No. , 92-.

A. Darszon, C. Sanchez-Cardenas, G. Orta, A. Sanchez-Tusie, C. Beltran, I. Lopez, Granados-Gonzalez, G., C. Trevino (2012). Are TRP channels involved in sperm development and function?. *Cell Tissue Res*, 349 No. , 749-.

G. Orta, Ferreira, G., O. Jose, C. Trevino, C. Beltran, A. Darszon (2012). Human spermatozoa possess a calcium-dependent chloride channel that may participate in the acrosomal reaction. *J Physiol*, 590 No. , 2659-.

J. Chavez, Hernandez-Gonzalez, E. O., Wertheimer, E., Visconti, P. E., A. Darszon, C. Trevino (2012). Participation of the Cl^-/HCO_3^- Exchangers SLC26A3 and SLC26A6, the Cl^- Channel CFTR and the Regulatory Factor SLC9A3R1 in Mouse Sperm Capacitation. *Biol Reprod.*, 86 No., 1-.

E. Mata-Martinez, O. Jose, P. Torres, A. Solis, Y. Sanchez, Sanchez Tusie, M. Trevino, C. Trevino (2012). Measuring intracellular Ca^{2+} changes in human sperm using four techniques: fluorometry, stopped flow fluorometry, flow cytometry and single cell imaging. *Journal of visualized experiments*, No. -.En Prensa.

E. Mata-Martinez, O. Jose, P. Torres, A. Solis, Sánchez-Tusie, Y. Sanchez, M. Trevino, C. Trevino (2012). Measuring intracellular Ca^{2+} changes in human sperm using four techniques: fluorometry, stopped flow fluorometry, flow cytometry and single cell imaging". *Journal of Visualized Experiments*, No. , -.

Publicaciones Selectas

E. Mata-Martinez, O. Jose, P. Torres, A. Solis, Sánchez-Tusie, Y. Sanchez, M. Trevino, C. Trevino (2012). Measuring intracellular Ca²⁺ changes in human sperm using four techniques: fluorometry, stopped flow fluorometry, flow cytometry and single cell imaging. Journal of Visualized Experiments, No. , -. En Prensa

J. L. de la Vega, Sánchez-Cárdenas, Krapf, Hernández-González, Wertheimer, C. Trevino, Visconti, A. Darszon (2012). Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction. Journal of biological chemistry, No. -

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Ignacio López González	Verónica Loyo Celis	Ana Alicia Sánchez Tusie Alejandra Solis López Aura del Angel Andrade Orloff Omar José Ramírez Esperanza Mata Martínez Julio César Chávez Zamora Paulina Torres Rodríguez
Personal Administrativo		
Leonel Linares Antonio Blanca Naranjo Miguel Trujillo		

Mario Enrique Zurita Ortega

Título Genérico de su línea de Investigación:

Dinámica y mantenimiento de regulación de la expresión genética durante el desarrollo.

El interés del grupo es la regulación de la expresión genética, epigenesis y el mantenimiento de la estabilidad del genoma en el desarrollo. Tres son las líneas principales del laboratorio. Estas son:

- 1) La genética molecular de factores de transcripción y reparación en *Drosophila melanogaster* como un modelo de estudio de enfermedades en humanos.
- 2) La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interaccionan con el complejo Brahma en *Drosophila*.
- 3) Mecanismos genéticos y epigenéticos que intervienen en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y su relación con el cáncer.

I. Factores de reparación y transcripción. Usando como modelo *Drosophila*, estamos trabajando en procesos fundamentales de la transcripción y reparación del DNA y la relación que hay entre defectos en estos procesos y enfermedades en humanos. El enfoque principal es entender el papel del factor de transcripción y reparación TFIIH durante el desarrollo. Mutaciones en algunos componentes de TFIIH en humanos producen los síndromes xeroderma pigmentosum, tricotodistrofia y el síndrome de Cockayne, así como cáncer. Nuestros estudios han mostrado que la mosca es un modelo único para entender algunas de las funciones fundamentales de este factor. Como ejemplo hemos podido analizar la dinámica de algunos componentes de TFIIH durante la respuesta a daño en el DNA directamente en los cromosomas. Otro aspecto importante que estamos analizando es la dinámica de los componentes del complejo TFIIH en el desarrollo temprano de *Drosophila*. Para esto estamos utilizando técnicas de Biología Celular, Biología Molecular, Bioquímica y Genética. Esto nos está permitiendo tener una visión diferente a lo que se ha propuesto a la interacción de los diferentes componentes de TFIIH. Nuestros estudios con TFIIH y *Drosophila* también están conduciendo parte de nuestro trabajo a la relación que hay entre problemas en transcripción y el envejecimiento. Así mismo, recientemente hemos encontrado un mecanismo que permite rescatar fenotipos mutantes de TFIIH en *Drosophila*, lo que nos permite sugerir una posible terapia para pacientes afectados en TFIIH. Así mismo, estamos caracterizando nuevos genes en *Drosophila* que están relacionados a síndromes en humanos y que su función parece estar ligada a la reparación de DNA y la transcripción basal. Recientemente hemos iniciado la caracterización de nuevos factores que interaccionan con TFIIH y que podrían modular sus diferentes funciones en el desarrollo.

Otro de los factores que estamos estudiando y que participa en mecanismos de organización de la cromatina es el factor ATRX. Mutaciones en humanos en ATRX producen el síndrome de alfa talasemia relacionada al cromosoma X y nuestros estudios en la mosca están centrados a entender el papel de este gen durante el desarrollo. Recientemente hemos encontrado factores que interaccionan con ATRX. Uno de ellos es el factor transcripcional DREF. Hemos demostrado que tanto DREF como ATRX interaccionan a nivel genético y físico en la mosca y que esta interacción afecta la expresión de genes que son regulados por DREF. También, hemos identificado componentes que modulan la estructura de la cromatina que interaccionan con ATRX. En este momento estamos caracterizando la relevancia de estas interacciones en transcripción, mantenimiento de la estructura de la cromatina y en la estabilidad del genoma. En paralelo estamos haciendo un análisis a nivel global por medio de ChIP-seq de los lugares en los que ATRX y otros factores que interaccionan con esta proteína a nivel de toda la cromatina de la mosca.

II. La caracterización de nuevos genes *trithorax*, que interactúan como un complejo que remodela la cromatina en *Drosophila*. Estamos interesados en estudiar la regulación de la expresión genética en eucariotes superiores con enfoques de genética molecular y próximamente bioquímicos. En particular, trabajamos con los genes homeóticos. Las funciones de algunos genes *trithorax* intervienen en la organización del genoma dentro del núcleo, así como en la disposición de los nucleosomas en regiones transcritas y no transcritas del genoma, otras funciones son desconocidas.

III. Mantenimiento de la estabilidad del genoma durante el desarrollo y su relación con el cáncer. Múltiples mecanismos han sido seleccionados en la evolución para mantener la integridad de los cromosomas durante el desarrollo de un organismo. Muchos de estos mecanismos son epigenéticos y por lo tanto involucran a sistemas que modifican o remodelan la cromatina. Estos sistemas epigenéticos

interaccionan con la maquinaria de reparación del DNA. En nuestro grupo estamos estudiando cómo influye la estructura de la cromatina en los mecanismos de reparación del DNA y que factores la regulan. Usando sistemas "in vivo" analizando directamente los cromosomas de la mosca de la fruta hemos encontrado que p53 tiene un papel fundamental en la modulación de la estructura de la cromatina durante la reparación del DNA. A partir de esto hemos iniciado un proyecto que sobre la respuesta del epigenoma por daño al DNA en organismos silvestres y mutantes para diferentes factores epigenéticos y/o involucrados en la reparación del DNA. Estos estudios nos han conducido a iniciar proyectos enfocados al estudio de la dinámica de la heterocromatina como respuesta al daño en el DNA y en la transformación de una célula normal a cancerosa.

Líneas

Biología Molecular y Celular de Animales.

Publicaciones

M. Herrera, G. Cruz, V. Valadez, M. Fregoso, M. Villicana, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2012). Physical and functional interactions between Drosophila homologue of Swc6/p18Hamlet subunit of the SWR1/SRCAP chromatin-remodeling complex with the DNA-repair/transcription factor TFIIH. *J Biol Chem*, 287 No. , 33567-.

Yoshioka, Y., Tue, N. T., Fujiwara, S., Matsuda, R., V. Valadez, M. Zurita, Yamaguchi, M. (2012). Drosophila DREF acting via the JNK pathway is required for thorax development. *Genesis*, 50 No. , 599-.

V. Valadez, Yoshioka, Y., O. Velazquez, Kawamori, A., M. Vazquez, A. Neumann, Yamaguchi, M., M. Zurita (2012). XNP/dATRAX interacts with DREF in the chromatin to regulate gene expression. *Nucleic Acids Res*, 40 No., 1460-.

Publicaciones Selectas

M. Herrera, G. Cruz, M. Villicana, M. Vazquez, E. Reynaud, M. Zurita (2012). Physical and functional interactions between the Swc6/p18Hamlet subunit of the SWR1/SRCAP chromatin-remodeling complex with the DNA repair/transcription factor TFIIH. *Journal Of Biological Chemistry*, 287 No. , 33567-33580.

V. Valadez, Yasuhide Yoshioka², Oscar Velazquez, Akihito Kawamori, Adina Neumann, M. Vazquez, Masamitsu Yamaguchi, M. Zurita (2011). Datrax interacts with dref in the chromatin to regulate gene expression. *Nucleic Acids Reserach*, No.

Z. Palomera, A. Bucio, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2010). Drosophila p53 is required to increase the levels of the dKdm4b demethylase after uv-induced dna damage to demethylate histone h3 lysine 9. *J Biol Chem*, 285, 31370-31379.

J. Aguilar, M. Fregoso, M. Herrera, E. Reynaud, Brawm, Egly, M. Zurita (2008). P8/TTDA overexpression enhances uv-irradiation resistance and suppresses tfiih mutants in a trichothiodystrophy Drosophila Model. *PLoS Genetics*, 4, 11.

M. Zurita, J. Aguilar, E. Reynaud (2007). From the beginning: the basal transcription machinery and onset of transcription in the early animal embryo. *Cellular and Mol. Life Sci*.

M. Fregoso, Jean-Philippe Lainé, J. Aguilar, E. Reynaud, Jean-Marc Egly, M. Zurita (2007). DNA repair and transcriptional deficiencies caused by mutations in the drosophila p52 subunit of tfiih generate developmental defects and chromosome fragility. *Molecular Cellular Biology*, 27, 3640-3650.

J. Aguilar, V. Valadez, E. Reynaud, M. Zurita (2006). TfiIH trafficking and its nuclear assembly during early drosophila embryo development. *Journal of Cell Science*, 119, 3866-3875.

M. Zurita, C. Merino (2003). The transcriptional complexity of the tfiih complex. *trends in genetics*. 19, No. 578-584.

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

B. Merino, E. Reynaud, M. Vazquez, M. Zurita (2002). DNA repair and transcriptional effects of Mutations in TFIIH in Drosophila development. *Molecular Biology of the Cell*, 13, 3246-3256.

M. Vazquez, Moore, Kennison (1999). The trithorax group gene osa encodes an ARID-domain protein that genetically interacts with the Brahma chromatin-remodeling factor to regulate transcription. *Development*, 126, 733-742.

E. Reynaud, H. Lomeli, M. Vazquez, M. Zurita (1999). Homologue of the xeroderma pigmentosum D gene product is located in euchromatic regions and has a dynamic response to uv-light-induced lesions in polytene chromosomes. *Molecular Biology of the Cell*, 10, 1191-1203.

M. Corona, Estrada, M. Zurita (1999). Differential expression of mitochondrial genes between queens and workers during caste determination in the honey bee, *Apis mellifera*. *Journal of Experimental Biology*, 202, 929-938.

Kozlova, Perezgasga, E. Reynaud, M. Zurita (1997). The D. melanogaster homologue of the hsp60 is an essential gene and is differentially expressed during fly development. *Development, Genes and Evolution*. 207 No., 253-263.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado	Personal Administrativo
Martha Vázquez Viviana Valadez Denhi Schnabell	Mariana Herrera Zoraya Palomera Carlos Flores Grisel Cruz Becerra Claudia Villicana Mandy Juárez Cinthya Gurrión Juan Luis Monribot Brenda López Alyeri Buciko Silvia Meyer Daniel Montero Dafne Ibarra	Carmen Muñoz Minerva Carcaño

**DEPARTAMENTO DE
INGENIERÍA CELULAR
Y BIOCATÁLISIS**

8	Líderes Académicos
9	Investigadores Titulares
1	Investigadores Asociados
11	Técnicos Académicos

Francisco Gonzalo Bolívar Zapata

Título Genérico de su línea de Investigación:

Metabolismo celular e ingeniería de vías metabólicas en *E. coli*.

Se trabaja en la caracterización y modificación de las vías metabólicas centrales de la bacteria *E. coli* para analizar y comprender mejor el metabolismo central de carbono en esta bacteria, y poder redirigir el metabolismo hacia la biosíntesis de moléculas específicas.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

E. Meza, Becker, J., F. Bolivar, G. Gosset, Wittmann, C. (2012). Consequences of phosphoenolpyruvate:sugar phosphotransferase system and pyruvate kinase isozymes inactivation in central carbon metabolism flux distribution in *Escherichia coli*. *Microb Cell Fact*, 11 No. , 127-.

Soria, S., R. de Anda, N. Flores, Romero-Garcia, S., G. Gosset, F. Bolivar, Baez-Viveros, J.L. (2012). New insights on transcriptional responses of genes involved in carbon central metabolism, respiration and fermentation to low ATP levels in *Escherichia coli*. *J Basic Microbiol*, 52 No. , 1-16.

C. Aguilar-Martinez, A. Escalante, N. Flores, R. de Anda, F. Riveros mckay, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2012). Genetic changes during a laboratory adaptive evolution process that allowed fast growth in glucose to an *Escherichia coli* strain lacking the major glucose transport system. *BMC Genomics*, 13 No. , 385-.

A. Sabido, L. Martinez, R. de Anda, A. Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). A novel plasmid vector designed for chromosomal gene integration and expression: Use for developing a genetically stable *Escherichia coli* melanin production strain. *Plasmid*, Aug 3. [Epub ahead of print] No. , -.

N. Cabrera, L. Martinez, N. Flores, G. Hernandez-Chavez, A. Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). Physiologic Consequences of Glucose Transport and Phosphoenolpyruvate Node Modifications in *Bacillus subtilis* 168. *J Mol Microbiol Biotechnol*, 22 No. , 177-.

M. Fernandez-Sandoval, G. Huerta, B. Trujillo, Bustos, P., Gonzalez, V., F. Bolivar, G. Gosset, A. Martinez (2012). Laboratory metabolic evolution improves acetate tolerance and growth on acetate of ethanologenic *Escherichia coli* under non-aerated conditions in glucose-mineral medium. *Appl Microbiol Biotechnol*, 96 No. 1291-.

Chavez-Bejar, M. I., Baez-Viveros, J.L., A.Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). Biotechnological production of l-tyrosine and derived compounds. *Process Biochemistry*, 47 No., 1017-1026.

A. Escalante, A. Cervantes, G. Gosset, F. Bolivar (2012). Current knowledge of the *Escherichia coli* phosphoenolpyruvate-carbohydrate phosphotransferase system: peculiarities of regulation and impact on growth and product formation. *Appl Microbiol Biotechnol*, 94 No. , 1483-1494.

K. Martinez, N. Flores, Castaneda, H.M., Martinez-Batallar, G., G. Hernandez-Chavez, O. Ramirez, G. Gosset, Encarnacion, S., F. Bolivar (2012). New insights into *Escherichia coli* metabolism: carbon scavenging, acetate metabolism and carbon recycling responses during growth on glycerol. *Microb Cell Fact*, 11 No. , 46-.

Publicaciones Selectas

L. Olvera, A. Mendoza Vargas, N. Flores, M. Olvera, J. Sigala, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2009). Transcription analysis of central metabolism genes in *Escherichia coli*. Possible roles of sigma38 in their expression, as a response to carbon limitation. *PLoS ONE*, **4**, No. 10, 7466-7466.

N. Flores, A. Escalante, R. de Anda, J. Baez, E. Merino, B. Franco, D. Georgellis, G. Gosset, F. Bolivar (2008). New insights on the role of the sigma factor RpoS as revealed in *Escherichia coli* strains lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnolog*, **14**, No. 176-192.

N. Flores, Sx MS. Flores, A. Escalante, R. de Anda, L. Leal, D. Georgellis, F. Bolivar (2005). Adaptation for fast growth on glucose by differential expression of central carbon metabolism and gal regulon genes in an *Escherichia coli* strain lacking the phosphoenolpyruvate: carbohydrate phosphotransferase system". *Metabolic Engineering*, **7**, No. 70-87.

Sx MS. Flores, G. Gosset, N. Flores, A.A. de Graaf, F. Bolivar (2002). Analysis of carbon metabolism in *Escherichia coli* strains with an inactive phosphotransferase system by ¹³C labeling and NMR spectroscopy. *Metabolic Engineering*, **4**, No. , 124-137.

N. Flores, J. Xiao, F. Bolivar, F. Valle (1996). Pathway engineering for the production of aromatic compounds in *Escherichia coli*. *Nature Biotechnology*, **14** No. 5, 620-623.

E. Ponce, N. Flores, A. Martinez, F. Valle, F. Bolivar (1995). Cloning of the two pyruvate kinase isoenzyme structural genes from *Escherichia coli*: the relative roles of these enzymes in pyruvate biosynthesis.. *Journal of Bacteriology*, **177** No. 19, 5719-5722.

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

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

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

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado
Adelfo Escalante Lozada	César Augusto Aguilar Martínez José Alberto Rodríguez Ruiz Andrea Sabido Ramos Christian Hannali Cuevas Solís José de Jesús González Morán Juan Andrés Martínez Álvarez
Técnicos Académicos	Personal Administrativo
Noemí Flores Mejía Ramón de Anda Herrera	Sonia Patricia Caro Cárdenas Mercedes Enzaldo de la Cruz Delia Caro Cárdenas Aurelia González Guzmán

Enrique Galindo Fentanes

Título Genérico de su línea de Investigación:

Efectos hidrodinámicos, desarrollo y escalamiento de procesos de fermentación. Fisiología y bioprocesamiento de cultivos miceliares.

El grupo se dedica al estudio de los factores hidrodinámicos que ocurren en fermentaciones, principalmente aquellas de reología compleja, cuyas propiedades están determinadas por la presencia de polisacáridos o por biomasa de morfología filamentosa. El grupo estudia a detalle las dispersiones multifásicas que ocurren en procesos de fermentación y también estudia efectos de escalamiento y aspectos del desarrollo de bioprocesos de interés industrial usando varios modelos biológicos. En el caso de los cultivos miceliares, se llevan a cabo estudios encaminados a un mejor entendimiento de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad. Desarrollamos bioprocesos para la producción de agentes de control biológico en la agricultura y métodos para la cuantificación de enfermedades fúngicas en mangos. A continuación se resumen los avances más importantes en las principales áreas de estudio.

"Estudio de los problemas de mezclado en biorreactores que involucran hasta cuatro fases" (G. Corkidi, A. Rojas, M.S. Córdova, A., D. Cuervo, J. Iguiniz, E. Galindo).

Varios procesos industriales, ambientales, minerales o petroquímicos, entre otros, involucran la dispersión de varias fases y por lo general, son sistemas altamente complejos y muy difíciles de caracterizar. Nuestro grupo de investigación, desde hace varios años se ha enfocado a la caracterización cuantitativa y dinámica de la dispersión multifásica, en tanques agitados, a nivel microscópico mediante técnicas avanzadas de análisis de imágenes, utilizando como sistema modelo un proceso tetrafásico para la producción de aromas frutales por *Trichoderma harzianum*.

En relación al entendimiento de los mecanismos por los cuales se forman las estructuras complejas (vg. gotas de aceite conteniendo en su interior gotas de agua y/o burbujas de aire) en las dispersiones multifásicas, en colaboración con los Doctores Gabriel Corkidi y Alfonso Rojas, así como el Mtro. Arturo Pimentel, del Laboratorio de Imágenes-IBT, se ha implementado una metodología innovadora para la visualización y caracterización de algunos de los mecanismos por los cuales estas estructuras complejas se pueden formar dentro de los tanques de mezclado. En 2012 se publicó un artículo en la revista Chem. Eng. Res. Dsgn. que integró los resultados más relevantes. Diana López desarrolló su tesis de licenciatura (avance del 90 %) estableciendo un robusto sistema experimental en donde se estudió el efecto de diferentes fases sólidas en la inclusión de burbujas de aire en gotas de aceite.

Alehlí Holguín fue aceptada en el doctorado e inició su proyecto con el tema "Estudio de la dispersión multifásica y área interfacial de transferencia de masa a nivel local en un sistema modelo de fermentación de cuatro fases".

Este año se debe destacar la organización y coordinación del congreso internacional MIXING XXIII a cargo del Dr. Galindo, evento en el que se presentaron 89 trabajos de autores de 19 países. Nuestro grupo presentó tres trabajos, con los temas de las tesis de Maestría de Diego Cuervo y de Axel Falcón (quienes se encuentran en proceso de escritura de tesis) y un trabajo especial sobre la caracterización hidrodinámica del "molinillo" usado para la preparación de chocolate (y que fue parte de la imagen del congreso).

"Fermentaciones en matraces agitados: entendiendo su comportamiento con base en el estudio de variables de operación escalables" (C. Peña, M. Pliego) (J. Büchs)

Este proyecto, financiado por la DGAPA, se inició este año y se logró, en colaboración con el grupo del Prof. Jochen Büchs (Universidad de Aachen, Alemania) la construcción, montaje y puesta a punto de un equipo para la medición experimental de suministro de potencia en matraces agitados. Miseli Pliego desarrolló (70 % de avance) su tesis de licenciatura con el montaje, calibración y caracterización del sistema.

“Estudio de los principales aspectos que determinan la cantidad y las características químicas de alginatos y PBH producidos por fermentación” (C. Peña, T. Castillo, C. Flores, M. Millán, A. García, E. Briones, S. Herrera, E. Rubio, I. Trejo y E. Galindo) (G. Espín, J. Büchs, E. Heinzle).

Los alginatos son polisacáridos utilizados como agentes gelificantes y viscosificantes en las industrias de alimentos y farmacéutica. Estos biopolímeros se extraen de algas marinas pero también es posible producirlos por fermentación, usando bacterias como *Azotobacter vinelandii*. Desde hace varios años, nuestro grupo ha estado interesado en el entendimiento de los factores de la fermentación que determinan la cantidad y la calidad del alginato, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y lograr eventualmente hacerlo competitivo industrialmente.

Estudios previos en nuestro grupo de investigación han demostrado que tanto el oxígeno disuelto (OD) como la velocidad de transferencia de oxígeno (VTO) juegan un papel relevante en la definición del peso molecular (PM) del alginato. Con el propósito de tener un mejor entendimiento sobre los mecanismos involucrados en el proceso de polimerización del alginato en este período se continuaron los estudios sobre el oxígeno disuelto en la expresión de los genes y actividades de las enzimas involucradas en la polimerización y depolimerización del alginato. Los resultados demuestran que en condiciones de limitación de oxígeno (1 % de OD) se incrementa la expresión de los genes *alg8* y *alg44*, que codifican para el complejo polimerasa de alginato, tanto en la fase exponencial como estacionaria de crecimiento. Relacionado con lo anterior hay un aumento de casi 30 veces en el peso molecular del alginato (1200 kDa) generado en condiciones de bajo oxígeno en comparación con el peso molecular que se genera al 5% (condiciones de no limitación). Además, se ha encontrado que la actividad de las alginasas intra y extracelulares de los cultivos desarrollados al 5% es significativamente mayor (hasta 5 veces) respecto a la actividad determinada en los cultivos al 1%, lo cual corresponde con los bajos pesos moleculares del alginato (42 kDa). En estas actividades han participado Celia Flores como estudiante de Doctorado y Ana Isabel Trejo como estudiante de licenciatura. Además, se continuaron los estudios relacionados con los factores que determinan la acetilación del alginato. Durante este período se concluyeron los estudios en quimiostato y se observó que tensiones de oxígeno altas (9%) favorecen la síntesis de alginato y su acetilación; en contraste, bajo estas condiciones la síntesis de PHB es despreciable. Con respecto a la velocidad específica de crecimiento se encontró que a bajas velocidades de crecimiento (0.04 h⁻¹) el grado de acetilación es mayor (4-8%) con respecto a los valores que se obtienen (2%) al altas μ (0.15 h⁻¹). No se observaron diferencias en la concentración de piruvato y CoA en función de la velocidad de crecimiento. Finalmente, se montaron las metodologías para el análisis de la expresión de los genes y enzimas involucradas en el proceso de acetilación de alginato. En este proyecto han participado Tania Castillo Marengo como estudiante de doctorado y Elizabeth Rubio como estudiante de licenciatura.

Finalmente, en este período se continuaron los estudios relacionados con la caracterización del desempeño de cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii*, productoras de PHB (polihidroxibutirato). Se realizaron cultivos exponencialmente alimentados con la cepa OPNA (una doble mutante), alterada en los sistemas de regulación de la síntesis de PHB. Los resultados muestran que mediante el cultivo de esta cepa se incrementó al triple la producción volumétrica de biomasa y al doble la producción de PHB en relación con los cultivos en lote. Asimismo, la producción de PHB se incrementó 9 veces (30 g/L) a las 60 h de cultivo al adicionar pulsos de sacarosa y extracto de levadura. Gracias a las técnicas implementadas se encontró que es posible optimizar la producción del polímero, lo cual es importante en un proceso industrial, debido a los costos de producción. Por otra parte, se iniciaron estudios sobre el papel del oxígeno disuelto en la síntesis y degradación del PHB, empleando para esto una cepa mutante que no depolimeriza el bioplástico. Con el propósito de facilitar el cultivo de *A. vinelandii* a gran escala, se han desarrollado y caracterizado cepas mutantes de *A. vinelandii* afectadas en su cadena respiratoria. Entre ellas destaca la cepa Na⁺ -NQR-, la cual tiene una mutación en el gen *nqrE*, que codifica para la subunidad NADH: ubiquinona oxidoreductasa translocadora de sodio (Na⁺ -NQR). La Na⁺ -NQR- tiene un papel importante en cadena respiratoria de diversos microorganismos debido a que es un análogo del bombeo de protones. Los resultados preliminares revelan una disminución clara en la velocidad de consumo específico de oxígeno en la cepa mutante Na⁺ -NQR-, con respecto al observado en la cepa parental. Como resultado de lo anterior, los requerimientos de oxígeno para el cultivo de esta cepa disminuyen y por tanto hacen viable el uso de esta cepa a mayor escala. En esta línea de trabajo participaron Andrés García, como

estudiante de maestría, Erika Briones y Melissa Ferrara como estudiantes de licenciatura y Modesto Millán como estudiante de doctorado.

“Bioprocesos con cultivos miceliares” (L. Serrano, R. Tinoco, F. Amezcua, A. Estrada, C. Yañez, E. Galindo) (M. Trejo).

El estudio de las relaciones morfología-diferenciación celular-productividad de procesos que involucran hongos filamentosos requieren de una caracterización rigurosa de la morfología y del estado metabólico de los cultivos. En este período, se estudió la producción e inducción de lacasas en cultivos de *Pleurotus ostreatus*. Las lacasas, EC 1.10.3.2. p-difenol: dioxígeno óxido-reductasa, son cuproproteínas capaces de catalizar la oxidación de compuestos xenobióticos (polifenoles, fenoles sustituidos y diaminas) mediante la reducción de oxígeno a agua. La producción de lacasas por hongos ligninolíticos de los géneros *Trametes*, *Pleurotus*, *Lentinula*, *Pycnoporus*, *Phanerochaete* y *Agaricus* ha sido ampliamente estudiada debido a la facilidad con que estos microorganismos se cultivan *in vitro* y debido a que son excretadas al medio de cultivo. El grupo realiza estudios encaminados a incrementar significativamente la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus*. Durante 2012, se continuó el estudio de la producción y la transcripción génica de las lacasas de *Pleurotus ostreatus* en función de las condiciones hidrodinámicas y la concentración de oxígeno disuelto durante cultivos sumergidos agitados mecánicamente. Se encontró que un alto estrés hidrodinámico favorece el crecimiento pero reprime la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus*, este efecto puede ser compensado si el hongo es cultivado a bajas concentraciones de oxígeno disuelto menores al 10% donde la producción específica de las lacasas se incrementa significativamente.

“Desarrollo y evaluación de agentes de control biológico de enfermedades en la agricultura” (L. Serrano, A.L. Muñoz, S. Cristiano, W. Aragón, A. Chan, M. Chi, E. Galindo) (M. Ortiz, V. Albiter) (G. Corkidi, J. Santamaría).

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

En el marco de este proyecto se recibieron los estudiantes de Maestría Sergio Cristiano y Wendy Aragón. El primero estudió alternativas de fermentación alimentada para mejorar la producción de esporas de *Bacillus* y la segunda desarrolló sondas moleculares específicas para *Bacillus* (cepa 83) lo que permitirá su identificación específica en campo. Se demostró que es posible discriminar molecularmente esta cepa de un fondo en donde se encuentren presentes numerosas cepas de *Bacillus* nativas.

En este proyecto, sin duda lo más relevante durante 2012 fue el licenciamiento y transferencia de la tecnología para producir biofungicidas, por parte de la UNAM, a la empresa Agro&Biotecnía S. de R.L. MI., quien a su vez logró introducir al mercado mexicano el biofungicida "Fungifree AB" a través de una empresa comercializadora. En la etiqueta del producto se encuentra la leyenda: "Producto formulado con Tecnología del Instituto de Biotecnología de la UNAM y del CIAD-Culiacán". La empresa Agro&Biotecnía S. de R.L. MI., además de tener el registro para el uso del biofungicida para el control de la antracnosis del mango, obtuvo dictámenes positivos por parte de SAGARPA para ampliar el uso de "Fungifree AB" a papaya, aguacate y cítricos y la solicitud de registro de ampliación de etiqueta para su uso en tales cultivos ya se encuentra en trámite en COFEPRIS.

Por otra parte, Sergio Cristiano fue aceptado al doctorado e inició su proyecto con el tema **“Estudio del papel de la tasa de dilución y la densidad celular en la esporulación de *Bacillus* sp. 83 en cultivos continuos”**

Otro de los agentes de control biológico que estudiamos es *Trichoderma*. Hemos desarrollado un proceso para la producción de esporas en cultivo sumergido que ha demostrado ser eficiente para todas las cepas evaluadas. Sin embargo, uno de los cuellos de botella para el desarrollo de estos productos es la baja vida de anaquel de las esporas deshidratadas mediante secado por aspersión. Los factores principales de daño celular son la alta temperatura durante el proceso de secado y los procesos de oxidación que ocurren durante su almacenamiento. Durante el 2012 se inició el estudio del uso de antioxidantes en la

formulación de esporas de *Trichoderma* microencapsuladas por secado por aspersión. Se evaluaron diversos antioxidantes como el ácido ascórbico y el resveratrol, sin embargo ninguno de éstos compuestos lograron disminuir el daño oxidativo de las esporas durante el almacenamiento por lo que la vida de anaquel de los formulados no fué diferente al tratamiento control. Es probable que las especies reactivas de oxígeno presentes en las esporas al momento de su cosecha del fermentador sean las principales responsables del estrés oxidativo presente en las esporas de *Trichoderma*.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

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

Publicaciones

I. Gaytan, C. Pena, C. Nunez, S. Cordova, G. Espin, E. Galindo (2012). *Azotobacter vinelandii* lacking the Na⁺-NQR activity: a potential source for producing alginates with improved properties and at high yield. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28 No. , 2731-.

G. Corkidi, A. Rojas, J. Pimentel, E. Galindo (2012). Visualization of compound drops formation in multiphase processes for the identification of factors influencing bubble and water droplet inclusions in oil drops. *Chemical Engineering Research and Design*, 90 No. , 1727-.

A. Munoz-Celaya, M. Ortiz, Vernon-Carter, E. J., Jauregui-Rincon, J., E. Galindo, L. Serrano (2012). Spray-drying microencapsulation of *Trichoderma harzianum* conidia in carbohydrate polymers matrices. *Carbohydrate Polymers*, 88 No. , 1141-.

M. Fernandez-Sandoval, M. Ortiz, E. Galindo, L. Serrano (2012). Cellular damage during drying and storage of *Trichoderma harzianum* spores. *Process Biochemistry*, 47 No. 186-.

Publicaciones Selectas

C. Pena, Peter C. P., J. Büchs, E. Galindo (2007). Evolution of the specific power input and oxygen transfer rate in alginate-producing cultures of *Azotobacter vinelandii* conducted in shake flasks. *Biochemical Engineering Journal*, **36**, No. 2, 73-80.

E. Galindo, C. Pena, C. Nunez, D. Segura, G. Espin (2007). Molecular and bioengineering strategies to improve alginate and polyhydroxyalkanoate production by *Azotobacter vinelandii*. *Microb. Cell Fact.*, **6**, No. 7, 6-16.

J. Rocha, E. Galindo, L. Serrano (2007). The influence of circulation frequency on fungal morphology: A case study considering Kolmogorov microscale in constant specific energy dissipation rate cultures of *Trichoderma harzianum*. *J. Biotechnol.*, **130**, No. 394-401.

G. Corkidi, T. Voinson, B. Taboada, S. Cordova, E. Galindo (2007). Determination of Embedded Particles within Dispersed Elements in Multiphase Dispersions, using a 3D Micro-Stereoscopic Vision System. *Chemical Engineering Science*, **63**, No. 317-329.

A. Diaz, C. Pena, E. Galindo (2007). The oxygen transfer rate influences the molecular mass of the alginate produced by *Azotobacter vinelandii*. *Appl. Microbiol Biotechnol.*, **76**, No. , 903-910.

G. Corkidi, K. Balderas, B. Taboada, L. Serrano, E. Galindo (2006). Assessing mango anthracnose using a new three-dimensional image analysis technique to quantify lesions on fruit. *Plant Pathology*, **55**, No. 2, 250-257.

E. Galindo ,C.Larralde ,M.Brito ,S.Cordova ,L.Vega ,G.Corkidi (2005). Development of advanced image-analysis techniques for the *in situ* characterization of multiphase dispersions occurring in bioreactors. *Journal of Biotechnology*, **116**, No. 61-270.

M. Patino, B. Jimenez, K. Balderas, M. Ortiz, R. Allende, A. Carrillo, E. Galindo (2005). Pilot-scale production and liquid formulation of *Rhodotorula minuta*, a potential biocontrol agent of mango anthracnose. *Journal of Applied Microbiology*, **99**, No. 540-550.

J. Rocha, E. Galindo, L. Serrano (2005). 6-pentyl-a-pyrone production by *Trichoderma harzianum*: the influence of energy dissipation rate and its implications on fungal morphology. *Biotechnology & Bioengineering*, **91**, No. , 54-61.

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

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

L. Serrano, R. M. Corona, A. Sanchez, E. Galindo (1998). Prediction of xanthan fermentation development by a model linking kinetics, power drawn and mixing. *Process Biochem.*, 33 No. 2, 133-146.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado
Leobardo Serrano Carlos Peña	Tania Castillo Ana Laura Muñoz Celia Flores Alehlí Holguín Modesto Millán Andrés García Sergio Cristiano Karen Gómez Claudia Yáñez Wendy Aragón Cynthia Leyva
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura
Celia Flores	Erika Briones Melissa Ferrara Silvia Herrera Elizabeth Rubio Ana Isabel Trejo Miseli Pliego Diana López
Personal Administrativo	
Leticia Díaz Juana Ferrer Antonio Dorantes	

Guillermo Gosset Lagarda

Título Genérico de su línea de Investigación:

Fisiología Microbiana e Ingeniería de Vías Metabólicas.

Nuestro grupo está interesado en el estudio y modificación de la fisiología microbiana con el propósito de generar nuevas cepas y procesos sustentables para la producción de compuestos con aplicación industrial. Nuestros principales modelos de estudio son las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, con las cuales realizamos estudios que nos están ayudando a entender los procesos celulares relacionados al transporte de fuentes de carbono, el metabolismo central, las vías de síntesis de compuestos aromáticos y la resistencia a diferentes tipos de estrés. Mediante la aplicación de las técnicas de la ingeniería genética, modificamos funciones celulares que de forma directa o indirecta alteran al metabolismo celular (ingeniería metabólica). Siguiendo esta estrategia, hemos logrado generar cepas bacterianas con la capacidad de producir a partir de azúcares simples los compuestos etanol, lactato, L-tirosina, L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA), antranilato y melanina. Como parte de este esfuerzo, seguimos explorando estrategias de ingeniería metabólica para lograr mejorar el desempeño de las cepas de producción y también lograr la generación de nuevas cepas para la producción de otros compuestos de interés. Nuestro objetivo es lograr transferir vías biosintéticas de otros organismos a *E. coli* con el propósito de dotarle la capacidad de sintetizar precursores para la síntesis de polímeros biodegradables, así como de varios compuestos aromáticos de interés industrial. Como parte de nuestro interés en el desarrollo de nuevas tecnologías biológicas sustentables, hemos desarrollado procesos fermentativos de producción con las cepas que hemos generado, en los cuales logramos la acumulación de estos productos en la escala de gramos/litro. Este trabajo se complementa con estudios encaminados a generar procesos para la extracción de azúcares fermentables a partir de biomasa vegetal de deshecho. Se han desarrollado procesos para el tratamiento de lignocelulosa y durante este periodo se uso como modelo el bagazo de agave proveniente de la industria de las bebidas destiladas. Mediante procesos termoquímicos, a partir de este bagazo se han generado jarabes que contienen principalmente glucosa y pequeñas fracciones de arabinosa, los cuales con *E. coli* homoetanológica (generada por ingeniería metabólica) ha permitido generar 22 g/L de etanol en dos días y medio. Adicionalmente, con un proceso de extracción de lignina, en una combinación con ácido sulfúrico diluido y etanol, se logró reducir la recalcitrancia de la celulosa, de tal forma que ha sido posible hidrolizar enzimáticamente a la celulosa en reactores con alto contenido de sólidos y generar jarabes que contienen hasta 120 g/L de glucosa, los cuales han sido convertidos en 60 g/L de etanol en 10 horas. La integración de estas estrategias (en nuestro laboratorio y la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto): hidrólisis termoquímica y enzimática, con la fermentación con bacterias etanológicas y levaduras, así como la destilación y deshidratación del etanol, ha permitido probar experimentalmente que es posible obtener hasta 330 L de etanol por tonelada de bagazo de agave en base seca. Este trabajo se extenderá al desarrollo de otros procesos para la extracción de azúcares y producción de etanol a partir de rastrojos de maíz, sorgo y cebada.

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

G. Borja, E. Meza, Barron, B., G. Gosset, O. Ramirez, Lara, A. R. (2012). Engineering *Escherichia coli* to increase plasmid DNA production in high cell-density cultivations in batch mode. *Microb Cell Fact*, 11 No. 132-.

E. Meza, Becker, J., F. Bolivar, G. Gosset, Wittmann, C. (2012). Consequences of phosphoenolpyruvate:sugar phosphotransferase system and pyruvate kinase isozymes inactivation in central carbon metabolism flux distribution in *Escherichia coli*. *Microb Cell Fact*, 11 No. , 127-.

Soria, S., R. de Anda, N. Flores, Romero-García, S., G. Gosset, F. Bolivar, Baez-Viveros, J. L. (2012). New insights on transcriptional responses of genes involved in carbon central metabolism, respiration and fermentation to low ATP levels in *Escherichia coli*. *J Basic Microbiol*, Aug 23. [Epub ahead of print] No. , -.

J. Utrilla, Licona-Cassani, C., Marcellin, E., G. Gosset, Nielsen, L. K., A. Martinez (2012). Engineering and adaptive evolution of *Escherichia coli* for d-lactate fermentation reveals GatC as a xylose transporter. *Metab Eng*, 14 No. , 469-.

C. Aguilar-Martinez, A. Escalante, N. Flores, R. de Anda, F. Riveros mckay, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2012). Genetic changes during a laboratory adaptive evolution process that allowed fast growth in glucose to an *Escherichia coli* strain lacking the major glucose transport system. *BMC Genomics*, 13 No. 385-.

A. Sabido, L. Martinez, R. de Anda, A. Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). A novel plasmid vector designed for chromosomal gene integration and expression: Use for developing a genetically stable *Escherichia coli* melanin production strain. *Plasmid*, Aug 3. [Epub ahead of print].

N. Cabrera, L. Martinez, N. Flores, G. Hernandez-Chavez, A. Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). Physiologic Consequences of Glucose Transport and Phosphoenolpyruvate Node Modifications in *Bacillus subtilis* 168. *J Mol Microbiol Biotechnol*, 22 No. , 177-.

M. Fernandez-Sandoval, G. Huerta, B. Trujillo, Bustos, P., Gonzalez, V., F. Bolivar, G. Gosset, A. Martinez (2012). Laboratory metabolic evolution improves acetate tolerance and growth on acetate of ethanologenic *Escherichia coli* under non-aerated conditions in glucose-mineral medium. *Appl Microbiol Biotechnol*, 96 No. , 1291-.

I. Munoz, R. Oropeza, G. Gosset, A. Martinez (2012). Cell surface display of a beta-glucosidase employing the type V secretion system on ethanologenic *Escherichia coli* for the fermentation of cellobiose to ethanol. *J Ind Microbiol Biotechnol*, 39 No. , 1141-.

Chavez-Bejar, M. I., Baez-Viveros, J. L., A. Martinez, F. Bolivar, G. Gosset (2012). Biotechnological production of l-tyrosine and derived compounds. *Process Biochemistry*, 47 No. 1017-.

A. Escalante, A. Cervantes, G. Gosset, F. Bolivar (2012). Current knowledge of the *Escherichia coli* phosphoenolpyruvate-carbohydrate phosphotransferase system: peculiarities of regulation and impact on growth and product formation. *Appl Microbiol Biotechnol*, 94 No. , 1483-.

K. Martinez, N. Flores, Castaneda, H. M., Martinez-Batallar, G., G. Hernandez-Chavez, O. Ramirez, G. Gosset, Encarnacion, S., F. Bolivar (2012). New insights into *Escherichia coli* metabolism: carbon scavenging, acetate metabolism and carbon recycling responses during growth on glycerol. *Microb Cell Fact*, 11 No. , 46-.

Pablos, T. E., R. Soto, E. Meza, LeBorgne S., O. Ramirez, G. Gosset, Lara, A. R. (2012). Enhanced production of plasmid DNA by engineered *Escherichia coli* strains. *J Biotechnol*, 158 No. , 211-.

Publicaciones selectas

M. Chavez-Bejar, A. Lara, H. Lopez, G. Hernandez-Chavez, A. Martinez, O. Ramirez, F. Bolivar, G. Gosset (2008). Metabolic engineering of *Escherichia coli* for L-tyrosine production by the expression of the genes coding for the chorismate mutase domain from native P-protein and a cyclohexadienyl dehydrogenase from *Zymomonas mobilis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 3284-3290.

A. Romero, E. Merino, F. Bolivar, G. Gosset, A. Martinez (2007). Metabolic engineering of *Bacillus subtilis* for ethanol production: Lactate dehydrogenase plays a key role in the fermentative metabolism. *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 5190-5198.

N. Cabrera, A. Martinez, S. Pinero, V. Lagunas, J. inoco, R. de Anda, R. Vazquez-Duhalt, F. Bolivar, G. Gosset (2006). Expression of the melA gene from *Rhizobium etli* CFN42 in *Escherichia coli* and characterization of the encoded tyrosinase. *Enzyme and Microbial Technology*, 38, 779, 772-.

G. Gosset (2005). Improvement of Escherichia coli production strains by modification of the phosphoenolpyruvate: sugar phosphotransferase system. *Microb Cell Fact.* 4, 14-.

J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in Escherichia coli. *Biotechnology & Bioengineering*, 87, 516-524.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dr. Alfredo Martínez Jiménez	Longoria Hernández Adriana Margarita	Cabrera Natividad Centeno Leija Sara Chávez Béjar María Inés Fernández Sandoval Marco Tulio Garibay Hernández Adriana Meza Eugenio Morales Sánchez Daniela Muñoz Gutiérrez Iván Utrilla Carreri José Vargas Tah Ana Alejandra Carreón Rodríguez Ofelia Edith Leal Reyes Laura Julieta León Saiki Graciela Mitsue Muñoz Arellano Ana Joyce Sabido Ramos Andrea Sierra Ibarra Estefanía
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
M en C Georgina Hernández-Chávez Q.I. Luz María Martínez Mejía	Carrasco Karen Heres Alan	Caro Cárdenas Delia (Secretaria) Enzaldo Cruz Mercedes (Laboratorista) González Guzmán Aurelia (Intendente) Estancias Temporales Moss Acosta Cessna Lisbeth (Asistente de Proyecto) Trujillo Martínez Berenice (Asistente de Proyecto)

Agustín Lopez-Munguía Canales

Título Genérico de su línea de Investigación:

Ingeniería y tecnología de enzimas.

El interés principal del grupo se centra en la Biocatálisis, específicamente en algunos aspectos básicos pero fundamentalmente en aspectos aplicados. Desarrollamos proyectos alrededor de la (producción y caracterización de enzimas fundamentalmente de origen microbiano con aplicación potencial en diversos sectores de la industria). Exploramos condiciones de reacción que permitan optimizar el funcionamiento de las enzimas con el fin de beneficiar la especificidad y la estabilidad de las mismas. Tal es el caso del uso de solventes orgánicos para ampliar la capacidad de las enzimas hidrolíticas.

Analizamos aspectos fisiológicos y genéticos de diversos microorganismos, así como de estructura de proteínas que permitan resolver los problemas de disponibilidad, estabilidad y especificidad de biocatalizadores de interés industrial. Se trata de líneas de trabajo que derivan hacia la biología molecular y la ingeniería de proteínas, siempre con el objetivo final de tener repercusión hacia la Biocatálisis. La biología molecular en nuestro grupo se ha venido consolidado a través de proyectos propios y colaboraciones en aspectos de expresión de enzimas heterólogas, búsqueda de nuevos hospederos, cristalización de proteínas, modelamiento de la estructura, plegamiento de proteínas, construcción de quimeras, mutación sitio dirigida, evolución dirigida, etc. En buena medida aunque no de forma exclusiva, el desarrollo de esta área dentro del grupo ha girado en torno de las enzimas glicosiltransferasas (glucosil y fructosil transferasas) en búsqueda de nuevas especificidades, así como mejores propiedades fisicoquímicas y cinéticas.

Hemos estudiado en los últimos años genes de glucosiltransferasas (GT) con actividades enzimáticas de interés y puesto de manifiesto la existencia de una nueva subfamilia de fructosiltransferasas (FT) multidominio en (*Leuconostoc* spp. La actividad de una FT, la levansacarasa de (*B.subtilis*), conocida como SacB, nos ha permitido diseñar biocatalizadores del tipo clásico, con la enzima inmovilizada en soportes sólidos, pero también del tipo CLECS y CLEAS (cristales o enzima purificada entrecruzados). Construimos mutantes basadas en una estrategia estructural a nivel de los subsitios de unión sustrato y aceptores, buscando con ello ubicar los elementos que definen la especificidad y optimizar la actividad transferasa. Así, disponemos de varias mutantes capaces de llevar a cabo la síntesis de FOS, de ser levana menos, que llevan a cabo procesos de fructosilación de moléculas aceptoras, o bien que son prácticamente hidrolíticas. Esta estrategia la hemos aplicado también a la enzima inulosacarasa. Por analogía con las FT multidominio se construyeron quimeras de SacB con fusiones en el C terminal que dieron lugar a proteínas con cambios importantes de especificidad tanto de reacción como de producto. De esta forma se cuenta con enzimas con capacidad para la síntesis de polímero (levana), la síntesis de fructo oligosacáridos, e incluso para la fructosilación de moléculas aceptoras.

Para este último fin, exploramos la capacidad para fructosilar una amplia gama de moléculas de interés para la química orgánica. Actualmente aplicamos nuevas estrategias que incluyen la calorimetría y el análisis fino de la distribución de peso molecular de los productos, al estudio del mecanismo de síntesis de las levanas y el efecto de las condiciones de reacción en la distribución de peso molecular.

Se aislaron genes que codifican para endo-levanasas de *B.subtilis* y de *B.licheniformis*, lo que nos ha permitido desarrollar un proceso de producción de fructo oligosacáridos de levana en un proceso en dos etapas: síntesis de levana a partir de sacarosa seguido de la hidrólisis con endolevanasa. Se analiza también el resultado de la acción simultánea de ambas enzimas. Como consecuencia de todos los trabajos llevados a cabo con FTs, hemos generado conocimiento que nos permite abordar actualmente el estudio del mecanismo de síntesis de levana y los elementos estructurales que dan lugar a la hidrólisis o a la transferencia, a la síntesis de polímero u oligosacáridos, pero muy particularmente la forma en la que se lleva a cabo la reacción y el crecimiento de las cadenas de polímero.

También dentro de los aspectos más aplicados de la biocatálisis analizamos el uso de enzimas para la síntesis de inulina bacteriana. Hemos realizado ensayos de producción hasta nivel de planta piloto y desarrollado un proceso para la obtención de FOS tipo inulina empleando endo inulasas comerciales. En

este tema estudiamos también la inulina de agave y la posibilidad de emplearla como sustrato para la obtención de FOS mediante transformación enzimática o mediante una hidrólisis ácida.

Se tiene también una línea de investigación consistente en el control de la regio, quimio y enantioselectividad de las enzimas, aplicando como modelos de reacción tanto a las glicosidasas como a las lipasas. Esta línea se inició hace varios años con una serie de proyectos cuyo objetivo era la transformación enzimática de la capsaicina, habiéndose logrado la síntesis de análogos cuyas propiedades tanto organolépticas como fisiológicas fueron evaluadas, en particular un compuesto ultrapotente elaborado con ácido ricinoléico. En este mismo contexto se puso de manifiesto la actividad amidasa que presentan las lipasas bajo ciertas condiciones de reacción y con sustratos de estructuras específicas. Fuimos los primeros en reportar esta actividad de las lipasas. Actualmente hemos aprovechado las propiedades enantioselectivas de las lipasas y los métodos quimioselectivos desarrollados para establecer las condiciones adecuadas para realizar reacciones de acilación altamente quimio y enantioselectivas en moléculas bifuncionales (amino-alcoholes), todo esto sin recurrir a los métodos de protección-desprotección comúnmente utilizados en síntesis química. Igualmente hemos desarrollado un proceso de resolución de enantiómeros mediante la tecnología "easy on-easy off", mediante la cual en un solo ensayo se separan los componentes de una mezcla racémica. Hemos aplicado diversas glicosidasas (alfa y beta glucosidasa, beta galactosidasa e incluso CGTasa), para glicosilar moléculas de interés alimentario y farmacéutico, ya sea por sus propiedades como antioxidantes o nutraceuticas.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.
Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.
Microbiología Industrial.

Publicaciones

A. Barraza, G. Estrada, M. E. Rodríguez, A. Lopez-Munguia, E. Merino, C. Quinto, F. Sanchez (2012). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytol.*, Nov 1 [Epub ahead of print] No. , -.

A. Miranda, Marquina-Bahena, S., A. Lopez-Munguia, Alvarez, L., E. Castillo (2012). Regioselective glucosylation of inositols catalyzed by *Thermoanaerobacter* sp. CGTase. *Carbohydr. Res.*, 360C No. , 93-.

C. Olvera, S. Centeno-Leija, P. Ruiz, A. Lopez-Munguia (2012). Design of Chimeric Levansucrases with improved transglycosylation activity. *Appl Environ Microbiol*, 78 No. , 1820-.

Publicaciones Selectas

A. Avila, X. Rendón, C. Olvera, F. Gonzalez, A. Peña, S. Capella, A. Lopez-Munguia (2009). Enzymatic Hydrolysis of Fructans in the Tequila Production Process". *J Agric. Food Chem*, 57, No. , 5578-5585.

E. Castillo, Pezzotti, Navarro, A. Lopez-Munguia (2003). "Lipase-catalyzed synthesis of xylitol monoesters: solvent engineering approach. *Journal of Biotechnology*, 102, No. 251-259.

V. Olivares, A. Lopez-Munguia, C. Olvera (2003). Molecular Characterization of Inulosucrase from *Leuconostoc citreum*: A fructosyltransferase within a Glucosyltransferase. *Journal of Bacteriology*, 185, No. 12, 3606-3612.

M. García-Garibay, A. Lopez-Munguia, E. Bázana (2001). Alcoholysis and reverse hydrolysis reactions in organic one-phase system with a hyperthermophilic beta-glycosidase. *Biotechnology and Bioengineering*, 69, No. 6, 627-632.

M. Reyes, E. Castillo, E. Bázana, A. Lopez-Munguia (2001). Capsaicin hydrolysis by *Candida antarctica* lipase. *Biotechnology Letters*, 22, No. , 1811-1814.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Clarita Olvera Edmundo Castillo	Alfonso Miranda Molina	Alina Moreno Arlette Mena Paulina Ruiz Jaime Ricardo Porras José Luis Campos Anuar Said Martínez Jorge Arturo González Arlen Idalia Peña Francisco Vera Enrique Raga Nadia Maturano
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Ma. Elena Rodríguez Fernando González	Roberto Icken Hernández Adriana Escobar Angela Escudero	Aurelia Ocampo Judith Uribe Alma Tremari

Juan Enrique Morett Sánchez

Título Genérico de su línea de Investigación:

Regulación de la Expresión Genética a Nivel Global en Bacterias.

Los intereses centrales de nuestro grupo de investigación se han centrado en estudiar la evolución de la actividad catalítica, los mecanismos regulatorios que controlan la expresión genética a escala genómica en bacterias mediante la detección experimental de promotores, la bioremediación de metales pesados y la producción de bioelectricidad por *Geobacter sulfurreducens*. Adicionalmente, estamos enfocados al desarrollo de herramientas experimentales y analíticas de secuenciación masiva. En estas líneas nuestras estrategias han combinado el trabajo experimental con estudios bioinformáticos, principalmente en análisis de secuencias, genómica comparativa y filogenia molecular. Nuestro trabajo se apoya de manera muy importante en la información contenida en diversas bases de datos biológicas, por ejemplo de secuencias genómicas, de estructura de proteínas y de expresión genética. Utilizamos y desarrollamos diversas herramientas bioinformáticas para extraer y analizar la información relevante de dichas bases de datos, así como para facilitar el análisis de los datos generados en nuestro laboratorio. Un aspecto importante del trabajo consiste en la evaluación experimental de algunas de nuestras predicciones bioinformáticas. A continuación describimos brevemente los avances de algunos de nuestros proyectos.

Evolución dirigida para generar cambios de especificidad y migración catalítica de enzimas

Este proyecto concluyó en el 2012 con la publicación de los dos últimos trabajos en esta área. Nuestros logros más relevantes fueron:

1. Haber demostrado que es posible la migración de la actividad catalítica entre enzimas no relacionadas, mediante la combinación de estrategias de evolución dirigida y diseño racional.

Saab-Rincon et al. Evolutionary Walk between (beta/alpha)₈ Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase. *J Mol Biol.* 2012. 416:255-70.

Flores et al. Evolving new protein functions: amino acid substitutions enable similar activities in proteins with different loops sizes. *Protein Eng Des Sel.* 2012. 25:387-95.

2. La presencia de enzimas promiscuas con capacidad de llevar a cabo funciones crípticas.

Morett E et al. Sensitive genome-wide screen for secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamine Phosphate Synthase activity. *J. Mol. Biol.* 2008. 376:839-53.

3. El modelado de interacciones entre proteínas para predecir función.

Watanabe et al. Inferring modules of functionally coupled proteins using the Bond Energy Algorithm. *BMC Bioinformatics.* 2008. 9:285. doi:10.1186/1471-2105-9-285.

4. El desarrollo y validación experimental de un método para la detección de enzimas análogas.

Morett et al. Systematic Discovery of Analogous Enzymes in Thiamin Biosynthesis. *Nature Biotechnol.* 2003. 21:790-795.

Estos resultados contribuyen a una mejor comprensión de los procesos de evolución de la actividad catalítica natural en las enzimas.

Mapeo global de inicios de transcripción y unidades transcripcionales en *E. coli* y en *G. sulfurreducens*.

Este proyecto, desarrollado en colaboración con los grupos del Dr. Julio Collado, del CCG, UNAM y el Dr. Derek Lovely, de la Universidad de Massachusetts y financiado por el NIH, USA, Department of Energy, USA, CONACYT y DGAPA, UNAM, están orientados a mapear experimentalmente el mayor número de

inicios de la transcripción y los límites de las unidades transcripcionales en *E. coli* y en *G. sulfurreducens* con el fin de estudiar globalmente la regulación de la expresión genética en estas bacterias. Hemos desarrollado metodologías de 5'RACE modificado y de pirosecuenciación y con ellas hemos detectado más de 1500 de nuevos promotores en ambas bacterias (Gama-Castro et al. 2008. *Nucleic Acids Res*; Mendoza-Vargas et al, 2009. *PLoS ONE*.)

La secuenciación masiva aplicada a la determinación de los TSSs ha extendido el campo de la regulación genética desde una perspectiva local a un nivel global a un costo relativamente reducido. Varios protocolos han sido desarrollados tanto en nuestro laboratorio como en otros para la preparación de bibliotecas de mRNAs, incluido uno para el enriquecimiento de los transcritos primarios, con el fin de incrementar la certeza del mapeo de los TSSs. Este protocolo utiliza una exonucleasa que degrada moléculas de RNA desde el extremo 5' monofosfatados, sin afectar los transcritos primarios que se encuentran trifosfatados en este extremo (Sharma et al. *Nature*, 2010. Nosotros diseñamos un segundo método de enriquecimiento de transcritos primarios que consiste en la ligación de un fragmento sintético de RNA biotinilado a la biblioteca de RNA total, con la finalidad de remover selectivamente los transcritos monofosfatados, que son los únicos que se pueden ligar, con streptoavidina. Con estas metodologías ha sido posible obtener información nunca antes disponible, como la identificación de múltiples promotores para la expresión de un gene u operón en condiciones específicas de crecimiento, la detección de transcritos dentro de los operones y, sorprendentemente, gran abundancia de transcripción antisentido, probablemente involucrada en algunos casos en controlar la expresión genética.

Hemos obtenido millones de secuencias de extremos 5' de transcritos, tanto de *E. coli*, como de *G. sulfurreducens*, provenientes de distintas condiciones de crecimiento, utilizando el equipo GAIIX de la UUSMDNA, UNAM. Nuestras bibliotecas consisten de cuatro tratamientos distintos posteriores a la eliminación de los RNA ribosomales: En el primero el RNA se utiliza sin ninguna modificación, por lo que solamente se generan bibliotecas con los transcritos monofosfatados (Mono); en el segundo el RNA es tratado con fosfatasa para remover los extremos trifosfato, lo que genera transcritos tanto mono como trifosfatados (Mono+Tri); en el tercero tratamos el RNA con la exonucleasa terminal para enriquecer los transcritos trifosfatados (TriExo); finalmente, ligamos al RNA el oligonucleótido biotinilado para enriquecer los transcritos trifosfatados (TriAdaptador). Estos datos han complementado considerablemente nuestros esfuerzos anteriores con las otras tecnologías. Sin embargo, estos experimentos han demostrado tener muy poca reproducibilidad, por lo que es altamente probable que estemos detectando con estas poderosas metodologías un número importante de eventos de transcripción fortuitos, esto es fluctuaciones estocásticas en eventos de transcripción de células individuales creciendo en un mismo cultivo supuestamente uniforme. Sin duda, la célula es capaz de tolerar sin consecuencias desfavorables la mayoría de estos eventos. Adicionalmente, se ha observado que las moléculas independientes, ya sean DNA o cDNA, no son secuenciadas todas con la misma eficiencia. Más aún dentro de un transcrito, no se obtienen al mismo nivel los extremos que las regiones centrales, lo que afecta su probabilidad de ser secuenciadas. Entender estos fenómenos requiere del desarrollo de nuevas metodologías bioinformáticas que puedan corregir y eliminar falsos positivos.

Al analizar las 22 bibliotecas independientes construidas para *E. coli* hemos detectado que los probables TSSs que aparecen consistentemente en la mayoría de las bibliotecas y casi sin excepción en las bibliotecas enriquecidas para trifosfatos se localizan preferencialmente en la región (upstream) de los genes, lo cual sugiere fuertemente que son verdaderos transcritos primarios. Este conjunto de alta confianza consta de más de 5,000 TSSs, la gran mayoría no antes detectados (Gama-Castro et al 2011 *Nucleic Acids Res*, Salgado et al 2013 *Nucleic Acids Res*.)

Los resultados obtenidos nos muestran un muy elevado número de promotores, principalmente localizados en las regiones upstream de los genes, pero también dentro de ellos. Interesantemente, la transcripción antisentido, que había sido detectada con alta frecuencia, prácticamente desaparece, por lo que es altamente probable que no sea un fenómeno reproducible con amplio sentido biológico, como se había erróneamente interpretado.

Estamos trabajando en otras estrategias de enriquecimiento de transcritos primarios. En caso de tener éxito continuaremos con el mapeo de TSSs en diferentes condiciones de crecimiento y también

evaluaremos el efecto de mutaciones en reguladores y en factores transcripcionales para tener una mejor comprensión de la regulación de la expresión genética global en estas dos bacterias.

Con las metodologías desarrolladas mapeamos también algunos genes del metabolismo de glucosa en *E. coli* (Olvera, et al. 2009), de colina en *P. aeruginosa* (Massimelli, et al. 2010) y del operón *assT-dsbL-dsbl* de *Salmonella enterica* serovar Typhi IMSS-1 (Gallego-Hernández, et al. 2012). Estos trabajos fueron en colaboración con los grupos del Dr. Bolívar, la Dra. Lisa, de la Universidad de Río Cuarto, Argentina, y del Dr. Calva, respectivamente).

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

Regulación de la expresión de genes relevantes involucrados en la producción de bioelectricidad y bioremediación de metales pesados en *Geobacter sulfurreducens*.

Los miembros de la familia Geobacteraceae son un grupo de bacterias metalo-reductoras que participan de manera importante en los ciclos biogeoquímicos de Fe(III) y Mn(IV) elementos abundantes en suelos y sedimentos. La capacidad que presentan de acoplar la oxidación de compuestos orgánicos a la respiración anaeróbica, además de la gran eficiencia para transferir los electrones a minerales insolubles, electrodos, y posiblemente hasta a otros microorganismos, ha permitido su empleo en biorremediación de ambientes contaminados por metales pesados así como la producción de bioelectricidad.

Para comprender cómo *G. Sulfurreducens* funciona en tan diversos ambientes y cómo pueden cambiar su metabolismo en respuesta a las condiciones ambientales, es importante entender cómo es regulada la expresión genética. Por ello pensamos que la genómica funcional y comparativa, así como la regulación de la expresión genética son esenciales para hacer modelos predictivos del metabolismo de esta bacteria y sus interacciones con otros microorganismos en su ambiente y contribuciones en este campo serán importantes no sólo para el conocimiento básico sino también para el desarrollo de muchas aplicaciones promisorias en el campo de la bioenergía y la biorremediación.

Los proyectos que desarrollamos actualmente son: el mapeo global de los sitios de inicio de la transcripción en *G. Sulfurreducens*, la identificación y caracterización de reguladores globales de la expresión genética en esta bacteria y la búsqueda de otros elementos como RNAs regulatorios que nos permitan tener un panorama global de la regulación de los procesos de nuestro interés.

Bioremediación de suelos contaminados por Cr(VI).

La contaminación por metales pesados es un grave problema en nuestro país, existe un número alarmante de sitios considerados como peligrosos, debido a que exceden las concentraciones permitidas, afectando suelos, cuerpos de agua superficial y mantos freáticos. El cromo hexavalente Cr(VI), se encuentra en las listas nacionales e internacionales de materiales de alta toxicidad debido a que es un contaminante ambiental muy soluble en agua, mutagénico y cancerígeno.

Las tecnologías convencionales empleadas para la remediación de suelos contaminados por Cr(VI) y otros metales pesados suele realizarse mediante procesos químicos y de confinamiento, sin embargo estos métodos son poco amables con el ambiente y en ocasiones lejos de solucionar el problema lo agravan y/o trasladan de un sitio a otro generando una contaminación secundaria. En nuestro laboratorio hemos empleado la bioremediación y específicamente la bioestimulación in situ. Dicho proceso consiste en adicionar donadores de electrones al suelo o acuífero contaminado con el propósito de inducir en la microbiota existente ciertas actividades metabólicas que permitan que el Cr(VI) pueda ser biológicamente reducido a cromo insoluble o Cr(III). Como consecuencia de ello el Cr(III), se precipita e inmoviliza en el suelo generalmente en una matriz o barrera física que permite su posterior remoción. Además del aislamiento de bacterias reductoras y resistentes con capacidades metabólicas notables, las cuales estamos caracterizando los mecanismos de reducción que emplean con el fin de plantear estrategias dirigidas a resolver el problema de contaminación mas específicamente.

Proyecto genómico de *Taenia solium*.

Somos parte del consorcio Universitario del proyecto genómico de *T. solium*. En este año hemos continuado con la secuenciación y análisis de los datos de secuencia genómica y de expresión. Nuestra contribución más reciente fue el análisis de los factores transcripcionales en este organismo y la comparación de otros cestodos (Willebando García, 2012). Tenemos un manuscrito sometido a publicación con los resultados del análisis del genoma completo y su comparación con otros cestodos (Tsai et al 2013, Nature.)

Unidad Universitaria de Secuenciación masiva de DNA

El Dr. Enrique Morett es el investigador responsable de dicha Unidad. En el 2012 se realizaron más de 12 corridas, prácticamente todas con éxito. Se dio servicio a más de 20 investigadores y se secuenciaron el equivalente de más de 80x del genoma humano. Instalamos y estamos operando el instrumento Ion Torrent, por lo que los servicios de la Unidad se han incrementado con esta nueva tecnología.

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

Líneas

Bioinformática.

Publicaciones

Weiss V., Medina-Rivera, Araceli Huerta, Alberto Santos, E. Morett, julio Collado (2013). Evidence Classification of High-Throughput Protocols in RegulonDB. Database, No. , -. En Prensa.

Heladia Salgado, Gil Peralta, Socorro Gama, Alberto Santos, Luis Muñoz, Irma Martínez, Verena Weiss, Cesar Bonavides, Lucia Pannier, M. Olvera, A. Labastida, L. Vega, E. Morett, Julio Collado (2013). RegulonDB v8.0: omics data sets, evolutionary conservation, regulatory phrases, cross-validated gold standards and more. Nucleic Acids Research, 41 No. , 203-213.

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, J. Benites, X. Soberon, E. Morett (2012). Evolutionary Walk between (beta/alpha)(8) Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase. J Mol Biol, 416 No. , 255-.

A. Gallego, I. Hernandez, M. de la Cruz, L. Olvera, E. Morett, L. Medina-Aparicio, Ramirez-Trujillo, J. A., A. Vazquez, M. Fernandez, E. Calva (2012). Transcriptional regulation of the *assT-dsbL-dsbl* gene cluster depends on LeuO, H-NS and specific growth conditions in *Salmonella enterica* serovar Typhi IMSS-1. J Bacteriol, 194 No. , 2254-.

H. Flores, Lin, S.,G. Contreras, Cronan, J. E., E. Morett (2012). Evolution of a new function in an esterase: simple amino acid substitutions enable the activity present in the larger paralog, BioH. Protein Eng Des Sel, 25 No. , 387-.

C. Aguilar-Martinez, A. Escalante, N. Flores, R. de Anda, F. Riveros mckay ,G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2012). Genetic changes during a laboratory adaptive evolution process that allowed fast growth in glucose to an *Escherichia coli* strain lacking the major glucose transport system. BMC Genomics, 13 No. , 385-.

Publicaciones Selectas

M. Gama, et al (2010). RegulonDB version 7.0: transcriptional regulation of *Escherichia coli* K-12 integrated within genetic sensory response units (Gensor Units). *Nucleic Acids Res*, 10, 109, 1-8.

L. Olvera, A. Mendoza Vargas, N. Flores, M. Olvera, J. Sigala, A. Escalante, G. Gosset, E. Morett, F. Bolivar (2009). Transcription analysis of central metabolism genes in Escherichia coli. Possible roles of sigma38 in their expression, as a response to carbon limitation. *PLoS ONE*, Investigación, 4, 10, 7526-7526.

J Collado, H Salgado, M. Gama, Veronica Jimenez-Jacinto, I.Martinez, A. Medina, L Muñiz Rascado, M. Peralta (2009). Bioinformatics resources for the study of gene regulation in bacteria. *J Bacteriol*, 191, 23-31.

A. Mendoza Vargas, L. Olvera, M. Olvera, A. Grande, V. Jimenez, B. Taboada, L. Vega, K. Juarez, et. al. (2009). Genome-wide identification of transcription start sites, promoters and transcription factor binding sites in E. coli. *PLoS ONE*, 4, 10, 7526-7526.

E. Morett, G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, H. Flores, A. Grande, (2008). Sensitive genome-wide screen for low secondary enzymatic activities: The YjbQ family shows Thiamin Phosphate Synthase activity. *J. Mol. Biol.*, Investigación, 376, 839-853.

R L Watanabe, E. Morett, EE Vallejo (2008). Inferring modules of functionally interacting proteins using the Bond Energy Algorithm. *BMC Bioinformatics*, 9, 25-.

A. Dago, E. Morett, (2007). A role for the conserved GAFTGA motif of AAA transcriptional activators in sensing promoter DNA conformation. *J. Biol. Chem.*, Investigación, 282, 2, 1087-1097.

N. Avonce, A. Mendoza Vargas, E. Morett, G. Iturriaga, (2006). Insights on Trehalose Biosynthesis Evolution. *BMC Evolutionary Biology*, Investigación, 6, 109-109.

E. Morett, (2006). Selection for unequal densities of sigma70 promoter-like signals in different regions of large bacterial genomes. *PLoS Genet.*, Investigación, 2, 11, 185-185.

E. Morett, J. Korbil, E. Koil, G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, S. Schmidt, B. Snel, P. Bork (2003). Systematic discovery of analogous enzymes in thiamin biosynthesis. *Nat. Biotechnol*, 21, 790-795.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Katy Juárez López	Sonia Dávila Ramos Leticia Vega Alvarado	Brenda Sánchez Sánchez Alberto Ramos Lizeth Soto Avila Paloma Lara Getzabet González Israel Aguilar Fernando Riveros Mckay Martín del Castillo
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Leticia Olvera Rodriguez Maricela Olvera Rodriguez Aurora Labastida Evelyn Sánchez Ana Lilia Tirado	Willebaldo García Julian Isaias	Javier Dorantes López Delia Caro Cárdenas

Título Genérico de su línea de Investigación: Ingeniería, Evolución y Plegamiento de Proteínas.

Nuestro laboratorio está interesado en estudiar dos aspectos importantes de las proteínas:

1. Optimización de enzimas para la producción de metabolitos de interés.

a) Fenilalanina, Tirosina y L-lactato.

Estamos utilizando estrategias de evolución dirigida, identificación de mutaciones importantes, mutagénesis a saturación en dichas posiciones y esquemas novedosos de mutagénesis a nivel de codón para mejorar la producción de fenilalanina, tirosina ó L-lactato por bacterias.

2. El uso de Prefenato deshidrogenasa de *E. coli* como reportera de dimerización de proteínas.

La Corismato mutasa (AroQT) y la Prefenato deshidrogenasa (TyrA) forman la Proteína T de *E. coli*. TyrA necesita formar un homodímero para presentar actividad catalítica. Se sabe que la separación de AroQT produce una TyrA inestable, lo cual resulta en la pérdida de su actividad catalítica.

Recientemente demostramos que el reemplazo de AroQT por dominios alternativos permite la estructuración de TyrA en conformación dimérica:

a) El dominio Gb1 de la proteína G consiste en una lámina beta de 4 hebras cubiertas por una alfa-hélice. La fusión Gb1-TyrA presenta actividad robusta de TyrA y la proteína de fusión adopta una estructura dimérica (de acuerdo a experimentos de filtración en gel).

b) Los "EFhands" son módulos estructurales compuestos por dos hélices separadas por un conector de alrededor de 12 aminoácidos. La región conectora es la responsable de posicionar los residuos involucrados en el reconocimiento de calcio. La fusión de EF-Hand con TyrA permite la formación de una proteína dimérica (de acuerdo a experimentos de filtración en gel). Cuando TyrA se fusiona a módulos EF-hand canónicos la actividad de TyrA se bloquea totalmente a concentraciones de calcio que dependen de la afinidad a calcio del módulo fusionado a TyrA. La actividad de TyrA se recupera de nuevo al eliminarse el calcio con EDTA.

c) Fusión de hélices entrelazantes (Coiled coils) a TyrA. Las hélices entrelazantes se componen de dos o más α -hélices anfipáticas que interactúan entre sí para formar homo- o hetero-oligómeros que adoptan conformaciones paralelas ó antiparalelas. Las hélices entrelazantes contienen una secuencia repetida de residuos hidrofóbicos e hidrofílicos (abcdefg). Las posiciones "a" y "d" normalmente están ocupadas por los residuos hidrofóbicos isoleucina, leucina ó valina.

1) La hélice entrelazante GCN4 consiste de un homodímero de 31 aminoácidos que adopta principalmente una conformación paralela. GCN4 presenta repeticiones de valina y de leucina en las posiciones "a" y "d", respectivamente. GCN4 presenta asparagina en una posición "a" que aparentemente permite estabilizar la conformación paralela con respecto a la conformación antiparalela. La fusión de la hélice GCN4 a TyrA produce una proteína de fusión que adopta mayoritariamente una conformación monomérica (de acuerdo a experimentos de filtración en gel). Tenemos evidencia experimental que indican que la especificidad conformacional (transición de monomero a dímero) se puede regular mediante sustituciones independientes en los grupos de residuos a y d ó e y g ó b, c y f. Para la mutagénesis combinatoria de las posiciones a y d se utilizó la mezcla de residuos L, V, I y A. Para el resto de posiciones se utilizó la mezcla de residuos K, A, T y E.

2) La proteína ROP consiste de un dominio hélice-vuelta-hélice que adopta una conformación homodimérica antiparalela (conformación anti: la región de unión entre las dos hélices se encuentran opuestas una de la otra en el dímero). Existen reportes de plasticidad estructural de ROP (en respuesta a varias alteraciones) para adoptar una conformación dimerica paralela (conformación syn: la región de unión entre las dos hélices se encuentran juntas en el dímero). Tenemos evidencia que TyrA es capaz de identificar a ambas alternativas conformacionales: la fusión ROPsyn-TyrA permite una actividad robusta de TyrA (presencia del dímero de TyrA) mientras que la fusión ROPanti-TyrA es inactiva. Nos encontramos realizando una mutagenesis combinatoria de los residuos a y d de las hélices entrelazantes de ROP para analizar el espacio de secuencia de ROP que es capaz de producir una conformación paralela.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

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

J. Osuna, H. Flores, G. Saab (2012). The beta1 domain of protein G can replace the chorismate mutase domain of the T-protein. *FEBS Lett*, 586 No. , 466-.

Publicaciones Selectas

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

G. Flores, X. Soberon, J. Osuna (2004). Production of a fully functional, permuted single-chain penicillin G acylase. *Protein Science*, 13, 1677-1683.

J. Osuna, X. Soberon, E. Morett (1997). A proposed architecture for the central domain of the bacterial enhancer-binding proteins based on secondary structure prediction and fold recognition. *Protein Science*, 6, 543-555.

E. Merino, J. Osuna, F. Bolivar, X. Soberon (1992). A general, PCR based method for single or combinatorial oligonucleotide-directed mutagenesis on pUC/M13 vectors. *Biotechniques*, 12, 8-9.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Licenciatura
Miguel Angel Vargas Suárez	Emma Liliana Arévalo Salina
Técnicos Académicos	Estudiantes de Posgrado
Humberto Flores Soto	Alejandra Aquino Infante Perla Amalia Ríos Flores

Gloria Saab Rincón

Título Genérico de su línea de Investigación:

Evolución dirigida y Plegamiento de proteínas.

El interés central del grupo versa alrededor de las proteínas, al ser éstas las moléculas funcionales por excelencia no sólo en sistemas biológicos sino también en el ámbito de la biotecnología. Nuestras líneas de investigación abarcan desde investigación básica, en la que nos interesa entender las interacciones que mantienen la estabilidad de la estructura tridimensional de una proteína, a la investigación aplicada, en la que modificamos la secuencia de proteínas de interés biotecnológico para modificar propiedades tales como su estabilidad o especificidad hacia sustratos particulares.

Nuestros proyectos de investigación básica pretenden incrementar el conocimiento sobre la relación estructura-función de proteínas. El dogma central de la biología establece que la secuencia de DNA codifica la secuencia primaria de una proteína, la cual a su vez contiene la información necesaria para alcanzar la estructura tridimensional que eventualmente define su función. Existen evidencias cada vez más claras de que las proteínas primigenias eran ensamblajes de pequeños péptidos que conjuntamente llevaban a cabo funciones diversas. La fusión de estos péptidos fue seleccionada para una mayor estabilidad y eficiencia dando lugar a las proteínas como las conocemos en la actualidad. En nuestro grupo, estamos interesados en identificar aquellos fragmentos que dentro de una estructura dada, en particular, aquellas que comparten un plegamiento de barril TIM, tienen la capacidad de plegarse independientemente. Estos fragmentos pudieran ser los elementos estructurales primigenios que dieron origen a las proteínas actuales. La identificación de estos elementos y su recombinación nos permitirán reconstruir eventos que pudieron tener lugar a lo largo de la evolución y nos permitirá también generar proteínas de novo a partir de las cuales podemos buscar funciones novedosas.

Otro proyecto de investigación en el que empezamos a incursionar este año es el estudio de plegamiento aberrante en triosa fosfato isomerasa (TIM). Existen reportes que identifican ciertas regiones de esta proteína como potencialmente amiloidogénicas y de hecho se ha demostrado que fragmentos peptídicos con esas secuencias son capaces de formar fibrillas. Estamos interesados en estudiar la naturaleza de agregados que hemos observado durante la reacción de replegamiento de TIM de *Trypanosoma brucei* así como de identificar las regiones de la proteína implicadas en la agregación.

Por otro lado, dentro de los proyectos de investigación aplicada, nos interesa desarrollar diversos biocatalizadores entre otros, para la producción de alquil-glucósidos. Para ello hacemos uso de técnicas de evolución dirigida, que pretende imitar el proceso de evolución natural a través de ciclos recursivos de generación de variabilidad-selección. Cada caso particular abordado con esta tecnología se enfrenta al reto de desarrollar metodología de detección de actividad en un formato de alta eficiencia para poder analizar de manera sistemática el gran número de variantes que se pueden generar.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Publicaciones

Figueroa-Angulo, E. E., Estrella-Hernandez, P., Salgado-Lugo, H., Ochoa-Leyva, A., Gomez-Puyou A., Campos, S. S., Montero-Moran, G., Ortega-Lopez, J., G. Saab, Arroyo, R., Benitez-Cardoza, C. G., Brieba, L. G. (2012). Cellular and biochemical characterization of two closely related triosephosphate isomerases from *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology*, 139 No. , 1729-.

J. Osuna, H. Flores, G. Saab (2012). The beta1 domain of protein G can replace the chorismate mutase domain of the T-protein. *FEBS Lett*, 586 No. , 466-.

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, J. Benites, X. Soberon, E. Morett (2012). Evolutionary Walk between (beta/alpha)(8) Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase. *J Mol Biol*, 416 No. , 255-.

Publicaciones selectas

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, X. Soberon, J. Benites, E. Morett (2011). Evolutionary walk between (β/α)₈ Barrels: Catalytic migration from TIM to thiamin phosphate synthase. *J Mol Biol*, 416 No. 2, 255-270.

A. Ochoa, X. Soberon, F. Sanchez-Lopez, M. Arguello, G. Montero, G. Saab (2009). Protein Design through Systematic Catalytic Loop Exchange in the (β/α)₈ Fold. *J. Mol. Biol.*, 387, No. 949-964.

J. Damian, A. Moreno, A. Lopez-Munguia, X. Soberon, F. Gonzalez, G. Saab (2008). Enhancement of the alcoholytic activity of alpha-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Appl. Env. Microbiol.*, 74, No. 16, 5168-5177.

G. Saab, E. Mancera, G. Montero, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2005). Generation of variability by in vivo recombination of halves of a (beta/alpha)₈ barrel protein. *Biomolecular Engineering*, 22, No. 113-120.

X. Soberon, P. Fuentes, G. Saab (2004). In vivo Fragment Complementation of a (beta/alpha)₈ Barrel Protein: Generation of variability by recombination. *FEBS Letters*, 560, No. 1-3, 167-172.

G. Saab, V. Juarez, J. Osuna, F. Sanchez-Lopez, X. Soberon (2001). Different Strategies to Recover the Activity of Monomeric Triosephosphate Isomerase by Directed Evolution. *Protein Engineering*, 14, No. 3, 149-155.

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Posdoctorales
Filiberto Sánchez López	Azucena Eunice Jiménez Corona Simón Strompen
Estudiantes de Posgrado	Personal Administrativo
Juanita Yazmin Damian Almazo Tatiana Itzel Catalan Edson Norberto Carcamo Noriega Carolina Perusquía Hernández Rodrigo Arreola Barroso	Delia Caro Cárdenas

Lorenzo Segovia Forcella

Título Genérico de su línea de Investigación:

Evolución de la relación estructura función de proteínas.

Una de las metas de la biotecnología moderna es diseñar enzimas adecuadas a condiciones particulares. La ingeniería de proteínas es uno de los métodos usados para modificar las propiedades cinéticas y fisicoquímicas. Sin embargo, se necesita de mucha información a priori para poder diseñar los cambios requeridos. Hemos estado utilizando un método estadístico, llamado SCA, el cual detecta los residuos que covarian en alineamientos múltiples de familias de proteínas homólogas. Estos residuos coevolucionados están organizados espacialmente dentro de canales físicamente conectados llamados sectores, uniendo sitios distantes funcionales de gran relevancia para el proceso de plegamiento y la actividad de la proteína. Este tipo de análisis nos ha permitido identificar zonas importantes tanto para la dinámica como la función o el plegamiento de varias proteínas distintas. Estamos valiendonos de este tipo de información para tratar de generar quimeras de proteínas homólogas a la Shikimate deshidrogenasa (SDH) donde se intercambien los dominios Rossmann. Hemos construido una docena de quimeras de las cuales una es totalmente activa con características catalíticas similares a las parentales silvestres.

Estamos también utilizando esta información para diseñar mutaciones en el dominio Rossmann de la SDH para cambiar su especificidad por el cofactor. El análisis de estos sectores permite saber cuales son los blancos más promisorios para este fin.

Recientemente también hemos usado el SCA para identificar residuos de aminoácidos involucrados en la inhibición alostérica por tirosina de la enzima prefenato dehidratasa. La idea es diseñar mutaciones que permitan obtener enzimas que ya no sean un paso limitante en la síntesis de tirosina en E.coli. Hasta el momento hemos construido bancos combinatorios de mutaciones pero no los hemos tamizado.

Seguimos trabajando en un nuevo sistema utilizando una enzima llamada loosenina la cual desestabiliza celulosa cristalina. En este sistema hemos construido quimeras a las cuales les hemos agregado un dominio más, el cual parece estar involucrado en otras enzimas en la estabilización del sustrato. Este sistema tiene gran potencial biotecnológico. Estamos caracterizando las propiedades de varias enzimas homólogas que pudieran ser mejor sustrato para Ingeniería de Proteínas.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Bioinformática.

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Publicaciones

Peimbert, M., Alcaraz, L. D., Bonilla-Rosso, G., Olmedo-Alvarez, G., Garcia-Oliva, F., L. Segovia, Eguiarte, L. E., Souza, V. (2012). Comparative metagenomics of two microbial mats at cuatro cienegas basin I: ancient lessons on how to cope with an environment under severe nutrient stress. *Astrobiology*, 12 No. 648-.

Publicaciones Selectas

D. Armenta, E. Rueda, L. Segovia (2011). Identification of functional motions in the adenylate kinase (ADK) protein family by computational hybrid approaches. *Proteins*, 79, 1662.

F. Sanchez-Flores, E. Rueda, L. Segovia (2008). Protein homology detection and fold inference through multiple alignment entropy profiles. *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 70, No. , 248-256.

G. Hernandez, J. Diaz, E. Rueda, L. Segovia (2008). The hidden universal distribution of amino acids biosynthetic networks: a genomic perspective on its origins and evolution. *Genome Biology*, 9, No. , 95-99.

J. Diaz, E. Rueda, L. Segovia (2007). A network perspective on the evolution of metabolism by gene duplication. *Genome Biology*, 8, No. 2, 26-30.

Tomatis P.E., Rasia R.M., L. Segovia, Vila A.J. (2005). Mimicking Natural Evolution in metallo- β -lactamases through second-shell ligand mutations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 102, No. 39, 13761-13766.

M. Peimbert, L. Segovia (2003). Evolutionary engineering of beta-lactamase activity on a D-Ala D-Ala transpeptidase fold. *Protein Engineering*, 16, No. 27-35.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Posdoctorales
Ernesto Perez Rueda Claudia Martínez Anaya	Jessica Brambila Tapia
Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Gustavo Tapia Urzúa	Jose Fernando García Guevara Viviana Escobar Sánchez Nancy Rivera Gomez Jesús Agustín Banda Vázquez Dagoberto Armenta Medina Mario Antonio Mendoza Núñez Miguel Olarte Lozano
Personal Administrativo	
Mario Roberto Cruz Jarillo Juan Monroy Mendoza	

Francisco Xavier Soberón Mainero

Título Genérico de su línea de Investigación:

Evolución dirigida de proteínas.

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

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Y. Lopez-De los Santos, Chan, H., V. Cantú, Rettner, R., F. Sanchez-Lopez, Zhang, Z., Saier, M. H., X. Soberon (2012). Genetic engineering of the phosphocarrier protein NPr of the Escherichia coli phosphotransferase system selectively improves sugar uptake activity. *J Biol Chem*, 287 No. , 29931-.

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, J. Benites, X. Soberon, E. Morett (2012). Evolutionary Walk between (beta/alpha)(8) Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase. *J Mol Biol*, 416 No. , 255-.

Publicaciones Selectas

A. Ochoa, X. Soberon, F. Sanchez-Lopez, M. Arguello, Montero Morán, G. Saab (2009). Protein design through systematic catalytic loop exchange (SCLE) in the (beta/alpha)(8)-fold. *J. Mol. Biol.*, 387, 949-964.

J. Damian, A. Moreno, A. Lopez-Munguia, X. Soberon, F. Gonzalez G. Saab (2008). Enhancement of the alcoholytic activity of [alpha]-amylase AmyA from *Thermotoga maritima* MSB8 (DSM 3109) by site directed mutagenesis. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 5168-5177.

G. Flores, X. Soberon, J. Osuna (2004). Production of a fully functional circularly permuted single-chain penicillin G acylase. *Protein Science*, 13, 1677-1683.

J. Baez, J. Osuna, G. Hernandez-Chavez, X. Soberon, F. Bolivar, G. Gosset (2004). Metabolic Engineering and Protein Directed Evolution Increase the Yield of L-Phenylalanine Synthesized from Glucose in *Escherichia coli*. *Biotechnology and Bioengineering*, 87, 4, 516-524.

Integrantes de su grupo	
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura
Filiberto Sánchez López Humberto Flores	Vito Adrián Cantú
Estudiantes de Posgrado	Personal Administrativo
Yossef López de los Santos Vito Adrián Cantú Omar Cruz	Juana Ferrer Francisco Reyes

Rafael Vázquez-Duhalt

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biotechnología ambiental.

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

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

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

Líneas

Microbiología Industrial.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Biología Molecular y Celular de Hongos.

Publicaciones

C. Torres-Duarte, Viana, M. T., R. Vazquez-Duhalt (2012). Laccase-Mediated Transformations of Endocrine Disrupting Chemicals Abolish Binding Affinities to Estrogen Receptors and Their Estrogenic Activity in Zebrafish. *Appl Biochem Biotechnol*, 168 No. , 864-876.

Oviedo, M. J., Contreras, O., R. Vazquez-Duhalt, Carbajal-Arizaga, G. G., Hirata, G. A., McKittrick, J. (2012). Photoluminescence of Europium-Activated Hydroxyapatite Nanoparticles in Body Fluids. *Science of Advanced Materials*, 4 No. , 558-.

Roman, P., Cruz-Silva, R., R. Vazquez-Duhalt (2012). Peroxidase-mediated synthesis of water-soluble fully sulfonated polyaniline. *Synthetic Metals*, 162 No. , 794-799.

L. Sanchez, R. Roman, R. Vazquez-Duhalt (2012). Pesticide transformation by a variant of CYPBM3 with improved peroxygenase activity. *Pesticide Biochemistry And Physiology*, 102 No. 169-174.

L. Perezgazga, L. Sanchez, S. Aguila, R. Vazquez-Duhalt (2012). Substitution of the Catalytic Metal and Protein PEGylation Enhances Activity and Stability of Bacterial Phosphotriesterase. *Appl Biochem Biotechnol*, 166 No. , 1236-.

M.Ayala, E. Hernandez-Lopez, L. Perezgazga, R. Vazquez-Duhalt (2012). Reduced coke formation and aromaticity due to chloroperoxidase-catalyzed transformation of asphaltenes from Maya crude oil. *Fuel*, 92 No. , 245-249.

F. Medina, S. Aguila, M. C. Baratto, A. Marotana, R. Basosi, J. B. Alderete, R. Vazquez-Duhalt (2012). Prediction model based on decision tree analysis for laccase mediators. *Enzyme Microb. Technol.*, 52 No. , 68-76.

G. I. Ponce Aldrade, R. Vazquez-Duhalt, R. Rodriguez-Vazquez, I. E. Medina-Ramirez, J. A. Jauregui-Rincon (2012). Evidencia de la biodegradación de resinas fenólicas con hongos ligninolíticos por microscopía electrónica de barrido. *Rev. Int. Contam. Amb.*, 28 No. , 159-166.

Publicaciones Selectas

C. Torres-Duarte, Viana, M. T., R. Vazquez-Duhalt (2012). Laccase-Mediated Transformations of Endocrine Disrupting Chemicals Abolish Binding Affinities to Estrogen Receptors and Their Estrogenic Activity in Zebrafish. *Appl Biochem Biotechnol*, 168 No. , 864-876.

F. Medina, S. Aguila, M. C. Baratto, A. Marotana, R. Basosi, J. B. Alderete, R. Vazquez-Duhalt (2012). Prediction model based on decision tree analysis for laccase mediators. *Enzyme Microb. Technol.*, 52 No. , 68-76.

Roman, P., Cruz-Silva, R., R. Vazquez-Duhalt (2012). Peroxidase-mediated synthesis of water-soluble fully sulfonated polyaniline. *Synthetic Metals*, 162 No. , 794-799.

L. Sanchez, R. Roman, R. Vazquez-Duhalt (2012). Pesticide transformation by a variant of CYPBM3 with improved peroxygenase activity. *Pesticide Biochemistry And Physiology*, 102 No. 169-174.

M.Ayala, E. Hernandez-Lopez, L. Perezgazga, R. Vazquez-Duhalt (2012). Reduced coke formation and aromaticity due to chloroperoxidase-catalyzed transformation of asphaltenes from Maya crude oil. *Fuel*, 92 No. , 245-249.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Dra. Marcela Ayala Aceves	Dr. Sergio Aguila Puente	Cristina Torres Duarte Lorena Paulina Sánchez Sánchez Cristina Uribe Abraham Marcelino Vidal Limón Edna Lorena Hernández López Karina Jazmín Salcedo Vite Martin Barragán Trinidad
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Dra. Lucia Perezgasga Ciscomani Biol. Rosa Román Miranda	Yusimi Carrillo Vital Dulce María Mena Bustos Jesús Nen García López Liliana Jaimes Salgado	Leticia Díaz Aldama Silvia Velázquez

**DEPARTAMENTO DE
MEDICINA MOLECULAR
Y BIOPROCESOS**

9	Líderes Académicos
3	Investigadores Titulares
2	Investigadores Asociados
15	Técnicos Académicos

Alejandro Alagón Cano

Título Genérico:

Biotechnología de anticuerpos terapéuticos y diagnósticos, y toxínología aplicada.

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

Toxinología. La diversidad de biomoléculas en los venenos animales es enorme y los de algunas especies se conocen poco. Así, estudiamos los venenos de varias especies de serpientes de coral (alfa y beta neurotoxinas) y de arañas del género *Loxosceles* (esfingomielinasas D) y colaboramos con los Dres, Gerardo Corzo y Lourival Possani en la caracterización estructural y funcional de venenos de tarántulas (Fam. Theraphosidae),

Publicaciones

Koludarov, I. Sunagar, K. Undheim, E.A. Jackson, T.N. Ruder, T. Whitehead, D. Saucedo, A.C. Mora, G.R. Alagon, A.C. King, G. Antunes, A. Fry, B.G. 2012.

Structural and Molecular Diversification of the Anguimorpha Lizard Mandibular Venom Gland System in the Arboreal Species *Abronia graminea*
J Mol Evol., 75, 168-183.

Clement, H. Olvera, A. Rodriguez, M. Zamudio, F. Palomares, L.A. Possani, L.D. Odell, G.V. Alagon, A. Sanchez-Lopez, R. 2012.

Identification, cDNA cloning and heterologous expression of a hyaluronidase from the tarantula *Brachypelma vagans* venom
Toxicon, 60, 1223-1227.

Clement, H. Costa de Oliveira, V. Zamudio, F.Z. Lago, N.R. Valdez-Cruz, N.A. Valle, M.B. Alagon, A.C. Possani, L.D. de Roodt, A.R. 2012.

Isolation, amino acid sequence and biological characterization of an "aspartic-49" phospholipase A(2) from *Bothrops (Rhinocerocephis) ammodytoides* Venom
Toxicon, 60, 1314-1323.

Paniagua, D., Jiménez, L., Romero, C., Vergara, I., Calderón, A., Benard, M., Bernas, M., Rilo, H., de Roodt, A., D'Suze, G., Witte, M. H., Boyer, L., Alagón, A. (2012) Lymphatic route of transport and pharmacokinetics of *Micrurus fulvius* (Coral snake) venom in sheep. *Lymphology*. 45(4): 144-153.

Publicaciones selectas

Paniagua, D., Jiménez, L., Romero, C., Vergara, I., Calderón, A., Benard, M., Bernas, M., Rilo, H., de Roodt, A., D'Suze, G., Witte, M. H., Boyer, L., Alagón, A. (2012) Lymphatic route of transport and pharmacokinetics of *Micrurus fulvius* (Coral snake) venom in sheep. *Lymphology*. 45(4): 144-153.

Boyer L.V., Theodorou, A.A., Berg, R.A., Mallie, J., Chávez-Méndez, A., García-Ubbelohde, W., Hardiman, S. & Alagón, A. (2009) Antivenom for critically ill children with neurotoxicity from scorpion sting. *New Engl. J. Med.* 360: 2090-2098. Electronic ISSN 1533-4406. Print ISSN 0028-4793.

Ramos-Cerrillo B, de Roodt AR, Chippaux JP, Olguín L, Casasola A, Guzmán G, Paniagua-Solis J, Alagón A, Stock RP. (2008) Characterization of a new polyvalent antivenom (Antivipmyn® Africa) against African vipers and elapids. *Toxicon.* 52(8): 881-888. ISSN: 0041-0101.

Olvera A, Ramos-Cerrillo B, Estevez J, Clement H, de Roodt A, Paniagua-Solis J, Vazquez H, Zavaleta A, Arruz MS, Stock RP, and Alagon A. (2006) North and South American *Loxosceles* spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. *Toxicon.* 48(1):64-74. ISSN: 0041-0101

Vázquez, H., Chávez-Haro, A., García-Ubbelohde, W., Mancilla-Nava, R., Paniagua-Solis, J., Alagón, A. and Sevcik, C. (2005) Pharmacokinetics of a F(ab')₂ scorpion antivenom in healthy human volunteers. *Toxicon.* 46(7):797-805. ISSN: 0041-0101

Chippaux, J.-P., Stock, R.P. and Alagón, A. (2005) Report of the 2nd International Conference on Envenomations in Africa (Deuxième Colloque International sur les Envenimations en Afrique). *Toxicon*, 46: 115-118. ISSN: 0041-0101

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

Krätschmar, J., Haendler, B., Langer, G., Boidol, W., Bringmann, P., Alagón, A., Donner, p. and Schleuning, W.-D.(1991) The plasminogen activator family from the salivary gland of the vampire bat *Desmodus rotundus*: cloning and expression. *Gene*, 105: 229-237. ISSN: 0378-1119.

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Alejandro Olvera Rodríguez Felipe Olvera Rodríguez Herlinda Clement Carretero	Hilda Vázquez López	Dayanira S. Paniagua Irene Vergara Bahena Alejandro Carbajal Saucedo Melisa Bénard Valle Edgar Neri Castro Ulises Barrón Castillo Miguel Mendoza Vera Raúl Román Flores Linares Arlene Calderón Corona Maria Fernanda Dzib Hau Isabel Areli Hernández Dávila Jaime Felipe Guerrero Garzón
Personal Administrativo	Estudiantes de Licenciatura	
Angélica Linares Ricardo Mondragón Hector M. Cardoso, Carlos Olvera Lucía Jiménez	Claudia Olguín Pérez Mariel Teodora Valdes Arellanes	

Título Genérico de su línea de Investigación:

Construcción y selección de bibliotecas de anticuerpos humanos y murinos desplegados en fagos filamentosos para el aislamiento y caracterización de anticuerpos neutralizantes de venenos de alacranes del género *Centruroides*. Estudios de las propiedades estructurales y fibrillogénicas de las familias de cadenas ligeras lambda 3r y lambda 6a.

Actualmente se mantienen en desarrollo dos principales líneas de investigación. Por un lado, la generación de anticuerpos recombinantes humanos contra la picadura de alacranes mexicanos. Por otra parte se estudia el lado oscuro de los anticuerpos, es decir, su relación con la enfermedad conocida como amiloidosis de cadenas ligeras de anticuerpo (amiloidosis AL). La amiloidosis AL es una enfermedad sistémica asociada a la agregación de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas en forma de fibras amiloides en diferentes órganos, causando la disfunción de los mismos.

Con respecto a los anticuerpos terapéuticos, logramos obtener anticuerpos específicos contra las toxinas CII1 y CII2 del alacrán *Centruroides limpidus limpidus* (la especie que habita en Morelos y Guerrero y causante de la mayoría de accidentes por picadura). Se cuenta con varios anticuerpos que neutralizan a la toxina CII1 y otros que ya tienen la capacidad de neutralizar la toxina CII2 de forma aceptable aunque no óptima aún. Recientemente hemos obtenido una variante mejorada en su afinidad por la toxina CII2, la cual está siendo evaluada en cuanto a su capacidad neutralizante. Adicionalmente, hemos logrado revertir la intoxicación de ratones a tiempos significativos de envenenamiento. Finalmente, hemos sido capaces de desarrollar diferentes formatos de anticuerpos que conservan su capacidad neutralizante. Entre estos formatos están las formas dimericas y el scAb. Estas alternativas fueron desarrolladas para contener con la posibilidad de requerir formatos que permanezcan más tiempo en el torrente sanguíneo o requieran de mayor estabilidad termodinámica. En un futuro próximo estaremos ensayando una mezcla de los mejores anticuerpos neutralizantes de las principales toxinas para determinar su capacidad neutralizante de los diferentes venenos de alacranes mexicanos.

El enfoque en el estudio de la amiloidosis AL, ha sido la síntesis, expresión y caracterización de los genes que codifican para las líneas germinales tipo lambda de las familias 3 y 6 (3r y 6a), las cuales presentan una alta incidencia en la amiloidosis de cadenas ligeras. La manera en que hemos abordado este estudio es mediante la evaluación de la relación existente entre la estabilidad termodinámica de la cadena ligera y su propensión a formar fibras amiloides. De la línea germinal 6a se han generado mutantes sitio-específicas (residuos 2, 7, 8 y 25). Los resultados demuestran que esta línea germinal no es intrínsecamente amiloidogénica siendo en el proceso de hiper-mutación somática cuando se generarían los cambios que decrementan la estabilidad termodinámica. Anteriormente se había postulado que el cambio R25G promovía un cambio estructural en el CDR1 de esta línea germinal haciendo posible la existencia de dos estructuras canónicas para el mismo CDR1. Los estudios cristalográficos de ésta y otras mutantes indican que la trayectoria de la cadena principal se mantiene a pesar de que la estabilidad termodinámica sea distinta entre ellas. Además, la velocidad de la formación de fibra para 6a es máxima a la concentración de desnaturante necesaria para alcanzar el 50% de proteína desnaturada. Todo lo anterior muestra que no se requieren cambios estructurales drásticos para que las cadenas ligeras lambda 6 se agreguen en forma de fibras. En el caso de la participación del extremo amino terminal en el proceso de fibrillogénesis, hemos confirmado que la posición 7 es determinante mientras que la posición 8 sólo lo es marginalmente. En el caso del estudio de una cadena ligera amiloidogénica altamente inestable derivada de un paciente, perteneciente a la familia lambda 6 llamada AR, se generaron mutantes en las posiciones 21, 25 y 104 cambiando los residuos hacia la línea germinal ya que estos sitios podrían estar afectando la compactación del núcleo hidrofóbico. Los resultados sugieren efectivamente que se requiere un núcleo hidrofóbico compacto el cual ha sido evolutivamente optimizado. Sin embargo, no se logró tener un efecto estabilizante de la posición 25 al regresarla hacia la línea germinal, como se podría haber esperado por los datos de la línea germinal 6a. Mediante un enfoque más racional, basado en un análisis de redes de interacción se han modificado algunos residuos cuyos efectos están siendo evaluados actualmente.

Para la otra línea germinal que se está caracterizando (3r) se han generado mutantes cambiando un residuo de Cys y un Trp expuestos al solvente. La comparación de estas mutantes con otra línea germinal de la familia lambda3 (3m), sugiere que 3r es una línea germinal relativamente inestable contrastando con lo obtenido con la línea germinal 6a que resultó ser estable y poco fibrillogénica. Finalmente se han insertado mutaciones en las posiciones 7, 8, 40 y 48 de la mutante en Cys y Trp. La caracterización de estas mutantes ha permitido determinar que de manera análoga a la línea germinal 6a, el residuo 7 es determinante para la estabilidad de esta familia de cadenas ligeras. El residuo 48 resultó ser menos importante aunque sí tiene un efecto significativo. Los residuos 8 y 40 no resultaron importantes. Lo que hemos aprendido de esta familia es que es en general mucho más estable de la familia lambda 6. Finalmente, se determinó la estructura 3D de las variantes 3m, 3r delta cys y 3r delta trp.

Líneas

Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

E. Rodríguez, L. Ledezma, G. Contreras, T. Olamendi, L. D. Possani, B. Becerril, L. Riano (2012). A Single Mutation in Framework 2 of the Heavy Variable Domain Improves the Properties of a Diabody and a Related Single-Chain Antibody. *J Mol Biol*, 423 No. , 337-.

S. Ramirez, V. Quintero, J. Jimenez, G. Corzo, L. D. Possani, B. Becerril, E. Ortiz-Suri (2012). Gene cloning and functional characterization of four novel antimicrobial-like peptides from scorpions of the family Vaejovidae. *Peptides*, 34 No. 290-.

V. Quintero, Del Pozo-Yauner, L., M. Pedraza, V. Juarez, I. Alcantara, L. D. Possani, B. Becerril (2012). Evaluation of three different formats of a neutralizing single chain human antibody against toxin Cn2: Neutralization capacity versus thermodynamic stability. *Immunol Lett*, 143 No. 152-.

Publicaciones Selectas

E. Rodríguez, L. Ledezma, G. Contreras, T. Olamendi, L. Possani, B. Becerril, L. Riaño (2012). A Single Mutation in Framework 2 of the Heavy Variable Domain Improves the Properties of a Diabody and a Related Single-Chain Antibody. *Journal of Molecular Biology*, 143 No. 152-160.

L. Riaño, G. Contreras, T. Olamendi, C. Morelos, G. Corzo, L. Possani, B. Becerril (2011). Exploiting cross-reactivity to neutralize two different scorpion venoms with one single-chain antibody fragment. *Journal of Biological Chemistry*, 286 No. , 6143-6151.

A. Hernandez, L. del Pozo, D. Fuentes, E. Ortiz, E. Rudiño, R. Sánchez, E. Horjales, B. Becerril, A. Rodríguez (2010). A single mutation at the sheet switch region results in conformational changes favoring β -light-chain fibrillogenesis. *Journal of Molecular Biology*, 396, 280-292.

M. Medécigo, K. Manoutcharian, V. Vasilevko, T. Govezensky, M. E. Munguía, B. Becerril, A. L. Madrigal, L. Vaca, D. H. Cribbs (2010). Novel amyloid- beta specific scFv and VH antibody fragments from human and mouse phage display antibody libraries. *Journal of Neuroimmunology*, 223, 104-114.

L. Blancas, L. Tellez, L. del Pozo, B. Becerril, J. Sanchez, D. Fernandez (2009). Thermodynamic and kinetic characterization of a germ line human lambda 6 light chain protein. *J. Mol. Biol.*, 386, 1153-1166.

Pedraza, M, B. Becerril, C. Agundis, L. Dominguez, A. Pereyra, L. Riaño, A. Rodriguez (2009). Analysis of B-cell epitopes from the allergen Hev b 6.02 revealed by blocking antibodies. *Mol. Immunol.*, 46, 668-676.

L. del Pozo, E. Ortiz, B. Becerril (2006). The CDR1 of the human IVI light chains adopts a new canonical structure. *Proteins*, 62210 No. , 122-129.

L. Riaño, V. R. Juárez, T. Olamendi, M. Ortiz, L.D. Possani, B. Becerril (2005). A strategy for the generation of specific human antibodies by directed evolution and phage display. An example of a single-chain antibody fragment that neutralizes a major component of scorpion venom. FEBS Journal, 272 No. , 2591-2601.

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

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Timoteo Olamendi Ernesto Ortiz Rosalba Sanchez, Leopoldo Guereca	Lidia Riaño	Santos Ramirez Myriam Villalba Everardo Rodriguez Oscar Luna Jonathan Arredondo Guillermo Fernández
Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo	
Ilse Gomez	Linda Solaris Maria del Carmen Martínez	

Título Genérico de su línea de Investigación:

Neuroinmunobiología

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central.

El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, - proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propician la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario.

Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos.

Mecanismos moleculares que controlan la diferenciación neuronal.

El cerebro constituye la estructura más compleja dentro del cuerpo humano al poseer la mayor diversidad de tipos celulares respecto a cualquier otro órgano. Colectivamente, las células que forman el sistema nervioso expresan cerca del 80% de los genes que conforman el genoma. Sin embargo, cada tipo celular individual expresa un conjunto específico de estos genes. En este sentido, las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en determinar las bases moleculares que controlan la expresión de genes esenciales para la diferenciación neuronal, por lo que nos hemos enfocado en el estudio de algunos de los niveles a los que éstos pueden ser regulados -epigenético, transcripcional, post-transcripcional y traduccional.

Uno de los mecanismos básicos de regulación génica es el que ejercen los factores de transcripción. Éstos son proteínas capaces de activar o reprimir la expresión de sus genes blanco al interactuar con regiones específicas del DNA, con elementos de la maquinaria basal de transcripción, con otros factores de transcripción o bien con moléculas que activan o inhiben su actividad. En este sentido, nuestro grupo ha logrado identificar a dos miembros de la familia KLFs -Klf4 y Klf10- como importantes reguladores para la expresión de ciertos fenotipos neuronales. De manera interesante, ambos factores de transcripción han sido descritos como blancos de la vía de señalización de TGF β en fenotipos no neuronales, además de que ambos regulan la expresión de sus genes blanco a través de su interacción con proteínas que modifican y/o remodelan la estructura de la cromatina como P300/CBP o SWI/SNF. Por lo que nos interesa caracterizar el mecanismo molecular por el cual Klf4 y Klf10 participan en el proceso de la diferenciación neuronal así como, identificar sus genes blanco durante el desarrollo.

Por otro lado, se ha demostrado que pequeñas secuencias de RNA (~19-21 nt) llamadas miRNAs son capaces de regular negativamente a aquellos ARN mensajeros que en su 3'-UTR presenten complementariedad a éstos. Dependiendo del grado de complementariedad entre el miRNA y su RNA mensajero blanco, la represión de la expresión génica puede darse a nivel post-transcripcional a través de degradar al RNA mensajero o a nivel traduccional mediante la inhibición de la traducción del RNA mensajero en cuestión. Estudios recientes han puesto en evidencia la relevancia de los miRNAs durante el desarrollo del sistema nervioso central de diferentes organismos a través de regular procesos como el establecimiento asimétrico de las neuronas quimiosensoriales de *C. elegans*, la diferenciación neuronal en

pez cebra y la transición de precursor neural a neurona en ratón. Es por ello que en el laboratorio estamos interesados en determinar el papel de los miRNAs en el establecimiento de los fenotipos neurales hipotalámicos durante el desarrollo embrionario. Para lo cual hemos iniciado un proyecto masivo sobre la identificación de miRNAs en el desarrollo del ratón que nos permitirá explorar una nueva área sobre las señales que controlan el desarrollo del sistema nervioso. Pensamos que el estudio a detalle de las señales que participan en el desarrollo de una neurona proporcionará las bases para diferenciar células reprogramadas hacia fenotipos dañados en neuropatologías.

Líneas

Neuroinmunobiología

Publicaciones

A. Carreon, Perez-Martinez (2012). Clinical implications of thyroid hormones effects on nervous system development. *Pediatr. Endocrinol.Rev*, 9 No. , 644-.

K. Meza, David Valle-García, G. Pedraza, Perez-Martinez (2012). "Role of microRNAs in the central nervous system development and pathology". *Journal of Neuroscience Research*, 90, 1-12.

Publicaciones selectas

K.Meza , David Valle-García,G.Pedraza ,Perez-Martinez (2012).Role of microRNAs in the central nervous system development and pathology.. *Journal of Neuroscience Research*, 90 No., 1-12.

M.Diaz de leon, G. Pedraza, Perez-Martinez (2011). In sickness and in health: the role of the methyl CpG-binding protein 2 in the Central Nervous System. *European Journal of Neuroscience*, 13 No. 1563-1574.

A. Carreon, J. Charli, Perez-Martinez (2009). T3 differentially regulates TRH expression in developing hypothalamic neurons. *Brain Research*, 1305, 20-30.

Perez-Martinez, D. M. Jaworski (2005). Tissue Inhibitor of metalloproteinase-2 promotes neuronal differentiation by acting as an anti-mitogenic signal. *Journal of Neuroscience Methods*, 25, 4917-4929.

M. Guerra, J. Charli, V. H. Rosales-García, G. Pedraza, Perez-Martinez (2003). Polyethylenimine improves the transfection efficiency of primary cultures of post-mitotic rat fetal hypothalamic neurons. *Journal of Neuroscience Methods*, 127, 179-192.

M. Guerra, R. Ubieta, P. Joseph-Bravo, J. Charli, Perez-Martinez (2001). BDNF increases the early expression of TRH mRNA in fetal TrKB+ hypothalamic neurons in primary culture. *Eur. J. Neuroscience*, 14, 483-494.

Perez-Martinez, A. Carreon, M. E. González-Alzati, C. Morales, J. Charli, P. Joseph-Bravo (1998). Dexamethasone rapidly regulates TRH mRNA levels in hypothalamic cell cultures. Interaction with the cAMP pathway. *Neuroendocrinology*, 68 No. 345-354.

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Virginia Barajas	Ana Isabel Catalan Bello Azucena Zavaleta Bahena Eunice Gezabel Zúñiga Hinojosa	Ma. del Sol Diaz de leon Guerrero Miriam Martinez Armenta Karla Fabiola Meza Sosa Carlos Enrique Perez Lemus Fabian Josue Cárdenas Lara Itzia Jimenez-ferrer Carrillo César Javier Cortes Mendoza
Personal Administrativo		
Clara Maritza Díaz Manuel Saucedo Ramirez María del Carmen Gante Villa		

Martín Gustavo Pedraza Alva

Título Genérico de su línea de Investigación:

Neuroinmunobiología

Estudio de los mecanismos moleculares que activan y regulan el proceso inflamatorio en el sistema nervioso central.

El concepto clásico de enfermedades neurodegenerativas excluía hasta hace un tiempo, la inflamación, - proceso homeostático diseñado para proteger la integridad del organismo contra factores nocivos exógenos y endógenos- como un elemento de la enfermedad. Sin embargo, hoy es bien aceptado que la inflamación crónica causada por factores externos (patógenos, drogas, etc.) o internos (daño del tejido como resultado de traumatismo ó también referido como inflamación aséptica; o bien, una respuesta inmune descontrolada como sucede en la esclerosis múltiple), induce muerte neuronal en regiones específicas del cerebro, lo que conlleva al desarrollo de diferentes patologías como la enfermedad de Alzheimer, de Huntington, y de Parkinson, así como esclerosis amiotrófica lateral. Sin embargo, los mecanismos moleculares que controlan la inflamación en el sistema nervioso así como aquellos que llevan a la muerte neuronal en respuesta a la inflamación crónica aún se desconocen en su mayoría. Por tanto, la misión del laboratorio de neuroinmunobiología es definir los mecanismos moleculares mediante los cuales la inflamación en el sistema nervioso central propician la aparición de desórdenes neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, desde un punto de vista interdisciplinario.

Para nosotros es prioritario aplicar el conocimiento generado a través de nuestras investigaciones para desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas encaminadas al control de la enfermedad de Alzheimer y otros padecimientos neurodegenerativos como por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y la búsqueda de moléculas que puedan contrarrestar la inflamación y/o los procesos neurodegenerativos.

Mecanismos moleculares que regulan la interacción patógeno-célula hospedera y el desarrollo de enfermedades infecciosas.

La respuesta inmune innata es el primer mecanismo de defensa al que se enfrenta los diferentes microorganismos, patógenos o comensales, que invaden el cuerpo humano. Del mismo modo que a lo largo de la evolución el sistema inmune innato ha adquirido diferentes estrategia para contrarrestar las infecciones por patógenos, estos últimos también han adquirido diferentes mecanismos que les permiten invadir y sobrevivir en la célula huésped y así alterar la homeostasis del organismo causado como resultado final enfermedades específicas.

Nosotros estamos interesados en entender como diferentes agentes patógenos subyugan la maquinaria celular del huésped para su propio beneficio, como responden a las señales emitidas por la célula huésped y como esta última responde al patógeno. El conocimiento detallado de las moléculas que participan en establecer la compleja interacción entre patógeno y hospedero permitirá identificar nuevos blancos terapéuticos para combatir las enfermedades infecciosas con un enfoque diferente al tradicional, es decir, no atacar el patógeno con drogas que al final de cuentas generaran cepas resistentes, sino bloquear las vías de señalización que el patógeno activa en la célula huésped para colonizarlo y escapar de la respuesta inmune.

Específicamente estamos interesados en:

- i) Definir las vías de señalización que activa M. tuberculosis al interactuar con el macrófago para iniciar su colonización e inducir la expresión de citocinas que modulan negativamente la respuesta inmune y
- ii) Entender a nivel molecular el papel que juega la MAP cinasa p38 en la resistencia a la muerte inducida por la toxina letal de Bacillus anthracis.

Líneas

Neuroinmunobiología

Publicaciones

Varga, Z., G. Gurrola, Papp, F., Rodriguez de la Vega RC, G. Pedraza, Tajhya, R. B., Gaspar, R., L. Cardenas, Y. Rosenstein, Beeton, C., L. D. Possani, Panyi, G. (2012). Vm24, a Natural Immunosuppressant Peptide Potently and Selectively Blocks Kv1.3 Potassium Channels of Human T Cells. *Mol Pharmacol.*, 82 No. , 372-.

K. Meza, Valle-Garcia, D., G. Pedraza, Perez-Martinez (2012). Role of microRNAs in central nervous system development and pathology. *J Neurosci.Res*, 90 No. , 1-.

Publicaciones selectas

Pedraza-Alva, G., Zingg, J. M., Donda, A., Pérez-Martinez, L. (2009) Estrogen receptor regulates MyoD expression by preventing AP-1 binding AP-1-mediated repression. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 389, 360-365.

Thornton, T. M., Pedraza-Alva, G., Deng, B., Wood, D., Aronshtam, A., Clements, J. L., Sabio, G., Davis, R. J., Matthews, D., Doble, B. and Rincón, M. (2008) Phosphorylation by p38 MAP Kinase is an alternative pathway for GSK3b inactivation. *Science*. 320, 667-670.

Pedraza-Alva, G., Koulis, M., Charland, C., Thornton, T., Clements, JL., Schlissel, MS. and Rincón, M. (2006) p38 MAP kinase induces a p53-mediated G2/M cell cycle checkpoint during V(D)J recombination in early thymocyte development. *EMBO Journal*. 25, 763-773.

Del Rio, R., Rincón, M., Layseca-Espinosa, E., Fierro, N. A., Rosenstein, Y. and Pedraza-Alva, G. (2004). PKC θ is required for the activation of human T lymphocytes induced by CD43 engagement. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 325, 133-143.

Pedraza-Alva, G., Sawasdikosol. S., Liu Y. C., Mérida, L. B., Cruz-Muñoz M. E., Ocegura-Yañez, F., Burakoff, S. J., Rosentein, Y. (2001) Regulation of Cbl molecular interactions by the co-receptor molecule CD43 in human T cells. *The Journal of Biological Chemistry*. 276, 729-737.

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Posdoctorales	Estudiantes de Licenciatura
Oswaldo López Guitérrez	María de Lourdes Álvarez Arellano Tomás Villaseñor Toledo	Ana Laura Valdez Hernandez Yaxem López Sevilla Rafael Alejandro Maldonado Bravo Erick Israel Pérez García Gilberto Basilio Villa Rojas
Personal Administrativo		
Clara Maritza Díaz Aldama		

Lourival Domingos Possani Postay

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

En los últimos 38 años mi laboratorio ha trabajado de forma preponderante varios aspectos que se refieren a los componentes del veneno de alacranes. Existen dos razones principales que motivan este estudio: la importancia médica y el interés científico. La primera es obvia por el elevado número de accidentes que ocurren anualmente (más de 280,000 de personas picadas) en México; y el segundo, porque durante los 400 millones de la historia evolutiva de estos arácnidos ellos han tenido tiempo suficiente para desarrollar y perfeccionar ligandos moleculares que reconocen receptores específicos y blancos importantes en las áreas relacionadas con la comunicación celular. Estos componentes del veneno son usados por el alacrán para subyugar sus presas o para defenderse de atacantes. En el año de 2012 hemos continuado el estudio de los componentes tóxicos del veneno de alacranes, cuyos resultados fueron publicados en 20 artículos en revistas indizadas, un capítulo de libro internacional, una patente de invención aprobada y tres tesis de estudiantes terminadas. Las especies Mexicanas estudiadas fueron *Centruroides noxius*, *Cetruioides suffusus suffusus*, *Vaejovis mexicanus* y otras seis nuevas especies: *Androctonus crassicauda* y *Buthacus macrocentrus* de Turquía, *Tityus packyurus* y *Tityus obscurus* de Colombia, *Tityus trivittatus* de Argentina y *Urodacus yaschenckoi* de Australia. Los componentes de mayor relevancia estudiados fueron algunos péptidos moduladores de la función inmunológica, algunos bloqueadores de canales de potasio (ergtoxina) y sodio, y péptidos con función anti-biótica. Esto contó con la colaboración de investigadores de mi grupo (Drs. Georgina Gurrola y Gerardo Corzo y sus respectivos estudiantes), así como de los Drs. Adolfo de Roodt de Argentina, Enzo Wanke de Italia, Elisabeth Schwartz de Brasil, y la participación importante de los Drs. Baltazar Becerril, Lidia Riaño, Alejandro Alagón, Rosana Sánchez López de nuestro Instituto, y Dr. Federico del Rio del Instituto de Química de la UNAM. Los trabajos con los péptidos inmuno-moduladores contaron con la colaboración de investigadores de la Universidad de Debrecen, Hungría (Prof. Gyorgy Panyi). Algunos aspectos no publicados que ocuparon mucho tiempo y esfuerzo de nuestro grupo todavía aguardan registro de patentes para poder ser publicados posteriormente, entre los cuales está el trabajo realizado para la expresión heteróloga de toxinas del veneno de alacranes Americanos y Africanos para la producción de mejores anti-venenos, gracias a donativos otorgados por el Instituto Bioclón S.A. de C.V. y Laboratorios Silanes S.A. de C.V. La tecnología desarrollada en este proyecto fue traspasado a la compañía Laboratorios Silanes S.A. de C.V. (convenio DGAJ-SPI-091012-598). Otro desarrollo que espera registro de patente es una nueva estrategia para la obtención de una vacuna en contra de la gripe aviar (en colaboración con la Dra. Susana Lopez y Dr. Baltazar Becerril) financiado por el Instituto de Ciencia y Tecnología del D.F., que realiza la posdoctorando Dra. Martha Pedraza-Escalona. Otra actividad importante que se concluyó este año fue el análisis del transcriptoma de glándula de veneno del alacrán *Centruroides noxius* Hoffmann, conducido por una ex-alumna M. En C. Martha Rosalía Redón Anaya, con la participación importante del Dr. Alfredo Herrera Estrella del LANGEBIO-IPN Irapuato. Un capítulo de libro internacional se refiere al estado del arte en la caracterización de componentes del veneno de alacranes que sale publicado por la editorial Academic Press en la segunda edición del "Handbook of Biologically Active Peptides".

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias

Publicaciones

Wang, X., J. Jimenez, Xu, C., L. D. Possani, Zhu, S. (2012). Positive selection-guided mutational analysis revealing two key functional sites of scorpion ERG K(+) channel toxins. *Biochem Biophys Res Commun*, Oct 24 [Epub ahead of print].

F. Garcia, Villegas, E., Espino-Solis, G. P., Rodriguez, A., Paniagua-Solis, J. F., Sandoval-Lopez, G., L. D. Possani, G. Corzo (2012). Antimicrobial peptides from arachnid venoms and their microbicidal activity in the presence of commercial antibiotics. *J Antibiot.* (Tokyo), Oct 24 [Epub ahead of print] .

- H. Clement, A. Olvera, M. Rodriguez-Gonzalez, F. Zamudio, L. Palomares, L. D. Possani, G. Odell, A. Alagon, R. Sanchez (2012). Identification, cDNA cloning and heterologous expression of a hyaluronidase from the tarantula *Brachypelma vagans* venom. *Toxicon*, 60 No. , 1223-.
- H. Clement, Costa de Oliveira, V., F. Zamudio, Lago, N. R., Valdez-Cruz, N. A., M. Benard, A. Alagon, L. D. Possani, de Roodt, A. R. (2012). Isolation, amino acid sequence and biological characterization of an "aspartic-49" phospholipase A(2) from *Bothrops (Rhinocerophis) ammodytoides* Venom. *Toxicon*, 60, 1314.
- Rendon-Anaya, M., Delaye, L., L. D. Possani, Herrera-Estrella, A. (2012). Global Transcriptome Analysis of the Scorpion *Centruroides noxius*: New Toxin Families and Evolutionary Insights from an Ancestral Scorpion Species. *PLoS ONE*, 7 No. , e43331-.
- E. Rodriguez, L. Ledezma, G. Contreras, T. Olamendi, L. D. Possani, B. Becerril, L. Riano (2012). A Single Mutation in Framework 2 of the Heavy Variable Domain Improves the Properties of a Diabody and a Related Single-Chain Antibody. *J Mol Biol*, 423, 337-.
- Caliskan, F., B. García, F. Coronas, R. Restano, Korkmaz, F., Sahin, Y., G. Corzo, L. D. Possani (2012). Purification and cDNA cloning of a novel neurotoxic peptide (Acra3) from the scorpion *Androctonus crassicauda*. *Peptides*, 37, 106-.
- Varga, Z., G. Gurrola, Papp, F., Rodriguez de la Vega RC, G. Pedraza, Tajhya, R. B., Gaspar, R., L. Cardenas, Y. Rosenstein, Beeton, C., L. D. Possani, Panyi, G. (2012). Vm24, a Natural Immunosuppressant Peptide Potently and Selectively Blocks Kv1.3 Potassium Channels of Human T Cells. *Mol Pharmacol.*, 82, 372-.
- G. Gurrola, Hernandez-Lopez, R. A., Rodriguez de la Vega RC, Varga, Z., C. Batista, S. Salas, Panyi, G., del Rio-Portilla, F., L. D. Possani (2012). Structure, function and chemical synthesis of *Vaejovis mexicanus* peptide 24: a novel potent blocker of Kv1.3 potassium channels of human T lymphocytes. *Biochemistry*, 51, 4049-.
- J. Jimenez, R. Restano, L. D. Possani (2012). Toxin modulators and blockers of hERG K(+) channels. *Toxicon*, 60, 492-.
- J. Jimenez, R. Restano, L. D. Possani (2012). Interacting sites of scorpion toxin ErgTx1 with hERG1 K(+) channels. *Toxicon*, 59, 633-.
- Guerrero-Vargas, J. A., Mourao, C. B., V. Quintero, L. D. Possani, Schwartz, E. F. (2012). Identification and Phylogenetic Analysis of *Tityus pachyurus* and *Tityus obscurus* Novel Putative Na-Channel Scorpion Toxins. *PLoS ONE*, 7, e30478-.
- S. Ramirez, V. Quintero, J. Jimenez, G. Corzo, L. D. Possani, B. Becerril, E. Ortiz-Suri (2012). Gene cloning and functional characterization of four novel antimicrobial-like peptides from scorpions of the family *Vaejovidae*. *Peptides*, 34, 290-.
- V. Quintero, Del Pozo-Yauner, L., M. Pedraza, V. Juarez, I. Alcantara, L. D. Possani, B. Becerril (2012). Evaluation of three different formats of a neutralizing single chain human antibody against toxin Cn2: Neutralization capacity versus thermodynamic stability. *Immunol Lett*, 143, 152-.
- Saucedo, A. L., Del Rio F., Picco, C., G. Estrada-Tapia, Prestipino, G., L. D. Possani, Delepierre, M., G. Corzo (2012). Solution structure of native and recombinant expressed toxin CssII from the venom of the scorpion *suffusus*, and their effects on Nav1.5 Sodium channels. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1824, 478-.
- Caliskan, F., V. Quintero, R. Restano, C. Batista, F. Zamudio, F. Coronas, L. D. Possani (2012). Turkish scorpion *Buthacus macrocentrus*: General characterization of the venom and description of Bu1, a potent mammalian Na⁺-channel α -toxin. *Toxicon*, 59, 408-.

Saucedo, A. L., Flores-Solis, D., Rodríguez de la Vega RC, Ramirez-Cordero, B., Hernandez-Lopez,R., Cano-Sanchez,P., Noriega-Navarro,R., Garcia-Valdes,J.,F.Coronas , de,R.A., Brieba, L. G., L. D. Possani, del Rio-Portilla, F. (2012). New tricks of an old pattern: structural versatility of scorpion toxins with common cysteine spacing. *J Biol Chem*, 287, 12321-.

Schiavon, E., M. Pedraza, G. Gurrola, T. Olamendi, G. Corzo, Wanke, E., L. D. Possani (2012). Negative-shift activation, current reduction and resurgent currents induced by beta-toxins from *Centruroides* scorpions in sodium channels. *Toxicon*, 59, 283-.

Luna-Ramírez, V. Quintero, Vargas-Jaimes, C. Batista, Winkel, L. D. Possani (2012). Characterization of the venom from the Australian scorpion *Urodacus yaschenkoi*: molecular mass analysis of components, cDNA sequences and peptides with antimicrobial activity. *Toxicon*. En prensa.

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

Publicaciones Selectas

Saucedo, Flores-Solis, Rodríguez de la Vega, Hernández-López, F. Coronas, de Roodt, Brieba, L. D. Possani, Del Rio Portillo (2012). New tricks of an old pattern: structural versatility of scorpion toxin common cysteine spacing. *J. Biol. Chem.*, 287 No. 15, 12321-12330.

Saucedo, Del Rio Portillo, Picco, Estrada, L. D. Possani, Delepierre, G. Corzo (2012). Solution structure of native and recombinant expressed toxin CssII from the venom of the scorpion *Centruroides suffusus* and their effects on Nav1.5 sodium channels. *BBA - Proteins and Proteomics*, 1824 478-487.

J. Jimenez, R. Restano, L. D. Possani (2012). Toxin modulators and blockers of hERG K⁺ channels. *Toxicon*, 60, 492-501.

G. Gurrola, Hernández-López, Rodríguez de la Vega, Varga, C. Batista, S. Salas, Panyi, Del Rio Portillo, L. D. Possani (2012). Structure, function and chemical synthesis of *Vaejovis mexicanus* peptide 24: a novel potent blocker of Kv1.3 potassium channels of human T lymphocytes. *Biochemistry*, 51, 4049-4061.

Varga, Papp, Rodríguez de la Vega, Tajhya, Gaspar, Cardenas, Rosenstein (2012). Vm24, a natural immunosuppressant peptide potently and selectively blocks Kv1.3 potassium channels of human T cells. *Molecular Pharmacology*, 82, 372-382.

Rodríguez-Rodríguez, Ledezma-Candanoza, Contreras-Ferrat, T. Olamendi, L. D. Possani, B. Becerril, L. Riano (2012). A single mutation in framework 2 of the heavy variable domain improves the properties of a diabody and a related single-chain antibody.. *J. Mol. Biol.*, 423, 337-350.

M. Rendon, Delaye, L. D. Possani, Herrera-Estrella (2012). Global transcriptome analysis of the scorpion *Centruroides noxius*: new toxin families and evolutionary insights from an ancestral scorpion species. *PLoS ONE*, 8 No. 8, 4331-.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Georgina Gurrola Briones Gerardo Corzo Burguete	Rita Restano-Cassulini Verónica Quintero Hernández María Martha Pedraza Escalona Lidia González Morales	Juana María Jiménez Vargas Juan Carlos Canul Tec Itzel Amaro Estrada Rodolfo Rodríguez Ravelo Martha Rosalía Rendon Anaya Lorenzo Sánchez Vásquez
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Fernando Zamudio Zuñiga Fredy I. Coronas Valderrama	Rosby del Carmen Nájera Mesa Leonel Vargas Jaime	Cipriano Balderas Altamirano Linda Solaris Espinosa Carmen Martínez Segura

Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Título Genérico de su línea de Investigación:

Bioingeniería del cultivo de células de eucariotes superiores. Ingeniería de bioprocesos para la producción de proteínas recombinantes de uso terapéutico.

Los proyectos realizados en el grupo tienen como común denominador la aplicación de principios bioingenieriles a distintos bioprocesos para lograr su optimización a través de un mejor entendimiento de los fenómenos fundamentales que los rigen. Para esto nos basamos en el desarrollo y aplicación de métodos de control y monitoreo computarizado, en el diseño de reactores, así como en la biología molecular y celular de los organismos en cuestión. El objetivo es proponer estrategias racionales que puedan ser trasladadas a aplicaciones productivas, ya sea clínicas o industriales. El enfoque central del grupo es el cultivo de células de eucariotes superiores (CES) y microorganismos recombinantes que abordamos desde tres vertientes principales. La primera concierne una de las razones más importantes por las que se usan CES, que es su capacidad de realizar glicosilación similar a la presente en humanos. Dicha capacidad depende de la naturaleza de las células y de las condiciones de cultivo. Así, nos hemos enfocado a la identificación del efecto de las condiciones de cultivo en la glicosilación de anticuerpos monoclonales y de proteínas recombinantes producidas por células de insecto. Respaldados por las herramientas de la biología molecular, evaluamos el potencial de diferentes líneas celulares para realizar glicosilaciones complejas. La segunda vertiente de nuestro trabajo con CES consiste en el desarrollo de estrategias racionales de producción de proteínas multiméricas, como son las pseudopartículas virales, las que tienen un importante potencial como vacunas contra diversos virus. La tercera vertiente del estudio de CES y microorganismos aplica primordialmente la metodología del escalamiento descendente, consistente en simular en el laboratorio las condiciones prevalecientes en escalas mayores. La presencia de gradientes en cultivos de organismos recombinantes afecta el metabolismo celular, la productividad y la glicosilación de la proteína de interés. Con el objetivo de estudiar estos fenómenos, hemos diseñado fermentadores de uno y dos compartimientos para simular gradientes de oxígeno disuelto en cultivos de hibridomas, de células de insecto y de *E. coli* recombinante. Con estos últimos, estamos iniciando estudios para identificar los efectos que pueden tener diferentes condiciones de cultivo en la expresión de genes (transcriptoma) y del conjunto de proteínas celulares (proteoma). De esta forma pretendemos entender el metabolismo de la célula y proponer estrategias de escalamiento que consideren los factores críticos para el organismo y el producto. Finalmente y con el fin de aplicar los conocimientos generados en el laboratorio, hemos mantenido una estrecha relación con la industria para el desarrollo de procesos basados en cultivos de procariones y de células de eucariotes inferiores y superiores. Destacan en esta área el desarrollo de los bioprocesos para la producción de dos proteínas humanas recombinantes, la insulina y la hormona de crecimiento.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.
Optimización e Integración de Procesos y Prototipos. Desarrollo Tecnológico.
Recuperación y Purificación de Productos. Diseño de Equipos de Proceso y de Control.

Publicaciones

R. Soto, L. Caspeta, Barron, B., G. Gosset, O. Ramirez, Lara, A. R. (2011). "High cell-density cultivation in batch mode for plasmid DNA production by a metabolically engineered *E. coli* strain with minimized overflow metabolism". *Biochemical Engineering Journal*, 56 165-.

Pablos, T. E., E. Meza, Le Borgne S., O. Ramirez, G. Gosset, Lara, A. R. (2011). "Vitreoscilla hemoglobin expression in engineered *Escherichia coli*: Improved performance in high cell-density batch cultivations". *Biotechnol J*, 6, 993-.

A. Baez, N. Flores, F. Bolivar, O. Ramirez (2011). "Simulation of dissolved CO₂ gradients in a scale-down system: A metabolic and transcriptional study of recombinant *Escherichia coli*". *Biotechnol J*, 6, 959-.

Pablos, T.E., R. Soto, E. Meza, LeBorgne S., O. Ramirez, G. Gosset, Lara, A.R. (2011). "Enhanced production of plasmid DNA by engineered *Escherichia coli* strains". *J Biotechnol*, Jun 17. [Epub ahead of

print].

Valdez-Cruz, N. A., O. Ramirez, Trujillo-Roldan, M. A. (2011). "Molecular responses of *Escherichia coli* caused by heat stress and recombinant protein production during temperature induction". *Bioengineered Bugs*, 2, 105-.

W. Rodriguez, Tyo, K. E., Nielsen, J., O. Ramirez, L. Palomares (2011). "Molecular and process design for rotavirus-like particle production in *Saccharomyces cerevisiae*". *Microb Cell Fact*, 10, 33-.

G. Plascencia, Y. Mena, R. Castro, J. Fabia, O. Ramirez, L. Palomares (2011). "Strategies for the purification and characterization of protein scaffolds for the production of hybrid nanobiomaterials". *J Chromatogr. B Analyt. Technol Biomed Life Sci*, 879, 1105-.

L. Gallo, O. Ramirez, L. Palomares (2011). "Intracellular localization of adeno-associated viral proteins expressed in insect cells". *Biotechnol Prog.*, 27, 483-.

A. Lara, I. Knabben, L. Regenstein, J. Sassi, L. Caspeta, O. Ramirez, J. Büchs (2011). "Comparison of Oxygen Enriched Air vs. Pressure Cultivations to Increase Oxygen Transfer and to Scale-Up Plasmid DNA Production Fermentations". *Engineering Life Sciences*, 11, 382-386.

G. Plascencia, L. Palomares, O. Ramirez (2011). "Síntesis y Ensamblaje de Nanomateriales usando Proteínas Virales como Templados". *BioTecnología*, 1-26.

Publicaciones selectas

A. Lara, M. Vazquez-Limon, G. Gosset, F. Bolivar, A. Lopez-Munguia, O. Ramirez, (2006). "Engineering *Escherichia coli* to Improve Culture Performance and Reduce Formation of by-Products During Recombinant Protein Production under Transient Intermittent Anaerobic Conditions". *Biotechnology & Bioengineering*, 94, 6, 1164-1175.

R. deAnda, A. Lara, Z. Hernandez, V. Hernandez, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez, (2006). "Replacement of the Glucose Phosphotransferase Transport System by Galactose Permease Reduces Acetate Accumulation and Improves Process Performance of *Escherichia coli* for Recombinant Protein Production without Impairment of Growth Rate". *Metabolic Engineering*, 8, 281-290.

E. Sandoval, G. Gosset, F. Bolivar, O. Ramirez, (2005). "Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant proteins". *Biotechnology and Bioengineering*, 89, 4, 453-463.

Y. Mena, O. Ramirez, L. Palomares, (2005). "Quantification of rotavirus-like particles by gel permeation chromatography". *Journal of Chromatography B*, 824, 267-276.

J. Serrato, L. Palomares, A. Meneses, O. Ramirez, (2004). "Heterogeneous conditions in dissolved oxygen affect N-glycosylation but not productivity of a monoclonal antibody in hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, 88, 2, 176-188.

L. Palomares, S. Lopez-Charreton, O. Ramirez, (2002). "Strategies for Manipulating the Relative Concentration of Recombinant Rotavirus Structural Proteins During Simultaneous Production by Insect Cells". *Biotechnology and Bioengineering*, 78, 6, 635-644.

A. Meneses, Mendonca, Merchant, Covarrubias, O. Ramirez (2001). "Comparative characterization of cell death between Sf-9 insect cells and hybridoma cultures". *Biotechnology and Bioengineering*, 72, 4, 324-331.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Técnicos Académicos
Laura Alicia Palomares Aguilera Alvaro Raúl Lara Rodríguez (*) Invitado	Zoila Vanessa Hernández Rodríguez Ana Ruth Pastor Flores Martha Alicia Contreras Ordoñez Gheorghe Manuel Borja Zamfir Mary Carmen Pintado González
Estudiantes de Posgrado	Estudiantes de Licenciatura
David Zuloaga Rave José Tonatiuh Cotes Esquivel Liliana Carreño Fuentes Karim Enrique Jaen Chávez Lili Esmeralda Gallo Ramírez Elizabeth Carrasco Caballero Mabel Rodríguez González Ricardo Martín Castro Acosta Ramón Carrasco Macías Oriana Liceth Niño Trejos Luis Ángel Cueto Bravo Esteban Peguero Sánchez	Azalia Estrella Sánchez Cruz Nahandi Aramen Yépez Sánchez Beatriz Ioatzin Ríos de Anda Marco Antonio Rivas Pedraza
Personal Administrativo	
Alma Tremari Rocas Juana Ferrer Fuentes Antonio Dorantes Karin Levy Popp Héctor Gumerindo Ayala Castro	

Título Genérico de su línea de Investigación:

Activación y regulación de la respuesta inmune.

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

i) Entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente.

La molécula CD43 es una mucina transmembranal expresada por las células del sistema inmune, en riñón, cerebro e intestino e, interesantemente, en tumores no linfoides. Por su abundancia y estructura alargada y rígida, es probablemente una de las moléculas que establece los primeros contactos de una célula y que, a través de la interacción específica con su(s) ligando(s) proporciona señales de activación que modulan distintas facetas de la vida celular. Nuestro interés general es entender los procesos a través de los cuales CD43 participa en la percepción que tiene una célula de su medio ambiente y como traduce esto en señales intracelulares que impactaran la respuesta celular.

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

Por otra parte, experimentos de ganancia y pérdida de función de CD43 en células tumorales indican que CD43 coopera con protooncogenes y oncogenes como el receptor para el factor epidermal (EGFR), Ras y la proteína E6 del virus del papiloma para promover transformación celular, promoviendo, como en linfocitos T, la producción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y de factores de crecimiento como VEGF. Mediante un análisis estructura/función hemos identificado en el extremo carboxi-terminal un fragmento de 25 aminoácidos que regula negativamente la migración celular. Estos resultados sugieren que la expresión de CD43 en tumores de origen no linfóide favorece proliferación, migración y sobrevivencia celular.

En conjunto, estos resultados establecen nuevas funciones y nuevos efectores para la mucina CD43 tanto en células linfoides como tumorales, los cuales podrían ser blancos terapéuticos para manipular la respuesta inmune y para combatir con mayor éxito tumores que son CD43+.

ii) Identificación de péptidos antimicrobianos con funciones inmunoregulatoras.

De una manera tradicional el término “péptidos antimicrobianos” se refiere a péptidos que se caracterizan por tener una actividad antibiótica y antifúngica. Sin embargo, estos péptidos tienen además la capacidad de regular la respuesta inmune (innata y adaptativa) a distintos niveles. Desde hace varios años, nuestro laboratorio se interesa por identificar nuevos péptidos antimicrobianos a partir de la secreción cutánea de la rana de árbol *Pachymedusa dacnicolor*, una especie endémica de Morelos. Hemos aislado péptidos que regulan de manera positiva la migración direccional de monocitos, linfocitos T y células polimorfonucleares, así como péptidos que promueven apoptosis de células tumorales. Estamos interesados en producir algunos de estos péptidos como proteínas recombinantes para poder realizar un análisis estructura/función más detallado, pues pensamos que estas moléculas pueden ser usadas como moléculas inmunoregulatoras.

Líneas

Activación y Regulación de la Respuesta Inmune.

Publicaciones

A. Constance, S. Moreno, E. Melchy, I. Coronado, J. Montiel, I. Aguilar, Y. Rosenstein (2012). Galectin-1 promotes human neutrophil migration. *Glycobiology*, Aug 31. [Epub ahead of print].

Varga, Z., G. Gurrola, Papp, F., Rodríguez de la Vega RC, G. Pedraza, Tajhya, R.B., Gaspar, R., L. Cardenas, Y. Rosenstein, Beeton, C., L. D. Possani, Panyi, G. (2012). Vm24, a Natural Immunosuppressant Peptide Potently and Selectively Blocks Kv1.3 Potassium Channels of Human T Cells. *Mol Pharmacol.*, 82 No. , 372-.

Publicaciones Selectas

M. Bravo, M. Sandoval-Hernandez, O. Migueles, Y. Rosenstein (2012). CD43, (DOI 10. 1007/978-1-4419-0461-4, 2012). *Encyclopedia of Signaling Molecules*, Springer.

A. Constance, S. Moreno, E. Melchy, I. Coronado, J. Montiel, I. Aguilar, Y. Rosenstein (2013). Galectin-1 promotes human neutrophil migration. (*Glycobiology*. 2013 Jan;23(1):32-42. doi: 10.1093/glycob/cws128). *Glycobiology*, 23 No. 32-42.

Varga Z., G. Gurrola, Papp F., R. Rodríguez De La Vega, G. Pedraza, Tajhya RB, Gaspar R, L. Cardenas, Y. Rosenstein (2012). Vm24, a natural immunosuppressant peptide potently and selectively blocks Kv1.3 potassium channels of human T cells. Varga Z, Gurrola-Briones G, Papp F, Rodríguez de la Vega RC, Pedraza-Alva G, Tajhya RB, Gaspar R, Cardenas L, Rosenstein Y, Beeton C, D. Possani LD, Panyi G. *Molecular Pharmacology* doi:10.1124/mol.112.078006.

G. Pedraza, L. Merida, R. Del-Rio, N. Fierro, M. Cruz, N. Olivares, E. Melchy, Dr. Steven J. Burakoff, Y. Rosenstein (2011). CD43 regulates the threshold for T cell activation by targeting Cbl functions. *IUBMB Life*, 63 No. 940-948.

Hernández-Ruiz J, Salaiza-Suazo N, Carrada G, Escoto S, Ruiz-Remigio A, Y. Rosenstein, Zentella A, Becker I (2010). “CD8 cells of patients with diffuse cutaneous leishmaniasis display functional exhaustion: the latter is reversed, in vitro, by TLR2 agonists”. *PLoS Negl Trop Dis.*, 4.

J. Montiel, Monsivais-Urenda, Figueroa-Vega, Moctezuma JF, Burgos-Vargas R, González-Amaro R, Y. Rosenstein (2010). Anti-CD43 and anti-Galectin-1 autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus.. *Scand. J. Rheumatol.*, En Prensa.

C. Sacristan, Schattgen SA, Berg LJ, Bunell S, Roy AL, Y. Rosenstein (2009). Novel characterization of the protein interaction between transcription factor TFII-I and the tyrosine kinase ITK in T lymphocytes. *Eur. J Immunol*, 39, 9, 2584-2595.

A. Constance, J. Bourdais, Nicolas P, Lacombe C, Y. Rosenstein (2009). "Dermaseptin DA4, although closely related to dermaseptin B2, presents chemotactic and Gram-negative selective bactericidal activities. FEBS J., 276, 6773-6786.

A. Constance, Y. Rosenstein (2009). Auvynet C & Rosenstein Y: Multifunctional host defense peptides: Antimicrobial peptides, the small yet big players in innate and adaptive immunity. FEBS J. 276: 6497–6508.

Constance Auvynet, El Amri, Lacombe, Bruston, J. Bourdais, Nicolas, Y. Rosenstein (2008). Structural Requirements for Antimicrobial versus Chemoattractant Activities for Dermaseptin S9. FEBS Journal, 275, 4134-4151.

O. Ramirez-Pliego, D. Escobar-Zarate, I. G. Rivera-Martinez, M. Cervantes-Badillo, F. Esquivel, G. Rosas-Salgado, Y. Rosenstein, M. Santana (2007). CD43 signals induce Type One lineage commitment of human CD4+ T cells. (doi: 10.1186/1471-2172-8-30). BMC Immunology, 8, 1, 30-.

I. Aguilar, N. Fierro, Y. Rosenstein (2006). CD43 Published online: 22 Dec 2006 | doi: 10.1038/mp.a000565.01". UCSD-Nature Molecule Pages, 1-22.

N. Fierro, G. Pedraza, Y. Rosenstein (2006). TCR-dependent cell response is modulated by the timing of CD43 engagement. Journal of Immunology, 176, 12, 7346-7353.

G. Prieto, Y. Rosenstein (2006). Oestradiol potentiates the suppressive function of human CD4+ CD25+ regulatory T cells by promoting their proliferation. Immunology, 118, 56-65.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Técnicos Académicos
Mario Ernesto Cruz Muñoz	Erika Melchy
Estudiantes de Posgrado	Estudiantes de Licenciatura
Fernando Emmanuel Pedroza Ibarra Brenda Murillo Estefanía Alemán Edahi González Miroslava Carrillo	Citlali Marquez Erika Melchy Perez Gerardo Ruiz Maria Elena Bravo Montserrat Sandoval Alvaro Torres Huerta
Personal Administrativo	
Paola Muñoz Aldama Virginia Ramírez	

Enrique Rudiño Piñera

Título Genérico de su línea de Investigación:

Bioquímica estructural de enzimas con centros metálicos.

La descripción y comprensión del funcionamiento, tanto catalítico como en su caso alostérico, de las enzimas, precisa de un acercamiento multidisciplinario en el cual el conocimiento de la estructura tridimensional es importante pero no suficiente. En los años 80 del siglo pasado surgió la idea de que la descripción tridimensional de una enzima, así como de sus complejos sustrato-enzima, producto-enzima, análogos de transición-enzima y ciertas mutantes, era suficiente para describir, comprender e incidir sobre el mecanismo catalítico. Si bien se presentaron varios casos con resultados funcionales (la aplicación de lipasas en detergentes y el desarrollo de inhibidores de neuraminidasa), existen multitud de ejemplos en que la mera descripción tridimensional fue insuficiente para describir cabalmente el proceso enzimático. La razón principal de estos fracasos se debe al uso de una sola técnica durante el proceso descriptivo. Por esta razón, en nuestro grupo utilizamos un enfoque integrador de diversas técnicas con el fin de desentrañar el comportamiento enzimático. El uso integrado de técnicas como difracción de rayos X, NMR, microPIXE, EPR, espectroscopia UV-Visible, RAMAN, CD, entre otros, es común dentro del grupo, generando resultados bastante prometedores en diversos sistemas enzimáticos, sobre todo en aquellos donde la presencia de centros metálicos permite diseccionar finamente, con el uso conjunto de diversas técnicas, modificaciones finas a nivel atómico y subatómico. En una primera etapa este tipo de aproximación se ha usado en enzimas con Fe y/o Cu (lacasas y peroxidases). Sin embargo, este enfoque se ampliara en concordancia con el desarrollo de los proyectos del grupo, tanto en metaloenzimas como en otro tipo de enzimas.

Líneas

Desarrollo y Consolidación Metodológica en Biología Molecular.

Ingeniería y Tecnología de Enzimas.

Bioinformática.

Publicaciones

Carrasco-Miranda, J. S., Cardona-Felix, C. S., Lopez-Zavala, A. A., de-la-Re-Vega, E., E. De la mora, E. Rudino, Sotelo-Mundo, R. R., Briebe, L. G. (2012). Crystallization and X-ray diffraction studies of crustacean proliferating cell nuclear antigen. *Acta Crystallographica Section F*, 68 No. 1367-.

M. Bello, B. Valderrama, H. Serrano, E. Rudino (2012). Molecular Dynamics of a Thermostable Multicopper Oxidase from *Thermus thermophilus* HB27: Structural Differences between the Apo and Holo Forms. *PLoS ONE*, 7 No. e40700-.

Lopez-Zavala, A. A., Sotelo-Mundo, R. R., Garcia-Orozco, K. D., Isac-Martinez, F., Briebe, L. G., E. Rudino (2012). Crystallization and X-ray diffraction studies of arginine kinase from the white Pacific shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Acta Crystallographica Section F*, 68 No. , 783-.

E. Delamora, Lovett, J. E., Blanford, C. F., Garman, E. F., B. Valderrama, E. Rudino (2012). Structural changes caused by radiation-induced reduction and radiolysis: the effect of X-ray absorbed dose in a fungal multicopper oxidase. *Acta Crystallographica Section D*, 68 No. , 564-.

Diaz-Sanchez, A. G., Gonzalez-Segura, L., Mujica-Jimenez, C., E. Rudino, Montiel, C., Martinez-Castilla, L. P., Munoz-Clares, R.A. (2012). Amino Acid Residues Critical for the Specificity for Betaine Aldehyde of the Plant ALDH10 Isoenzyme Involved in the Synthesis of Glycine Betaine. *Plant Physiol*, 158 No. , 1570-.

G. Saab, L. Olvera, M. Olvera, E. Rudino, J. Benites, X. Soberon, E. Morett (2012). Evolutionary Walk between (beta/alpha)(8) Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase. *J Mol Biol*, 416 No. 255-.

Publicaciones Selectas

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

E. De la mora, Lovett, J. E., Blanford, C. F., Garman, E. F., B. Valderrama, E. Rudino (2012). Structural changes caused by radiation-induced reduction and radiolysis: the effect of X-ray absorbed dose in a fungal multicopper oxidase. Acta Crystallographica Section D, 68 No. , 564-577.

Bingham, R. J., E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Turkenburg, J. P., Höök, M., Garman, E.F., Potts, J. R. (2008). Crystal structures of fibronectin-binding sites from *taphylococcus aureus* FnBPA in complex with fibronectin domains. PNAS, 105, 12254-12258.

Owen, R.L., E. Rudino, Garman, E.F. (2006). Experimental determination of the radiation dose limit for cryocooled protein crystals. PNAS, 103, 4912-4917.

Murray, J.W., E. Rudino, Grininger, M., Ravelli, R.B.G., Garman, E. F. (2005). Parameters affecting the X-ray dose absorbed by a macromolecular crystal. J. Synch. Rad., 12, 268-275.

E. Rudino, Schwarz-Linek, U., Potts, J.R., Garman, E.F. (2004). Twinned or not twinned, that is the question: crystallisation and preliminary crystallographic analysis of the 2F13F1 module pair of Human Fibronectin. Acta Cryst. D, 60, 1341-1345.

E. Rudino, S. Morales, S. Rojas, E. Horjales (2002). Structural flexibility, an essential component of the allosteric activation in *Escherichia coli* glucosamine-6-phosphate deaminase. Acta Cryst D, 58, 10-20.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Claudia Rodríguez Almazán	Dr. Martiniano Bello Martínez Dr. Alejandro Torres Gavilán Rivelino Juárez González	Adam Andrés Campos Acevedo Eugenio de la Mora Lugo Hugo Javier Serrano Posada Andrés Zarate Romero Alonso Alexis López Zavala Ariadna Berenice Juárez Martínez
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Biol. Sonia Patricia Rojas Trejo	Fátima Ugaldá Mercado Norman Morales Costales	Irma Verónica Aldama Flores Mariana Ortiz Ramírez Juan Monroy Mendoza

Roberto Pablo Stock Silberman

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biología molecular y celular y toxicología aplicada.

En el laboratorio estamos trabajando en varias líneas principales de investigación, tanto aplicadas (en toxicología) como básica (en efectos de toxinas dermonecróticas de arañas *Loxosceles* y en plegamiento oxidativo de proteínas). También mantenemos una serie de colaboraciones de profundidad variable en otros proyectos.

- A- Desarrollo, medición de eficacia preclínica y clínica de un faboterápico polivalente antiofídico de amplio espectro para uso en África subsahariana y estudios para su extensión a África del Norte y Medio Oriente, en colaboración con Veteria Labs y el grupo de Alejandro Alagón. El ofidismo en África es responsable de por lo menos 20,000 muertes anuales, y de un número igual o mayor envenenamientos no mortales con secuelas graves (invalidez parcial, amputación, etc). La epidemiología del ofidismo a nivel continental es compleja como resultado de una herpetofauna muy variada (cuatro géneros y más de 15 especies de relevancia médica), de la alta proporción de población rural (más del 70% en promedio para los países subsaharianos) y de la casi total inexistencia de antivenenos de eficacia probada. Como parte de una iniciativa internacional, nuestro laboratorio está realizando estudios de caracterización de venenos de elápidos (*Naja* o cobras y *Dendroaspis* o mambas) y vipéridos (*Bitis*, *Echis* y *Atheris*), de parentesco antigénico y neutralización para específica a fin de optimizar el espectro de cobertura eficaz de un faboterápico, diseñado y producido en México, para el mayor número de especies africanas de importancia epidemiológica. Hemos también (en colaboración con el grupo de Alejandro Alagón, desarrollado antivenenos de alta especificidad para especies de serpientes de la región del Norte de África y el Medio Oriente (MENA).
- B- También estamos trabajando en el desarrollo y optimización de un faboterápico antiofídico polivalente de amplio espectro para uso en el continente europeo y Asia occidental, con cobertura máxima para especies pertenecientes a los géneros *Vipera* y *Macrovipera*. En colaboración con Veteria Labs y Alejandro Alagón.
- C- Estamos realizando estudios del impacto de los efectos inductivos en la formación de las conectividades nativas de puentes disulfuro durante el plegamiento oxidativo de proteínas modelo mediante estrategias computacionales basadas en el cálculo de índices inductivos dependientes de secuencia de aminoácidos, así como herramientas de simulación probabilística como cadenas de Markov.
- D- En colaboración con el grupo del Prof. L. Bagatolli del Center for Biomembrane Physics, de la University of Southern Denmark estamos colaborando en estudios fisicoquímicos de sistemas altamente concentrados ("crowded") y sus efectos sobre la estructura supramolecular de lípidos mediante aproximaciones teóricas (físicoquímica de polímeros) y experimentales (métodos de fluorescencia dinámicos).
- E- Colaboraciones. Con el grupo del Dr. A. Alagón sobre los mecanismos de toxicidad de las esfingomielinasas de las arañas del género *Loxosceles* y sobre inmunología de venenos de serpientes europeas (géneros *Vipera* y *Macrovipera* en particular). Con el grupo de la Dra. Y. Rosenstein para estudios de movilización del marcador CD43 durante el proceso de activación de linfocitos T mediante microscopía de fluorescencia multidimensional. Con el Dr. Jean-Philippe Chippaux del Institut de Recherche pour le Développement (Francia), el Prof. Achille Massougbodji (Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Benín) y el Dr. M. Cellou Baldé (Institut Pasteur de Guinée, Kindia, Guinea) para el estudio de venenos de serpientes africanas y el tratamiento del ofidismo en África occidental. Con el Prof. Luis A. Bagatolli, del Center for Membrane Biophysics de la University of Southern Denmark sobre la interacción entre esfingomielinasas D y membranas modelo. Nos interesa estudiar los cambios en las propiedades mecánicas de las membranas desde una perspectiva biofísica mediante técnicas biofotónicas.

Líneas

Biología Molecular, Biología Celular y Bioquímica de Parásitos.
Estructura, Función y Manipulación de Péptidos y Proteínas.

Publicaciones

Balde, M. C., Chippaux, J. P., Boiro, M. Y., R. Stock, Massougbdji, A. (2012). Clinical study of tolerance and effectiveness of a F (ab')₂ polyvalent antivenom for African snake bites in Kindia, Guinea. Étude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F(ab)₂ pour l'Afrique à Kindia, Guinée". Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 105 No. , 157-.

R. Stock, Brewer, J., Wagner, K., Ramos-Cerrillo B, Duelund, L., Jernshoj, K. D., Olsen, L. F., Bagatolli, L. A. (2012). Sphingomyelinase D Activity in Model Membranes: Structural Effects of in situ Generation of Ceramide-1-Phosphate". PLoS ONE, 7 No. , e36003-.

Chippaux, J.P., Diouf, A., Massougbdji, A., R. Stock, Kane, O., Dieye, A.M., Lam, F. A., Mbaye, S. M., Parra, H.J. (2012). [Report of the 4th International Conference on Envenomations by Snakebites and Scorpion Stings in Africa, Dakar, April 25-29, 2011.]. Bulletin de la Société de pathologie exotique, Oct 17. [Epub ahead of print]

A. de Roodt, N. Lago, R. Stock (2011). Myotoxicity and nephrotoxicity by Micrurus venoms in experimental envenomation. Toxicon 59, 356.

Publicaciones selectas

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

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

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

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

R. Sanchez-Perez, A. Saralegui, A. Olivos, C. Scapolla, G. Damonte, R. Sanchez, A. Alagon, R. Stock (2005). Entamoeba histolytica: intracellular distribution of the sec61a subunit of the secretory pathway and down-regulation by peptide nucleic acids. Experimental Parasitology, 109, 241-251.

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

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

Integrantes de su grupo		
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Estudiantes de Posgrado
Blanca Margarita Ramos Cerrillo Angel Francisco Flores Alcantar Irving G. Archundia	Nuria Isabel Rubio	Jesús Lara Popoca
Personal Administrativo		
Daniel Gama Hernández Ricardo Mondragón Angélica Linares		

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

6	Líderes Académicos
9	Investigadores Titulares
2	Investigadores Asociados
10	Técnicos Académicos

Ma. Alejandra Bravo de la Parra

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biotechnología de proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*.

Las líneas de investigación que se desarrollan en nuestro laboratorio se centran en los estudios sobre las proteínas insecticidas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*.

El mecanismo de acción de las toxinas Cry es complejo e involucra varios pasos secuenciales. En este modelo se propone que estas toxinas interactúan en primer lugar con proteínas que son abundantes en la membrana como aminopeptidasa (APN) y Alcalino fosfatasa (ALP) en una interacción de baja afinidad. El siguiente contacto es de alta afinidad y se lleva a cabo con caderina, el cual genera un cambio conformacional de la toxina que conduce a un corte proteolítico del extremo amino terminal. El corte de hélice alfa-1 induce la oligomerización de la toxina en un oligómero de 250 kDa. El oligómero incrementa su afinidad por APN y ALP, que conducen al oligómero a los microdominios de membrana en donde se inserta formando un poro iónico que causa la muerte de las células.

El principal objetivo del grupo es entender el mecanismo de acción de las proteínas Cry tomando en cuenta aspectos como es el estudio de la activación de las toxinas, el proceso de oligomerización para la formación de un pre-poro competente en la inserción en la membrana; el análisis de los cambios estructurales de la toxina cuando se inserta en la membrana y los estudios de formación de poro de diferentes toxinas Cry en membranas sintéticas y en membranas del insecto utilizando diferentes técnicas basadas en espectroscopia de fluorescencia y electrofisiología. Así como la localización de la toxina durante la infección en insectos. Recientemente generamos las toxinas CryMod que carecen de la hélice alfa-1, por lo que son capaces de formar oligómeros en ausencia de receptor y de matar a insectos resistentes que carecen de receptor caderina. Existen otros mecanismos de resistencia asociados a transportador ABC y a APN P, las toxinas CryMod también son capaces de sobrepasar estos mecanismos de resistencia. Las toxinas CryMod tienen un gran potencial para el control de insectos resistentes, nos interesa entender a profundidad su mecanismo de acción.

Por otro lado nos interesa conocer la respuesta de las células al ataque de las toxinas Cry por lo que estamos estudiando la respuesta intracelular en cuanto a la producción de segundos mensajeros, y de sistemas de muerte celular programada. Así como la participación de autofagia en la respuesta a toxinas Cry. Realizamos un análisis proteómico en mosquitos disparado por efecto de las toxinas Cry y ahora iniciaremos un análisis transcriptómico, lo que nos permitirá abordar de manera global la respuesta intracelular a las toxinas Cry por medio de silenciamiento de candidatos identificados por estas técnicas. Sabemos que la MAPK p38 se activa tras la acción de la toxina ahora nos interesa determinar cuál es la respuesta intracelular que induce la MAPK p38 en los insectos. También queremos analizar si otras MAPK como Erk y Juk están involucradas en la respuesta de defensa a toxinas Cry.

Bt también produce proteínas Cyt que son muy importantes porque son capaces de sinergizar la actividad de algunas toxinas Cry activas contra mosquitos. Nos interesa determinar cuál es el mecanismo molecular del sinergismo entre toxinas Cry y Cyt, por lo que hemos expresado diferentes dominios de esta toxina y analizado su actividad, esto lo estamos combinando con mutagenesis sitio-dirigida para determinar las regiones involucradas en oligomerización de esta toxina y su papel en toxicidad y sinergismo con toxinas Cry.

Estamos convencidos que el estudio a detalle del modo de acción de estas toxinas insecticidas resultara en el desarrollo de nuevos y novedosos productos para el control de insectos plaga y vectores de enfermedades. Las toxinas modificadas son solo el primer ejemplo.

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

F. Zuniga, I. Gomez, Pena, G., A. Bravo, M. Soberon (2012). A *Tenebrio molitor* GPI-anchored alkaline phosphatase is involved in binding of *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa to brush border membrane vesicles". *Peptides*, Jun 25. [Epub ahead of print].

A. Jimenez-Reyes, E. Reyes, M. Cancino, L. Bedoya, G. Caballero, L. Muriel, Likitvivatanavong, S., Gill, S. S., A. Bravo, M. Soberon (2012). *Aedes aegypti* alkaline phosphatase ALP1 is a functional receptor of *Bacillus thuringiensis* Cry4Ba and Cry11Aa toxins. *Insect Biochem Mol Biol*, 42 No. , 683-.

M. Soberon, C. Rodriguez, R. Munoz, L. Pardo, H. Porta, A. Bravo (2012). *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt mutants useful to counter toxin action in specific environments and to overcome insect resistance in the field. *Pesticide Biochemistry And Physiology*, 104 No. , 111-.

M. Soberon, J. Lopez-Diaz, A. Bravo (2012). Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: A protein fold conserved in several pathogenic microorganisms. *Peptides*, Jun 9. [Epub ahead of print].

M. Cancino, Lozano, L., Oppert, C., Castro, J. I., Lanz-Mendoza, H., Encarnacion, S., Evans, A. E., Gill, S. S., M. Soberon, Jurat-Fuentes, J. L., A. Bravo (2012). Comparative Proteomic Analysis of *Aedes aegypti* Larval Midgut after Intoxication with Cry11Aa Toxin from *Bacillus thuringiensis*. *PLoS ONE*, 7 No. , e37034-.

L. Pardo, M. Soberon, A. Bravo (2012). *Bacillus thuringiensis* insecticidal 3-domain Cry toxins: Mode of action, insect resistance and consequences for crop protection. *FEMS Microbiol Rev*, Apr 30. [Epub ahead of print].

A. Bravo, I. Gomez, H. Porta, B. Garcia, C. Rodriguez, L. Pardo, M. Soberon (2012). Evolution of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins insecticidal activity. *Microb Biotechnol*, Mar 29. [Epub ahead of print].

C. Rodriguez, E. Reyes, F. Zuniga, R. Munoz, I. Gomez, Evans, A. M., Likitvivatavanong, S., A. Bravo, Gill, S. S., M. Soberon (2012). Cadherin binding is not a limiting step for *Bacillus thuringiensis* subs. *israelensis* Cry4Ba toxicity to *Aedes aegypti* larvae. *Biochem J*, 443 No. , 711-.

Publicaciones Selectas

Tabashnick B, Huang F, Wu Y, Gahan L, Heckel D, A. Bravo, M. Soberon (2011). Efficacy of genetically modified Bt toxins against insects with different mechanisms of resistance. *Nature Biotechnol*, 10.103,1-7.

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

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, Tabashnik, B, A. Bravo (2008). Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. *Science*, 318, 1640-1642.

J. Sanchez-Quintana, R. Munoz, C. Morera, M. Soberon, A. Bravo, (2005). Unfolding events in the water-soluble monomeric Cry1Ab toxin during transition to oligomeric pre-pore and membrane inserted pore channel. *J. Biol. Chemistry*, 279, 55168-55175.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, M. Soberon, A. Bravo, (2005). Cry11Aa and Cyt1Aa toxins interactions support the synergism-model that Cyt1Aa functions as membrane-bound receptor. *PNAS*, 102, 18303-18308.

A. Bravo, I. Gomez, J. Conde, R. Munoz, J. Sanchez-Quintana, R. Miranda, S. Gill, M. Soberon (2004). Oligomerization triggers binding of a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab pore-forming toxin to aminopeptidase N receptor leading to insertion into membrane microdomains. *Biochim. Biophys. Acta*, 1667, 38-46.

Rausell C., R. Munoz, R. Miranda, I. Gomez, M. Soberon, A. Bravo (2004). Tryptophan spectroscopy studies and black lipid bilayer analysis indicate that the oligomeric structure of Cry1Ab toxin from *Bacillus*

thuringiensis is the membrane-insertion intermediate. *Biochemistry*, 43, 166-174.

R. de Maagd, A. Bravo, C. Berry, N. Crickmore, E. Schnepf (2003). Structure, diversity and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. *Annual Review of Genetics*, tipo Investigación, **37**, No. , 409-433. (Publicado).

I. Gomez, R. Miranda, A. Bravo, M. Soberon (2002). Cadherin-like receptor binding facilitates proteolytic cleavage of helix a-1 in domain I and oligomer pre-pore formation of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin. *FEBS Letters*, 513, 242-246.

A. Bravo (1997). Phylogenetic relationships of the Bacillus thuringiensis d-endotoxin family proteins and their functional domains. *Journal of Bacteriology*, 179 No. , 2793-2801.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Técnicos Académicos
Carlos Muñoz Garay	Lizbeth Cabrera Zavaleta
Estudiantes de Posgrado	Estudiantes de Licenciatura
Leidy Patricia Bedoya Pérez Leivi Portugal Luna Luis Enrique Zavala Romero Jazmín Alaide López Díaz Violeta Matus Acuna Emiliano Cantón Diana Laura Martínez de Castro Jiménez	Diana Laura Martínez de castro Jiménez Daniela Carmona León
Personal Administrativo	
Graciela Domínguez	

Edmundo Calva Mercado

Título Genérico de su línea de Investigación:

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

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

Desde el punto de vista molecular, el estudio de los genes de las porinas –proteínas antigénicas de la superficie de la bacteria- ha resultado en el descubrimiento de OmpS1 y OmpS2, las cuales son las primeras porinas quiescentes cuya expresión se describe en detalle. Esto es, se expresan generalmente en un número muy bajo de copias con la posibilidad de ser expresadas en cantidades mayoritarias, siendo sujetas a complejos sistemas de regulación tanto negativa como positiva. Los sistemas de regulación negativa implican tanto a la proteína nucleoide H-NS como a otras proteínas, siendo una de ellas StpA, también una proteína nucleoide. Entre los reguladores positivos de *ompS1* y *ompS2*, nuestro grupo descubrió a LeuO, cuya función es todavía poco conocida. De esta manera, hemos determinado que LeuO actúa como antagonista de las proteínas nucleoides H-NS y StpA, permitiendo así la acción del regulador transcripcional OmpR sobre *ompS1*.

Recientemente, en consecuencia, hemos descrito por primera vez el regulón de LeuO en *Salmonella enterica* serovar Typhi, el cual consiste, además de *ompS1* y *ompS2*, del operón *assT* (arilsulfato sulfotransferasa)-*dsbL* -*dsbY* del operón CRISPR/Cas, a los cuales regula positivamente; además de *tpx* (tiol peroxidasa), *ompX* (una proteína de membrana externa) y STY1978, a los que regula negativamente. Es interesante apuntar que casi todos los genes del regulón, además de H-NS, StpA, OmpR y LeuO, han sido implicados en respuesta a estrés y virulencia. Es interesante notar, sin embargo, que el sistema CRISPR/Cas ha sido implicado en la inmunidad a fagos, por lo que no es claro su papel en este regulón.

Por otro lado, hemos establecido una colaboración con el grupo de la Dra. Claudia Saavedra de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, quienes han estado estudiando algunas porinas como canales de expulsión de compuestos tóxicos; esto es, ahondando en la función de las porinas. Nuestro grupo ha contribuido a entender mejor, en consecuencia, la regulación de los genes *ompW* por SoxS y de *ompL*.

Finalmente, desde el punto de vista molecular, nuestros estudios nos han llevado al descubrimiento de una forma novedosa de interacción entre las islas de patogenicidad SPI-1 y SPI-2 de *Salmonella enterica* serovar typhimurium, involucrando uno de los reguladores centrales, HiiE, y a la proteasa Lon, en colaboración con el grupo del Dr. José Luis Puente. Asimismo, el Dr. Ricardo Oropeza, investigador asociado al grupo, ha encontrado una nueva vía metabólica para la formación de biopelículas a través de la proteína detectora RcsC. En otro rubro, hemos establecido una colaboración con los Dres. Mussaret Zaidi y Juan J. Calva, del Hospital O'Horan de Mérida, Yucatán y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán, respectivamente, con quienes hemos realizado el primer estudio de epidemiología molecular de cepas mexicanas de *Salmonella enterica*, en este caso serovar Typhimurium. Las cepas provienen de áreas geográficas diversas, aunque en su mayoría son de una región maya endémica, tanto de humanos como de carnes. Uno de los aspectos que ha llamado la atención recientemente, en diversas partes del mundo, es la aparición de cuadros clínicos invasivos asociados a Typhimurium, cuando ésta usualmente se presenta con gastroenteritis. Tal ha sido el caso con algunas cepas de Yucatán. De esta manera, hemos encontrado cuatro linajes genéticos de Typhimurium en México por MLST (multilocus sequence typing). Uno de ellos, el ST213, es netamente mexicano y prevalente en nuestro país. Interesantemente, la cepa predominante es mucho más resistente a anticuerpos bactericidas y más invasiva a monocitos humanos que la cepa de colección; cerca de la mitad de los aislados contienen un plásmido de resistencia a ceftriaxona y todos carecen del plásmido de virulencia pSTV. Este último es determinante para la infección del ratón y, sin embargo, no está presente en estas cepas que infectan al humano.

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

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

I. Hernandez, E. Calva (2012). The coming of age of the LeuO regulator. *Mol Microbiol*, 85 No. , 1026-.

Actman, M., Wain, J., Weill, F.- X., Nair, S., Sangal, V., Krauland, M. G., Hale, J. L., Harbottle, H., Uesbeck, A., Dougan, G., Harrison, L. H., Brisse, S., S. enterica MLST study group, E. Calva (2012). Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*. *PLoS Pathogens*, 8 No. , e1002776-.

A. Gallego, I. Hernandez, M. de la Cruz, L. Olvera, E. Morett, L. Medina-Aparicio, Ramirez-Trujillo, J. A., A. Vazquez, M. Fernandez, E. Calva (2012). Transcriptional regulation of the *assT-dsbL-dsbl* gene cluster depends on LeuO, H-NS and specific growth conditions in *Salmonella enterica* serovar Typhi IMSS-1. *J Bacteriol*, 194 No. , 2254-.

Publicaciones Selectas

I. Hernandez, E. Calva (2012). The coming of age of the LeuO regulator. *Molecular Microbiology*, 85 No. , 1026-1028.

M. de la Cruz, E. Calva (2010). The complexities of porin genetic regulation. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 18, 24-36.

M. Wiesner, M. Zaidi, E. Calva, M. Fernandez, J. J. Calva, C. Silva (2009). Association of virulence plasmid and antibiotic resistance determinants with chromosomal multilocus genotypes in Mexican *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains. *BMC Microbiology*, 9, 131-.

M. de la Cruz, E. Merino, R. Oropeza, J. Tellez, E. Calva (2009). The DNA static curvature has a role in the regulation of the *ompS1* porin gene in *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Microbiology-SGM*, 155, 2127-2136.

I. Hernandez, A. Gallego, S. Encarnación, M. Fernandez, Á. G. Martínez, H. Salgado, R. Oropeza, E. Calva (2008). The LysR-type transcriptional regulator LeuO controls the expression of several genes in *Salmonella enterica* Serovar Typhi. *Journal of Bacteriology*, 190, 1658-1670.

M. de la Cruz, M. Fernandez, C. Guadarrama, M. A. Flores, V. H. Bustamante, A. Vazquez, E. Calva (2007). LeuO antagonizes H-NS and StpA-dependent repression in *Salmonella enterica ompS1*. *Molecular Microbiology*, 66, 727-743.

E. Calva, R. Oropeza (2006). Two-component signal transduction systems, environmental signals, and virulence. *Microbial Ecology*, 51, 166-176.

O. Rodriguez, M. Fernandez, I. Hernandez, A. Vazquez, J. L. Puente, E. Calva (2006). *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium *ompS1* and *ompS2* mutants are attenuated for virulence in mice. *Infection and Immunity*, 74, 1398-1402.

M. Fernandez, J. L. Puente, E. Calva (2004). OmpR and LeuO regulate the *Salmonella typhi ompS2* quiescent porin gene. *Journal of Bacteriology*, 186, 10, 2909-2920.

M. A. Flores, J. L. Puente, E. Calva (2003). Negative osmoregulation of the *Salmonella ompS1* porin gene independently of OmpR in an *hns* background. *Journal of Bacteriology*, 185, 22, 6497-6506.

R. Oropeza, C. L. Sampieri, J. L. Puente, E. Calva (1999). Negative and positive regulation of the non-osmoregulated ompS1 porin gene in *S. typhi*: a novel regulatory mechanism that involves OmpR. *Molecular Microbiology*, 32 No. 2, 243-252.

I. Martinez, R. Cano, V. H. Bustamante, E. Calva, J. L. Puente (1999). The ompB operon partially determines differential expression of OmpC in *Salmonella typhi* and *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 181 No. 2, 556-562.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Ricardo Oropeza Navarro Ismael Hernández Lucas	Claudia Verónica Silva Romero José Miguel Villarreal Ascencio	Carmen Guadarrama Román Ana Lucía Gallego Hernández Magdalena Wiesner Reyes Martha Lorena Ostria Liliana Medina Aparicio Esteban Rebollar Flores Noé Becerra Lobato
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Marcos Fernández Mora Alejandra Vázquez Ramos	Carolina Yañez Domínguez Nayeli Alvarado Medina Luz Mayela Soto Jiménez	Amapola Blanco Rosalva González Rebeca Herrera Trujillo José Luis Gama Ferrer

Elda Guadalupe Espín Ocampo

Título Genérico de su línea de Investigación:

Biología Molecular de la diferenciación y la producción de alginatos, polihidroxi butirato, y alquilresorcinoles en *Azotobacter vinelandii*

Azotobacter vinelandii es una bacteria filogenéticamente cercana a especies de *Pseudomonas* que sufre un proceso de diferenciación para formar quistes resistentes a la desecación. Esta bacteria también produce varios compuestos de importancia industrial entre los que se encuentran: los alginatos, polisacáridos extracelulares; polihidroxi butirato (PHB), un poliéster intracelular y una familia de 5-n-alquilresorcinoles (AR), que son lípidos fenólicos sintetizados comúnmente por plantas. Estos tres polímeros están presentes en los quistes maduros.

En mi grupo estudiamos la genética molecular de la biosíntesis de alginatos, de PHB y de alquilresorcinoles, así como la genética y la fisiología del enquistamiento. El objetivo de nuestra investigación es contribuir a la generación del conocimiento sobre la expresión génica que conduce a la diferenciación bacteriana y a la producción de polímeros y su papel en esta bacteria. Otro de los objetivos de nuestro grupo es el uso del conocimiento generado para la construcción de cepas que puedan ser utilizadas para la producción de alginatos y de PHB. En mi grupo se identificaron y caracterizaron los genes que codifican para las enzimas de las vías biosintéticas de alginatos (*alg*) y PHB (*phb*), así como un grupo de genes (*ars*), cuyos productos son esenciales para la síntesis de Ars. También hemos identificado genes que participan en la regulación de la expresión de los genes biosintéticos de estos polímeros y en la diferenciación. Estos incluyen al sistema de dos componentes *gacS-gacA*, el factor sigma de fase estacionaria *RpoS*, el sistema conocido como PTS-Ntr (*ptsP*, *ptsO* y *ptsN*) que participa en la regulación de la síntesis de PHB; y el sistema formado por el factor sigmaE o AlgU y sus antisigmas *mucA* y *mucB* que regulan la síntesis de alginatos y la formación de quistes.

El sistema *GacA/GacS*. Como parte de nuestros estudios del sistema de regulación Global *GacA/GacS* y su papel en el control de la síntesis de alginatos, PHB y alquilresorcinoles encontramos que el control que lleva a cabo *GacA* sobre la expresión de los genes biosintéticos de PHB y de alginatos, se lleva a cabo de manera indirecta, a través de una cascada de señalización en la que interviene el sistema de regulación post-traducciona *RsmA/rsmZ-rsmY*, en donde *RsmA* es una proteína pequeña que se une al sitio de unión a ribosoma de sus RNAm blanco impidiendo su traducción, y *rsmZ-Y* son genes que codifican para RNAs pequeños no codificantes que se unen a la proteína *RsmA* contrarrestando su actividad negativa sobre la traducción y que la proteína *RsmA* interacciona con la región líder de los RNAm *phbB* y *phbR* cuyos productos participan en la síntesis y regulación del PHB. Durante este periodo demostramos que la proteína *GacA* activa la transcripción de 7 genes *rsmZ* (*RsmZ1-7*) y de el gene *rsmY*, (Hernández-Eligio et al en preparación).

PHB: Además de el sistema *Gac-Rsm*, previamente demostramos que el sistema PTS-Ntr que consiste de tres proteínas Enzima INtr, Npr y IIANtr que participan en la cascada de fosforilación también controla la síntesis de PHB a través de un intermediario que modula la expresión de *phbB* y *phbR* (Noguez et al 2008. *J Mol Microbiol Biotechnol* 15:244-254). Durante este periodo continuamos con nuestros estudios para entender los mecanismos por los que el sistema PTS-Ntr controla la síntesis de PHB. Con respecto a la regulación de la transcripción de los genes de la biosíntesis de PHB, demostramos que el activador *PhbR* se une a secuencias específicas del promotor de *phbB* para activar su transcripción (Hernández et al 2012).

Recientemente iniciamos el estudio del catabolismo de PHB, así como la composición de las proteínas presentes en los gránulos de PHB. Durante este periodo se llevo a cabo la caracterización de genes cuyos productos participan en la depolimerización de PHB, y se caracterizaron los genes *phbP* y *phbF* que codifican para la proteína *fasina* presente en los gránulos de PHB y una proteína que regula su expresión *PhbF*.

Alquilresorcinoles: Durante este periodo se concluyó con el estudio de la regulación de los genes biosintéticos por el activador transcripcional *ArpR*, y el factor sigma *RpoS* (Romero et al sometido), y se continuo el estudio de la regulación de los genes de la síntesis de ARs por el sistema *Gac-Rsm*.

Formación de Quistes. Se continuó el estudio del mecanismo por el cual RpoS regula la formación de quistes a través de la identificación de proteínas que se sintetizan específicamente durante el proceso de enquistamiento y cuya expresión depende de RpoS. Se detectaron al menos 7 proteínas entre las cuales se encuentran dos epimerasas de alginato y una proteína de heat shock.

Alginatos. Durante este período se trabajó en la caracterización de mutantes sobreproductoras de alginatos, específicamente se caracterizó una mutante que nos permitió concluir que la reducción en la poza de ubiquinona aumenta la síntesis de alginatos (Núñez et al 2012). Dentro de este proyecto se trabajó también con una cepa que tiene una mutación en el gene *cbrA* de el sistema de dos componentes CbrA-CbrB y cuya caracterización nos permite concluir que este sistema regula la expresión de un sistema de regulación postranscripcional conocido como CrcZ-Crc que regula la represión catabólica en *Azotobacter*.

Continuamos nuestra colaboración con el Dr. Carlos Peña y el Dr E. Galindo en la evaluación de cepas sobreproductoras de polihidroxibutirato y alginatos y en la búsqueda de las condiciones óptimas para su producción a nivel de fermentadores, y con el Dr Angel Romo del Centro de Ciencias Físicas para la caracterización de los polímeros producidos por nuestras cepas.

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

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

C.Nunez, C. Pena, Kloeckner, W., A. Eligio, Bogachev, A.V., M. Moreno, J. Guzman, Buchs, J., G. Espin (2012). Alginate synthesis in *Azotobacter vinelandii* is increased by reducing the intracellular production of ubiquinone. *Appl Microbiol Biotechnol*, Aug 10. [Epub ahead of print].

I. Gaytan, C. Pena, C. Nunez, S. Cordova, G. Espin, E. Galindo (2012). *Azotobacter vinelandii* lacking the Na⁺-NQR activity: a potential source for producing alginates with improved properties and at high yield. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28 No. , 2731-.

A. Eligio, M. Moreno, M. Castellanos-Escamilla, Castaneda, M., C. Nunez, L. Muriel, G. Espin (2012). RsmA post-transcriptionally controls PhbR expression and polyhydroxybutyrate biosynthesis in *Azotobacter vinelandii*. *Microbiology*, 158 No. , 1953-.

Publicaciones Selectas

M. Mandujano, D. Segura, G. Espin, E. Galindo, C. Pena (2010). Two-Stage fermentation process for the alginate production by *Azotobacter vinelandii* mutant impaired in polyhydroxybutyrate (PHB) synthesis. *Journal of applied Microbiology*, 108, No. , 55-61.

Setubal J, dos Santos P., Goldman B., Ertesvag H.G.Espin , Otros 34 autores (2009). The genome sequence of *Azotobacter vinelandii*, an obligate aerobe specialized to support diverse anaerobic metabolic processes. *Journal of Bacteriology*, 191 No. , 4534-4545.

D. Segura, O. Vite, Y. Romero, M. Moreno, M. Castañeda, G. Espin (2009). Isolation and characterization of *Azotobacter vinelandii* mutants impaired in alkylresorcinol synthesis: Alkylresorcinols are not essential for cysts desiccation resistance. *Journal of Bacteriology*, 191, 3142-3148.

R. Noguez, D. Segura, M. Moreno, A. Eligio, K. Juarez, G. Espin (2008). Enzyme INtr, Npr and IANtr are involved in regulation of the poly- β -hydroxybutyrate biosynthetic genes in *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 15, 244-254.

Gimmestad, Steigedal, Ertesvag, M. Moreno, G. Espin, Valla (2006). Identification and characterization of the *Azotobacter vinelandii* Type I secretion system responsible for export of the AlgE-type mannuronan C5-epimerases. *Journal of Bacteriology*, 188, 5551-5560.

D. Segura, Tania Cruz, G. Espin (2003). Encystment and alkylresorcinol production by *Azotobacter vinelandii* strains impaired in polyhydroxybutyrate synthesis. *Arch Microbiol*, 179, 437-443.

D. Segura, J. Guzman, G. Espin (2003). *Azotobacter vinelandii* mutants that overproduce poly-b-hydroxybutyrate or alginate. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 63, 2, 159-163.

M. Trujillo, M. Moreno, D. Segura, E. Galindo, G. Espin (2003). Alginate production by an *Azotobacter vinelandii* mutant unable to produce alginate lyase. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 60, 733-737.

M. Peralta, D. Segura, J. Guzman, L. Servin, G. Espin (2002). Expression of the *Azotobacter vinelandii* poly-b-hydroxybutyrate biosynthetic gene *phbB* is driven by two overlapping promoters and is dependent on the transcriptional activator *PhbR*. *Journal of Bacteriology*, 184, 20, 5672-5677.

M. Castaneda, Sanchez, M. Moreno, G. Espin (2001). The global regulators *GacA* and sigma S form part of the cascade that controls alginate production in *Azotobacter vinelandii*". *Journal of Bacteriology*, 183, 23, 6787-6793.

M. Castaneda, J. Guzman, M. Moreno, G. Espin (2000). The *GacS* sensor kinase regulates alginate and polyhydroxybutyrate production in *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Bacteriology*, 182, 9, 2624-2628.

M. Moreno, G. Soberon-Chavez, G. Espin (1999). The *Azotobacter vinelandii* response regulator *AlgR* is essential for cyst formation. *Journal of Bacteriology*, 181, 1, 141-148.

D. Segura, G. Espin (1998). Mutational inactivation of a gene homologous to *Escherichia coli* *ptsP* affects polyhydroxybutyrate accumulation and nitrogen fixation in *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Bacteriology*, 180 No. 18, 4790-4798.

M. Moreno, R. Najera, J. Guzman, G. Soberon-Chavez, G. Espin (1998). Role of the alternative sigma factor *AlgU* in encystment of *Azotobacter vinelandii*. *Journal of Bacteriology*, 180, 10, 2766-2769.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Daniel Segura Cinthia Núñez	Mildred Castellanos	Alberto Hernandez Eligio Yanet Romero Ramses Gallegos Miguel Cocotl Armando Ortíz Claudia Velázquez Sánchez Luis Felipe Muriel Elva Yadira Quiroz Adán Trejo Libertad Adaya Selma Julieta Rodríguez Salazar
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Josefina Guzman Ma. Soledad Moreno	Pablo Canales Herrerias Fanny Arminda Flores Andrea Alva Adolfo Cosme Erika Briones Serrano	Rosalva Gonzalez Eduardo Juárez Pablo Juarez Sangita Chowdhury

Título Genérico de su línea de Investigación:

Análisis de genomas y proteomas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

pretende hacer un modelo que describa de la manera más precisa posible las relaciones entre los factores transcripcionales y sus reguladores, seguiremos colectando información relacionada con la función de cada regulador como activador, represor o dual y el mecanismo que lo hace cambiar de conformación activa a inactiva. Hemos extraído también de la base de datos RegTransBase, algunos de los metabolitos asociados a factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* sobre los cuales se ha iniciado un análisis de consistencia, verificando que la molécula efectora reportada en la base de datos, en efecto reconozca directamente al factor de transcripción al cual se le a asociado. Del mismo modo, continuaremos colectando información para cada regulador con metabolitos reportados en la literatura responsable del cambio de conformación. En este mismo campo, con una variante propuesta en nuestro grupo trataremos de identificar a través de proteínas ortólogas de las cuales se conoce el metabolito efector, los dominios en reguladores de *B. subtilis* que sean compartidos por otros factores de transcripción previamente caracterizados experimentalmente. Con estos datos probaremos el modelo generado para *E. coli* en *B. subtilis*, tomando de las bases de datos públicas experimentos de expresión global que nos permitan evaluar, la congruencia entre los resultados de nuestro modelo y la red de regulación construida. Por otro lado, con la red de regulación construida en *Bacillus subtilis*, realizaremos análisis topológicos iguales a los generados previamente para *E. coli* en Resendis O. *et al.*, 2006 y en Gutierrez-Rios RM *et al.*, 2007, en la que el análisis topológico de la red se realiza en la subred generada como consecuencia de la expresión global de genes en una condición determinada obtenida de experimentos de microarreglos. Para aquellos casos como el del estímulo de glucosa, los resultados entre la subred de *B. subtilis* y *E. coli* serán comparados dado que las condiciones experimentales fueron iguales.

Uno de los logros más significativos del período fue obtenido dentro de nuestro proyecto de investigación encaminado al desarrollo de algoritmos computacionales para la predicción de operones bacterianos. Se define como un operón a un gen o conjunto de genes contiguos dispuestos en la misma cadena del DNA y que son co-transcritos en la misma unidad de transcripción. Debido a la importancia biológica de los operones en la coordinación de la expresión de genes metabólicamente o funcionalmente relacionados en organismos bacterianos, distintos protocolos computacionales han sido desarrollados considerando algoritmos de análisis tales como Redes Neuronales, Cadenas ocultas de Markov, Máquinas de vectores de soporte, Probabilidades Bayesianas, Algoritmos Genéticos, Árboles de decisión y teorías de grafo, entre otros. Se han sido considerados diferentes características del genoma para la identificación *in silico* de operones. Algunos de los las más importantes son los siguientes: (i) dirección de transcripción de los genes; (ii) distancias intergénica entre los genes contiguos; (iii) patrón de expresión génica evaluado a partir de análisis de microarreglos; (iv) relaciones funcionales entre las proteínas codificadas en el operón; (v) conservación de vía metabólicos de las enzimas codificadas por los genes de la operón; (vi) conservación de la vecindad genómica de los genes; (vii) perfiles filogenéticos. A pesar de extensos trabajos que emplean los diferentes enfoques computacionales y las características genómicas de la operones antes mencionadas, la mejor precisión en predicciones obtenidas para los organismos modelo *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* entrenados con datos de sus correspondientes operones conocidos, fueron 93 y 90%, respectivamente. Durante el presente año, en nuestro grupo hemos desarrollado un sencillo y altamente preciso método computacional para la predicción de operones a partir exclusivamente de dos variables de entrada, a) las distancias intergénicas de genes contiguos, y b) las relaciones funcionales entre los productos protéicos de genes contiguos tal y como se define en la base de datos de STRING (Jensen *et al.* 2009. *Nucleic Acid Res.*, 37, D412- D416). Estos dos parámetros fueron utilizadas para entrenar a un red neuronal en un subconjunto de operones determinados previamente en *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. Nuestro algoritmo computacional de predicción fue capaz de predecir exitosamente un subconjunto de operones previamente definidos experimentalmente en *E. coli* y *B. subtilis*, con precisiones de 94.6 y 93.3%, respectivamente. Es importante resaltar que esta precisión alcanzada por nuestro método es la más alta precisión jamás obtenida en la predicción de operones bacterianos por métodos computacionales. Con el fin de evaluar la precisión de nuestro modelo en organismos recientemente secuenciados que carecen de información de referencia requerida en el proceso de entrenamiento del algoritmo genético, se repitió la predicción de los operones de *E. coli* utilizando una red neuronal entrenada con los datos de operones de *B. subtilis*, y la predicción de operones de *B. subtilis*, una red neuronal entrenada con los datos de *E. coli*. Inclusive, en estos casos, la precisión alcanzada con nuestro método fue extraordinariamente alta, 91.5 y el 93%, respectivamente. Estos resultados muestran el uso potencial de nuestro método de predicción de operones con una muy alta precisión en cualquier organismo. Los resultados aquí descritos fueron publicados en un número

especial dedicado a servidores web en la revista *Nucleic Acids Res.* y tiene la cita: High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. Taboada B., Verde C. and Merino E. 2010. *Nucleic Acids Res.*, 38(12):e130. Basándonos en nuestro método computacional, recientemente hemos predicho los operones de todos los organismos bacterianos totalmente secuenciados. Dichas predicciones pueden ser consultadas por la comunidad científica mundial a través de nuestra base de datos llamada ProOpDB (<http://operons.ibt.unam.mx/OperonPredictor>) cuyas propiedades se describen en un número especial dedicado a bases de datos de la revista *Nucleic Acids Res.* y que tiene la cita: "ProOpDB: Prokaryotic Operon DataBase. Blanca Taboada B., Ciria R., Martínez-Guerrero C.E., and MERINO E. *Nucleic Acids Res.* (2012) doi:10.1093/nar/gkr1020.

Una de las líneas de interés en las que nuestro ha trabajado recientemente versa en la construcción de modelos de regulación transcripcional en diferentes organismos modelo. Para tal fin, hemos empleado la llamada Teoría de Redes que nos permite entender a las diferentes relaciones entre los factores transcripcionales y sus genes regulados, como una compleja red de interacciones cuya estructura topológica nos permite elucidar algunas de las propiedades de la fisiología del organismo de estudio. En una primera instancia, nuestro trabajo se ha enfocado al estudio de las redes de regulación de *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, organismos modelo representantes de las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, respectivamente. Nuestro estudio realizado en *Bacillus subtilis*, consideró una sección de la red de regulación transcripcional que responde a cambios en la fuente de carbono, tomando como base los resultados de la expresión de los genes en medio LB enriquecido con glucosa, cuantificados mediante microarreglos. Desde el punto de vista de la Teoría de Redes, el análisis de la subred construida mostró que está posee propiedades libres de escala, presentando una organización jerárquico-modular, compuesta por 9 módulos discretos funcionalmente relacionados con procesos celulares tales como la represión catabólica, esporulación, reparación del DNA, sistema SOS y competencia, entre otros. Los resultados de *B. subtilis*, fueron comparados con nuestro trabajo previo en *Escherichia coli*, en donde encontramos 8 módulos también funcionalmente relacionados. La comparación demostró que la respuesta regulatoria a glucosa está parcialmente conservada en funciones generales como transcripción, traducción y replicación, así como en genes relacionados con el metabolismo central (Vázquez-Hernández C, 2009). Siguiendo esta misma línea de trabajo, y en base a los datos reportados en la literatura, nos dimos a la tarea estudiar la red de factores transcripcionales de *Bacillus subtilis* y definir sus propiedades topológicas. Los resultados mostraron una red jerárquico modular con 9 módulos funcionalmente relacionados cuyos elementos pudieran estar regulados de manera redundante. Los módulos mostraron además no ser totalmente independientes ni completamente homogéneos, lo que es el reflejo de la manera en que los componentes de la célula están conectados y de cómo una función tiene influencia sobre otra (Manjarrez-Casas A. 2009). Empleando el enfoque de descomposición natural recientemente propuesto por Freyre-González (2008) se hizo un análisis de la red completa conocida para *Bacillus subtilis*. Nuestros resultados muestran que a pesar de su distancia filogenética, *Bacillus subtilis* posee la misma arquitectura jerárquico-modular no piramidal revelada para *Escherichia coli*, compuesta por 19 factores de transcripción globales gobernando a 90 módulos independientes cuyas respuestas se integran a nivel promotor por 42 genes intermodulares. Al igual que en el caso de *Escherichia coli*, mediante una metodología matemática conocida como valor kappa, se identificó a los factores de transcripción globales, recuperando así 6 previamente descritos en la literatura, 8 de 14 factores sigma, más 5 predicciones. Además, se identificó y clasificó a los factores de transcripción de acuerdo a su jerarquía dentro de la red. Finalmente, se ha iniciado el análisis de la red de regulación transcripcional de levadura. Los resultados de análisis topológico sugieren que esta red exhibe propiedades que aparentemente permiten catalogarla como jerárquico-modular. Sin embargo, la presencia de un bajo valor de agrupamiento en nodos participando en pocas interacciones regulatorias indica que esta red puede seguir principios de organización diferentes a aquellos gobernando a las redes de regulación de procariontes.

Es importante señalar que en el presente período hemos extendido nuestros modelos de estudio bioinformático, previamente restringido a organismos procariontes, para incluir como modelos de estudios a organismos y procesos celulares característicos de organismos eucariontes. En este sentido, hemos empezado a caracterizar a cierto tipo de mRNAs eucariontes que pueden ser traducidos de manera cap-independiente. Este tipo de mRNAs, poseen en su extremo 5' no-traducida cierto tipo de elementos llamados IRES (por sus siglas en inglés, Internal Ribosome Entry Site), que permiten el reclutamiento del complejo proteico involucrados en el proceso de traducción de sus mRNAs. Nuestra nueva línea de

investigación la hemos titulado: "Identificación in silico de nuevos sitios de entrada internos para el ribosoma en genomas eucariontes" y versa en el desarrollo de diferentes estrategias bioinformáticas para la detección de potenciales IRES en el conjunto de organismos eucariontes secuenciados. Dicha estrategia está basada en la caracterización de la energía libre de las regiones río arriba de los genes ortólogos de los genes de humano en donde previamente se han identificado IRES. Inicialmente hemos considerado el grupo de filogenético de los mamíferos y los genes ortólogos de humano. Nuestros resultados sugieren que existe una tendencia importante a la conservación de la energía libre del RNA de las regiones 5' no-traducidas en los genes que potencialmente poseen IRES.

Líneas

Bioinformática.

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias y Microbiología Industrial.

Publicaciones

B. Taboada, R. Ciria, C. Martínez-Guerrero, E. Merino (2012). ProOpDB: Prokaryotic Operon DataBase (Published online 16 November 2011. doi:10.1093/nar/gkr1020). *Nucleic Acid Res*, 40, 627-631.

A. Barraza, G. Estrada, M. E. Rodríguez, A. López-Munguía, E. Merino, C. Quinto, F. Sánchez (2012). Down-regulation of PvTRE1 enhances nodule biomass and bacteroid number in the common bean. *New Phytol.*, Nov 1 [Epub ahead of print]

A. Gutiérrez-Preciado, E. Merino (2012). Elucidating metabolic pathways and digging for genes of unknown function in microbial communities: the riboswitch approach. *Clin Microbiol Infect*, 18 Suppl 4 No., 35-.

Publicaciones selectas

B. Taboada, C. Verde, E. Merino (2010). High accuracy operon prediction method based on STRING database scores. *Nucleic Acid Res.*, 38, 12, 1-10.

A. Gutiérrez-Preciado, Henkin, T., Grundy, F., Yanofsky, C, E. Merino (2009). Biochemical Features and Functional Implications of the RNA-Based T-Box Regulatory Mechanism. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 73, 36-61.

A. Gutiérrez-Preciado, Jensen RA, Yanofsky C, E. Merino (2005). New insights into regulation of the tryptophan biosynthetic operon in Gram-positive bacteria. *Trends Genet*, 21 No. , 432-436.

C. Abreu-Goodger, N. Ontiveros, R. Ciria, E. Merino (2004). Conserved regulatory motifs in bacteria: riboswitches and beyond". *Trends Genet.*, 20, 10, 475-479.

E. Merino, Yanofsky C (2004). Transcription attenuation: a highly conserved regulatory strategy used by bacteria. *Trends in Genetics*, 21, 260-264.

R. Jauregui, C. Abreu-Goodger, Moreno-Hagelsieb, Collado, E. Merino (2003). Conservation of DNA curvature signals in regulatory regions of prokaryotic. *Nucl. Acids Res*, 31, 23, 6770-6777.

R. Jauregui, F. O'Reilly, E. Merino (1998). Relationship between codon usage and Sequence-dependent curvature of genomes. *Comparative Genomics*, 3., 4, 243-253.

E. Merino, J. L. Puente, F. Bolívar (1994). Antisense Overlapping Open Reading Frames in genes from bacteria to humans. *Nucleic. Acid Res.*, 25;22 No. 10, 1903-1908.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado Posdoctorales
Rosa María Gutiérrez Ríos Alejandro Garcíarrubio Granados Liliana Pardo	Jorge Enrique Quintana Kageyama José Ricardo Ciria Blanca Itzel Taboada Ramírez Carlos Daniel Vázquez Hernández Patricia Oliver Ocano Alma Lidia Martínez Zuemy Rodríguez Escamilla Ana Gutiérrez Preciado José Luis Rodríguez Mejía Alejandro Granados Castro Luz Adriána Vega Cabrera
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura
María Luisa Tabche Barrera José Ricardo Ciria Merce	Edgar Herrera Delgado
Personal Administrativo	
Rosalva González Arena, Alejandro Abdala, David Alejandro Asbun Francisca Candelario, Eduardo Juárez Nava	

Título Genérico de su línea de Investigación:

Regulación y función de factores de virulencia en enterobacterias: *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC), *E.coli* enterohemorrágica (EHEC), *Citrobacter rodentium* y *Salmonella typhimurium*.

Escherichia coli enteropatógena (EPEC) y enterohemorrágica (EHEC), así como *Citrobacter rodentium*, conforman una familia de patógenos bacterianos que se unen íntimamente al epitelio intestinal y destruyen las microvellosidades, formando lesiones características denominadas de adherencia y esfascelamiento/destrucción ("attaching and effacing" lesions, A/E). EPEC es una de las principales causas de diarrea, particularmente en niños menores de seis meses de edad que viven en países en desarrollo. EHEC es el agente causal de colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, trastorno secundario que puede ser fatal. Ambas clases representan importantes patógenos para el hombre y siguen causando altos índices de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. *C. rodentium* es la causa de una enfermedad conocida como hiperplasia del colon transmisible en ratones, caracterizada por la hiperproliferación de las células epiteliales en la parte distal del colon. La capacidad de formar la lesión A/E de estos patógenos la confieren una serie de proteínas codificadas en una isla de patogenicidad denominada LEE ("Locus of enterocyte effacement"). Esta isla se encuentra organizada en al menos cinco operones: LEE1 a LEE5. En los operones LEE1 a LEE3 se encuentran los genes necesarios para la producción de un sistema de secreción tipo III (SSTT); LEE4 codifica para las proteínas translocadoras del SSTT, mientras que en LEE5 se encuentran los genes que codifican para Tir, intimina (eae) y una proteína chaperona de Tir, llamada CesT. Las proteínas efectoras que son translocadas hacia la célula hospedera a través del SSTT son, en parte, las responsables de subvertir procesos celulares en la célula eucariote que dan lugar al fenotipo de adherencia íntima, rearrreglos del citoesqueleto y otros fenómenos asociados a la enfermedad. Los genes que codifican para estas proteínas efectoras se encuentran codificadas a lo largo del LEE o en otras regiones del cromosoma.

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

Al ser Ler el regulador más importante, su regulación transcripcional es compleja e involucra reguladores globales también presentes en bacterias no patógenas, tales como IHF, Fis, el regulador de "quorum sensing" QseA, la GTPasa BipA, entre otros, como moduladores positivos, así como H-NS y Hha como reguladores negativos. Sin embargo, el control de su expresión requiere de elementos reguladores positivos sólo presentes en los organismos A/E. El gen previamente identificado como *orf11*, codifica para un activador transcripcional denominado GrlA (Global Regulator of LEE Activator) que pertenece a una familia novedosa de reguladores y que a la fecha cuenta sólo con tres miembros. GrlA es esencial para la eficiente activación de los genes de la isla y activa directamente al gen que codifica para Ler, con quien establece un circuito regulador positivo ya que Ler también activa la expresión del operón *grlRA*. Por su

parte, GrIR actúa como modulador negativo de la actividad del mencionado circuito Ler-GrIA, a través de interactuar con GrIA, así como de forma independiente reprimiendo, mediante un novedoso mecanismo aún no caracterizado en detalle, la expresión de diferentes factores de virulencia. GrIA y GrIR representan también un mecanismo particular de regulación, ya que la función de ambas proteínas depende en buena medida de las condiciones de cultivo y de diferentes tipos de interacciones moleculares.

El estudio sistemático del LEE, además de demostrar que todos los genes del LEE son necesarios para que *Citrobacter* infecte con eficiencia, también permitió descubrir siete nuevas proteínas secretadas por *C. rodentium*, cuya secreción depende del SSTT codificado en el LEE, lo cual sugiere que podrían ser proteínas efectoras. Genes que codifican para proteínas homólogas están en los genomas de EPEC y EHEC. Siete de estas proteínas, llamadas NleA, NleB, NleC, NleD, NleE, NleF y NleG (“Non-LEE encoded effector”), están codificadas fuera de la isla LEE en diferentes regiones del genoma que no están presentes en *E. coli* K-12 (a estas regiones se les llama islas-O). El análisis bioinformático, así como el proteómico de los perfiles de secreción de bacterias A/E ha permitido la identificación de genes adicionales que también codifican para proteínas efectoras como NleH, ampliando el repertorio de proteínas efectoras. El estudio de los mecanismos que controlan la expresión de estos nuevos efectores, incluyendo su posible co-regulación con el LEE (como sucede con el gen *espC*, localizado fuera del LEE, el cual codifica para una proteína autotransportadora que tiene actividad citotóxica), ha permitido identificar motivos reguladores que se conservan en algunos de ellos y que parecen definir un regulón en el que se agrupan varios genes *nle*. Uno de estos motivos ha permitido, a su vez, identificar otros genes que potencialmente codifican para proteínas secretadas por el SSTT previamente no identificados. Así mismo, se sigue analizando el proceso de secreción y translocación de algunos de estos efectores (como NleG y NleH) y el papel que juegan durante la infección aprovechando el modelo *Citrobacter*-ratón.

Estamos también definiendo el mecanismo por el cual las proteínas del LEE, SepL y SepD, determinan el orden espacial y temporal en el que son secretadas las proteínas que constituyen el translocón del SSTT, los efectores del LEE o los efectores codificados fuera del LEE. Estas dos proteínas forman un “switch” molecular que permite la secreción de las proteínas translocadoras como EspA, a la vez que bloquean la secreción de las efectoras como Tir, NleA, etc. La disminución del calcio extracelular favorece la secreción de proteínas efectoras, sugiriendo que la jerarquía de la secreción a través del SSTT se establece en respuesta a señales ambientales que podrían determinar su funcionamiento durante la infección.

EPEC, a diferencia de otros organismos A/E, posee el operón *per*, el cual está contenido en el plásmido EAF, que también codifica para la fimbria BFP. Este operón codifica para las proteínas PerA, PerB y PerC. PerA regula la producción de la fimbria BFP a través de la activación de los genes *bfpA* y *perA*. Dicha regulación involucra el reconocimiento de una secuencia conservada en la región reguladora de ambos genes, así como interacciones con la subunidad alpha de la RNA polimerasa. Actualmente, se definen motivos funcionales en PerA para extender el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Por su parte PerC activa la expresión del gen *ler*, dando lugar a una cascada reguladora dependiente de PerA ya que éste autorregula la expresión del operón *per*. En EPEC PerC y GrIA tienen una función redundante en la activación de *ler*, pero no en las mismas condiciones de crecimiento, lo cual sugiere que podrían actuar durante diferentes etapas de la infección. El modo de acción de estos dos reguladores está siendo estudiado, pero en particular resulta interesante señalar que la ruta de activación mediada por PerC parece responder a la presencia de CO₂, el cual también puede estar presente en el intestino. Aún queda por determinar el mecanismo de acción.

Las fimbrias o pili son importantes factores de colonización para *E. coli*, ya que participan en la interacción de la bacteria con las células del huésped. Los genomas de EHEC y EPEC poseen 16 operones que potencialmente codifican para la síntesis de este tipo de estructuras, pero sólo en algunos casos se ha observado su expresión y en general no se conoce su papel en virulencia. En estrecha colaboración con el grupo del Dr. Jorge Girón de la Universidad de Arizona, nuestro grupo también se ha interesado en el estudio de los mecanismos que regulan la expresión de algunos de estos operones como *ecp* (*E. coli* common pili) y *hcp* (Hemorrhagic coli pili) y de las condiciones donde podrían ser expresados durante una infección, así como en el estudio de la biogénesis, estructura y papel en la virulencia de diferentes patotipos de *E. coli*.

Salmonella enterica, agente causal de la salmonelosis o de infecciones sistémicas como la fiebre tifoidea, posee dos islas de patogenicidad denominadas SPI1 y SPI2 (“*Salmonella* pathogenicity island”). Cada una codifica para un SSTT y proteínas efectoras que son necesarias para que *Salmonella* invada células epiteliales y sobreviva intracelularmente en macrófagos, respectivamente. En la isla SPI5 están presentes tanto genes regulados por el regulón de la SPI1 como de la SPI2, cuyos productos son secretados por los respectivos SSTT. A través del estudio de la regulación transcripcional de los componentes de estas islas, estamos analizando los mecanismos moleculares que permiten a *Salmonella* efectuar los cambios transcripcionales necesarios para pasar de la fase invasiva mediada por SPI1, a la de patógeno intracelular que da lugar a la infección sistémica mediada por SPI2. A la fecha, ha sido interesante definir que algunos reguladores que se pensaban específicos de la SPI1, están involucrados en establecer un mecanismo de “cross-talk” entre las islas SPI1 y SPI2, el cual podría mediar la transición transcripcional entre las dos islas durante el paso de *Salmonella* a la vida intracelular. Las proteínas reguladoras SirA y HlID son importantes componentes de esta cascada reguladora en *Salmonella*, así como modelos de estudio en nuestro grupo.

Líneas

Biología Molecular y Bioquímica de Bacterias.

Publicaciones

Castaneda-Ramirez, A., J. L. Puente, Gonzalez-Noriega, A., Verdugo-Rodriguez, A. (2012). Silencing of VAMP3 expression does not affect *Brucella melitensis* infection in mouse macrophages. *Virulence*, 3 No. , 434-439.

V. Garcia, I. Martinez-Santos, T. Villasenor, F. J. Santana, A. Huerta, L. Martinez-Chavarria, R. Jimenez, C. Lara-Ochoa, J. Tellez, V. H. Bustamante, J. L. Puente (2012). A Distinct Regulatory Sequence Is Essential for the Expression of a Subset of *nle* Genes in Attaching and Effacing *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 194 No., 5589-5603.

I. Martinez-Santos, A. Medrano-Lopez, Saldana, Z., Giron, J. A., J. L. Puente (2012). Transcriptional regulation of the *ecp* operon by EcpR, IHF and H-NS in attaching and effacing *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 194 No. , 5020-5033.

Kamada, N., Kim, Y. G., Sham, H. P., Vallance, B. A., J. L. Puente, Martens, E. C., Nunez, G. (2012). Regulated Virulence Controls the Ability of a Pathogen to Compete with the Gut Microbiota. *Science*, 336 No. , 1325-1329.

Garnett, J. A., I. Martinez-Santos, Saldana, Z., Pape, T., Hawthorne, W., Chan, J., Simpson, P. J., Cota, E., J. L. Puente, Giron, J. A., Matthews, S. (2012). Structural insights into the biogenesis and biofilm formation by the *Escherichia coli* common pilus. *Proc Natl. Acad. Sci U S A*, 109 No. , 3950-3955.

Publicaciones Selectas

R. Jimenez, S. Cruz, A. Huerta, V. H. Bustamante, J. L. Puente (2010). Molecular characterization of GrIA, a specific positive regulator of *ler* expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 192, 4627-4642.

V. H. Bustamante, L. Martinez-Chavarria, F. J. Santana, L. Knodler, O. Steele-Mortimer, J. L. Puente (2008). HlID-mediated transcriptional crosstalk between *Salmonella* pathogenicity islands SPI-1 and SPI-2. *PNAS USA*, 105, 38, 14591-14596.

M. A. Rendón, Z. Saldaña, V. Monteiro-Neto, A. L. Erdem, A. Vazquez, J. B. Kaper, J. L. Puente, J. A. Girón (2007). Commensal and pathogenic *Escherichia coli* use a common pilus adherence factor for epithelial cell colonization. *PNAS USA*, 104, 25, 10637-10642.

J. Barba, V. H. Bustamante, M. A. Flores, W. Deng, B. Finlay, J. L. Puente (2005). A positive regulatory loop controls expression of the locus of enterocyte effacement (LEE)-encoded regulators *Ler* and *GrIA*. *Journal of Bacteriology*, 187, 23, 7918-7930.

Wanying Deng, J. L. Puente, A. Vazquez, J. Barba, J. Ibarra, (2004). Dissecting virulence: systematic and functional analyses of a pathogenicity island. Proceedings of the National Academy of Sciences, 101 No.10, 3597-3602.

V. H. Bustamante, F. J. Santana, E. Calva, J. L. Puente (2001). Transcriptional regulation of type III secretion genes in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC): Ler antagonizes H-NS-dependent repression. Molecular Microbiol, 39, 3, 664-677.

Integrantes de su grupo		
Investigadores Asociados	Posdoctorales	Estudiantes de Posgrado
Victor Humberto Bustamante Santillán Alejandro Huerta Saquero	Claudia Verónica Silva Romero Ramón Cervantes Rivera	Cristina Lara Ochoa Luay Carolina Martínez Chavarría Abraham Medrano López Verónica Iranzú Martínez Santos Sara Berenice Martínez Luna Carmen Adriana Contreras García Aurora Labastida Martínez Jaime Enrique Bello Díaz Irene Jaquelin Palacios Velázquez María Magdalena Banda Hernández
Técnicos Académicos	Estudiantes de Licenciatura	Personal Administrativo
Lucía Perezgasga Ciscomani Francisco Javier Santana Estrada	Andrés Escalera Maurer José Crispin Zavala Alvarado	Amapola Blanco Zavala Rosalva González Arenas José Luis Gama Ferrer Rebeca Herrera Trujillo

Mario Soberón Chávez

Título Genérico de su línea de Investigación:

Mecanismos moleculares de la especificidad de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis*.

En nuestro grupo de investigación estamos interesados en entender el mecanismo de acción de las toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*. En insectos lepidópteros, las toxinas Cry ejercen su modo de acción a través de la interacción secuencial con al menos dos proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles. Las toxinas Cry son sintetizadas como protoxinas y una vez en el interior del intestino de las larvas sensibles se procesa por las proteasas del insecto liberando un fragmento tóxico de 60 kDa compuesto por tres dominios estructurales. La primera interacción de la toxina se da a través de regiones expuestas del dominio II con una proteína tipo caderina lo que facilita la proteólisis de la hélice alpha 1 del dominio I y la formación de un oligomero. El oligomero gana afinidad por proteínas ancladas por glicosil-fosfatidil-inositol a la membrana como aminopetidasa N (APN) o fosfatasa alcalina (ALP) lo que conduce a la inserción de la toxina a la membrana y la formación de un poro lítico que conduce a lisis celular y a la muerte de la larva. En nuestro grupo de investigación hemos definido cuales son las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción con el receptor caderina y los eventos que conducen a la formación del oligomero. Recientemente caracterizamos toxinas Cry1A modificadas que carecen de la hélice alpha 1 y que son capaces de matar larvas de insectos resistentes que tienen mutaciones en la caderina. Desde hace algunos años estamos caracterizando el modo de acción de toxinas Cry que son tóxicas a insectos dípteros como el mosquito *Aedes aegypti* o *Anopheles albimanus* que son vectores en la transmisión del dengue y la malaria respectivamente. En insectos dípteros hemos identificado a una fosfatasa alcalina como una molécula del intestino de *Ae. aegypti* involucrada en la actividad tóxica de la toxina Cry11Aa y a una glucosidasa del intestino de *An. albimanus* involucrada en la toxicidad de Cry4Ba. Nuestros proyectos actuales están enfocados en definir las regiones de la toxina que están involucradas en la interacción del oligomero de la toxina Cry1Ab con la APN y la ALP así como definir el papel de la APN y ALP en la toxicidad de Cry1Ab en *Manduca sexta*. En cuanto a la ALP de *Aedes aegypti* hemos identificado dos regiones de esta molécula que unen a Cry11Aa y estamos definiendo las regiones de interacción en la toxina Cry11A y Cry4Ba con este receptor. También estamos caracterizando el modo de acción de la toxina Cry3Aa en el coleóptero *Tenebrio molitor*. Nuestros datos muestran que además de caderina una proteína anclada por GPI participa en el modo de acción de esta toxina. Recientemente hemos sido capaces de desplegar a las toxinas Cry1Ab, Cry1Ac, Cry3A (activa contra coleópteros) y Cyt1Aa (activa contra dípteros) en fagos filamentosos con la finalidad de contar con un sistema que nos permita la selección de toxinas con capacidades de unión mejoradas o diferentes. Finalmente propusimos que la APN está involucrada en dos momentos del modo de acción de la toxina Cry1A, primero en la unión del monomero lo que concentra la toxina en el epitelio del intestino antes de la interacción con la caderina y posteriormente en la unión del oligomero facilitando su inserción a la membrana. Este mecanismo de acción lo llamamos como un mecanismo de unión tipo "ping-pong".

Líneas

Microbiología Industrial.

Publicaciones

F. Zuniga, I. Gomez, Pena, G., A. Bravo, M. Soberon (2012). A *Tenebrio molitor* GPI-anchored alkaline phosphatase is involved in binding of *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa to brush border membrane vesicles. *Peptides*, Jun 25. [Epub ahead of print].

A. Jimenez-Reyes, E. Reyes, M. Cancino, L. Bedoya, G. Caballero, L. Muriel, Likitvivatanavong, S., Gill, S. S., A. Bravo, M. Soberon (2012). *Aedes aegypti* alkaline phosphatase ALP1 is a functional receptor of *Bacillus thuringiensis* Cry4Ba and Cry11Aa toxins. *Insect Biochem Mol Biol*, 42 No. , 683-.

M. Soberon, C. Rodriguez, R. Munoz, L. Pardo, H. Porta, A. Bravo (2012). *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt mutants useful to counter toxin action in specific environments and to overcome insect resistance in the field. *Pesticide Biochemistry And Physiology*, 104 No. , 111-.

M. Soberon, J. Lopez-Diaz, A. Bravo (2012). Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: A protein fold conserved in several pathogenic microorganisms. *Peptides*, Jun 9. [Epub ahead of print]

M. Cancino, Lozano, L., Oppert, C., Castro, J. I., Lanz-Mendoza, H., Encarnacion, S., Evans, A. E., Gill, S. S., M. Soberon, Jurat-Fuentes, J. L., A. Bravo (2012). Comparative Proteomic Analysis of *Aedes aegypti* Larval Midgut after Intoxication with Cry11Aa Toxin from *Bacillus thuringiensis*. *PLoS ONE*, 7 No. , e37034-.

L. Pardo, M. Soberon, A. Bravo (2012). *Bacillus thuringiensis* insecticidal 3-domain Cry toxins: Mode of action, insect resistance and consequences for crop protection. *FEMS Microbiol Rev*, Apr 30. [Epub ahead of print]

A. Bravo, I. Gomez, H. Porta, B. García, C. Rodriguez, L. Pardo, M. Moberon (2012). Evolution of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins insecticidal activity". *Microb Biotechnol*, Mar 29. [Epub ahead of print]

C. Rodriguez, E. Reyes, F. Zuniga, R. Munoz, I. Gomez , Evans, A. M., Likitvivatavanong, S., A. Bravo, Gill, S. S., M. Soberon (2012). Cadherin binding is not a limiting step for *Bacillus thuringiensis* subs. israelensis Cry4Ba toxicity to *Aedes aegypti* larvae. *Biochem J*, 443 No. , 711-.

Publicaciones Selectas

S. Pacheco, I. Gomez, I. Arenas, G. Saab, Rodriguez C., Gill S. S., A. Bravo, M. Soberon (2009). Domain II loop 3 of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin is involved in a "ping pong" binding mechanism with *Manduca sexta* aminopeptidase-N and cadherin receptors. *Journal of Biological Chemistry*, 284, 32750-32757.

M. Soberon, L. Pardo, I. Gorostieta, I. Gomez, B. E. Tabashnik, A. Bravo (2007). Engineering Modified Bt Toxins to Counter Insect Resistance. *Science*, 318, 1640-1642.

L. Fernandez-Altuna, K. G. Aimanova, S. S. Gill, A. Bravo, M. Soberon (2006). A GPI-anchored alkaline phosphatase is a functional midgut receptor of Cry11Aa toxin in *Aedes aegypti* larvae. *Biochemical Journal*, 394, 77-84.

C. Perez, L. Fernandez-Altuna, J. Sun, J. Folch, S. S. Gill, M. Soberon, A. Bravo (2005). *Bacillus thuringiensis* subsp. israeliensis Cyt1Aa synergizes Cry11Aa toxin by functioning as a membrane-bound receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 18303-18308.

J. Miranda, M. Navarro, M. Soberon (2001). A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic genes in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 9736-9741.

Integrantes de su grupo	
Investigadores Asociados	Estudiantes de Posgrado
Isabel Gómez	Gustavo Gilberto Caballero Flores Fernando Zuñiga Navarrete Biviana Flores Escobar Josue Ocelotl Oviedo Alán Israel Jiménez Meztlli Gaytán Enriquez Daniela Carmona León Daniel Eduardo Ramírez Chamorro Francisca Villanueva Flores
Técnicos Académicos	Personal Administrativo
Blanca Ines García Jorge Sánchez Quintana	Graciela Dominguez Sergio Blancas Xochitl Gonzalez

Secretarías Técnicas

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Apoyo a la gestión y transferencia de tecnología.

Como una respuesta a la creciente demanda de servicios de gestión tecnológica, en 1987 la Dirección del ahora Instituto, con el apoyo del Centro para la Innovación Tecnológica, creó el Núcleo de Innovación Tecnológica que junto con los núcleos de otras dependencias formó la Red de Núcleos de Innovación. Atendiendo la necesidad de profesionalizar la gestión de otros apoyos a la comunidad del Instituto, en 1992 el núcleo se transforma en la actual Secretaría Técnica, cuyo objetivo general es el dar apoyo a la comunidad académica del Instituto de Biotecnología en las siguientes áreas: I) Apoyo a la producción de tecnología biológica competitiva, mediante la protección de los derechos de propiedad industrial de los desarrollos generados, promoviendo y facilitando la vinculación con el sector productivo; II) Apoyo a la generación de conocimiento, mediante la gestión de financiamiento para los proyectos de investigación y desarrollo; III) Apoyo a la consolidación del personal académico, por medio de la gestión de financiamiento para realizar estancias fuera del Instituto y; IV) Apoyo al crecimiento de la comunidad académica, a través de la incorporación de nuevos investigadores. Entre las principales gestiones realizadas durante 2012 están: La redacción y realización de gestiones para la presentación de 2 solicitudes nacionales de patente, 5 en el extranjero y una internacional (PCT). Así mismo, la gestión para el otorgamiento de 2 patentes Mexicanas y 4 más en el extranjero. La negociación, estructuración, elaboración y firma de 13 convenios o instrumentos consensuales con empresas e instituciones nacionales y extranjeras para la realización de nuevos proyectos de Investigación y desarrollo o la continuación de proyectos anteriores, la negociación y firma de 5 convenios de licenciamiento y/o transferencia de tecnologías desarrolladas en el Instituto, así como de otros 62 convenios de transferencia de materiales biológicos o confidencialidad. La presentación de 128 solicitudes de apoyo a proyectos de investigación individual y conjunta, a estancias de investigación y a organización de eventos académicos, ante el CONACyT, la DGAPA/UNAM y diversos organismos nacionales e internacionales, formalizándose 136 apoyos. La gestión de 14 trámites migratorios en apoyo al personal académico extranjero del Instituto.

M. en Admón. Mario Trejo	Secretario Técnico de Gestión y Transferencia de Tecnología
	Técnico Académico
M. en Admón. Antonia Olivares	Técnico Académico
Mtro Martín Patiño	Técnico Académico
Mayra Lidia Gómez	Asistente Ejecutivo

Secretaría Técnica de Mantenimiento

Ing. Francisco Javier Acosta	Secretario Técnico de Mantenimiento
	Técnico Académico
Héctor Díaz	Técnico
José Lourdes Flores	Técnico
Margarito Flores	Técnico
Alejandro González	Técnico
Federico Olvera	Técnico
Rafael Ortega	Técnico
Angel Pacheco	Técnico
Leticia Rodríguez	Asistente Ejecutivo

Unidades de apoyo académico

Vinculación e Intercambio Académico

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

En particular, la Unidad participa en:

1. Coordinar las visitas guiadas al instituto,
2. Coordinar las visitas a Instituciones de la UNAM, con los Ex Alumnos de la UNAM.
3. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico, UNAM.
4. Como representante del instituto, en eventos de divulgación de la ciencia en el estado de Morelos, participó:
 - a). Participación como jurado calificador en certámenes de ciencia y tecnología en diferentes instituciones en Cuernavaca,
 - b). Se coordinaron las conferencias impartidas en instituciones de educación media y superior en el Estado de Morelos, durante la 6ª Jornada Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación en el marco de la 19ª Semana Nacional de Ciencia y Tecnología en Morelos.
5. Organización de la ceremonia de bienvenida a estudiantes y académicos que se integran al Instituto.
6. Apoyo a la Dirección General de Actividades Deportivas de la UNAM:
 - a) Organización de la Caminata Nacional por la Salud, llevada a cabo el 7 de marzo de 2012, en el Campus Morelos.
 - b) Evento "Día del Desafío Universitario", en el mes de abril 2012.
 - c) Realización de eventos deportivos para Conmemorar los 30 años de la Creación del Instituto de Biotecnología, UNAM.

Biol. Irma Vichido	Encargado de la Oficina de Intercambio Académico
	Técnico Académico

Biblioteca

Servicios de información bibliográfica.

Los servicios de información en el Instituto están divididos en dos rubros principales. Los servicios tradicionales están concentrados en la biblioteca conjunta que se comparte con el Centro de Ciencias Genómicas, actualmente ubicada de manera temporal en la biblioteca del Instituto de Ciencias Físicas. Allí se encuentra almacenada la colección de monografías del CCG, mientras que las publicaciones periódicas del IBT y CCG se encuentran en bodega, por falta de espacio. Se ofrece servicios de fotocopiado, préstamo interbibliotecario y de fotocopias de artículos dentro de México.

La colección de monografías del IBt está distribuida por el momento entre los laboratorios, principalmente por cuestiones de espacio. Cuenta con una pequeña biblioteca de estudiantes donde se ofrecen servicios de préstamo de libros de texto y de lecturas en apoyo a los cursos que se imparten del Instituto.

La Unidad de Biblioteca del IBt se encarga de servicios electrónicos de información. Se mantiene las páginas web de la biblioteca que incluye 56,000 revistas electrónicas en texto completo a las cuales hay acceso en el Instituto. Accesos: Slimstat reporta 23,400 hits en 2012. Mantenimiento del software EZproxy para acceso remoto a estos recursos. En 2012 se registraron 141,500 visitas al sitio web de la biblioteca.

La Unidad se encarga de conseguir artículos del extranjero en formato electrónico, a través de la biblioteca del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Texas A+M University Libraries, y Subito en Alemania, y de patentes con Micropatent. Se hace análisis de citas de los académicos, así como análisis bibliométrico para apoyar proyectos relacionados con el impacto de la investigación en la UNAM. Se colabora con la Biblioteca Virtual de Biotecnología para las Américas en los servicios de documentación para sus usuarios, y en el mantenimiento de sus páginas web.

Miembro de grupo BIOS de bibliotecas. Entre las adquisiciones compartidas destacan, 4 backfiles de Elseviers: 330 revistas, la colección Springer Protocols (Methods in Molecular Biology), 37 títulos de backfiles de Wiley-Blackwell, y la serie de Current Protocols de Wiley y 23 series monográficas de Elseviers para toda la UNAM.

Bibliometría

- Evaluación de publicaciones del Instituto de Biotecnología y otras dependencias del área.
- Análisis de citas y índices de impacto de publicaciones de académicos del IBt.
- Análisis bibliométrico para apoyar proyectos relacionados con el impacto de la investigación en la UNAM.
- Estudios de colaboración internacional.

Videoconferencias

-Se atendieron 82 videoconferencias (exámenes tutorales, reuniones CTIC y CABBYS, Frontiers in Genomics, y la Semana Académica) con cargo a Omar Arriaga.

Se obtuvieron 14 agradecimientos en artículos internacionales y se presentaron dos ponencias en congresos internacionales durante el año.

Publicaciones:

Russell, J.M. Ainsworth, S. Diaz-Aguilar, J. (2012) "Web visibility or wasted opportunity? Case studies from Mexican research institutes." *Aslib Proceedings*, 64, 67-82.

Publicaciones Selectas

Russell, J.M.,S. Ainsworth ,Narvaez-Berthelemot,,Cortes, H.D. (2007). "Colaboración científica entre países de la región latinoamericana". *Revista Española de Documentación Científica*, tipo Investigación,30, 180-198.

Russell, J.M.,S.Ainsworth ,Narvaez-Berthelemot, (2006). "Colaboración científica de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y su política institucional". *Revista Española de Documentación Científica*, tipo Investigación,29, No. 1, 56-73.

Personal Adscrito a la Unidad

B.A. Dip.Lib. A.L.A. Shirley Ainsworth	Encargado de la Unidad de Biblioteca
	Técnico Académico
Omar Arriaga	Técnico Académico

Cómputo

La Unidad de Cómputo del Instituto de Biotecnología, ha venido prestando diversos servicios a la comunidad del mismo. Estos servicios pueden clasificarse en los siguientes rubros:

- **Asesoría.** Tanto en el manejo de paquetes y programas como para la adquisición de equipo de cómputo.
- **Reparación de Equipo.** Proporciona un primer diagnóstico al presentarse una falla y si se considera que puede ser reparado con sus propios medios, intentará hacerlo.
- **Instalación de Equipo.** Equipos nuevos (computadoras, periféricos, etc.) así como las partes nuevas de reemplazo o adición a equipos, (tarjetas, memoria, discos, etc.).
- **Mantenimiento de Equipo.** Proporcionar mantenimiento correctivo a todos los equipos de cómputo y periféricos de uso común y/o bajo la custodia de la propia Unidad así como a los equipos de telecomunicaciones, red interna, concentradores, puentes de interface, switches y demás equipos relacionados con la red propia del Instituto.

Actividades Periódicas.

- **Respaldos.** Efectúa respaldos o protecciones de la información almacenada en los equipos de uso común y bajo su custodia.
- **Administración de Equipos.** Es responsable de la administración de los equipos centrales, de uso comunitario, correspondiéndole entonces la administración y control de: - espacios en disco - actualizaciones de los sistemas operativos - asignación de claves de usuario - asignación de claves privilegiadas - mantenimiento preventivo y correctivo - mantenimiento y reciclado de consumibles, actualización de software público, vía Internet, con un total de 320 solicitudes atendidas en el 2012.
- **Redes.** Mantenimiento, actualización, expansión, monitoreo y demás funciones necesarias para el correcto funcionamiento de las redes locales de uso común. Es también el vínculo con las dependencias y/o instituciones que permitan extender las conexiones locales al resto del País y fuera de éste. Así mismo, deberá de mantener actualizadas las tablas y registros necesarios para el correcto funcionamiento del correo electrónico. En relación a la red inalámbrica se adquirieron diez equipos (access point). Aunque con estos equipos sigue existiendo un déficit esperamos cubrirlo en el próximo año. En relación a equipos de red se adquirieron cinco switches como equipo para expansión o remplazo. En relación al SAWI (Sistema Administrativo Web Institucional) se desarrollaron e implementaron los módulos "Reporte de Accidentes Químicos" y "Reporte de Incidentes" mismos que derivaron en el módulo "Reporte de Incidentes y Accidentes"; de igual manera fue desarrollado el módulo "Solicitud de Servicios Generales". También y en conformidad con lo solicitado por el SGC (Sistema de Gestión de la Calidad) se creó el apartado "Catálogos de Servicios" al igual que se actualizaron los correspondientes formatos generados por el sistema.
- **Registro, respaldo y control de software.** La adquisición de software por parte de la Unidad, se acompaña del registro interno del mismo. La unidad cuenta con una relación completa y actualizada de los paquetes, programas y software en general por ella adquiridos o bajo su custodia.
- **Inventario de Equipos.** Los diferentes equipos de cómputo, equipos periféricos, equipos de control y suministro de alimentación eléctrica y demás equipo relacionado con las actividades de cómputo, deberán encontrarse relacionados a través de la Unidad de Cómputo.

Personal Adscrito a la Unidad

Ing. Arturo Ocádiz Ramírez	Encargado de la Unidad de Cómputo
	Técnico Académico
M. en T.I. Juan Manuel Hurtado	Técnico Académico
Lic. Alma Lidia Martínez	Técnico Académico
Ing. Roberto Rodríguez	Técnico Académico
Ing. Jerome Verleyen	Técnico Académico
Lic. Orlando Trujillo	Soporte Técnico
Ing. David Castañeda	Desarrollo de Sistemas

Docencia y Formación de Recursos Humanos

Funciones generales: Coordinar, supervisar y controlar los servicios administrativos y de apoyo académico que se prestan a estudiantes y profesores del Instituto de Biotecnología. Apoyar al Director, al Secretario Académico y al Coordinador de Docencia del Instituto en sus funciones académico-administrativas.

Actividades Específicas: Supervisar y controlar los servicios que presta la Unidad de Docencia del IBT. (Inscripciones, apoyo en la organización de cursos y tópicos selectos, graduación, servicios de apoyo académico, constancias, archivo, etc.) Supervisar, controlar, canalizar y dar seguimiento a las solicitudes de becas (CONACyT, DGEP, Intercambio Académico) de los estudiantes de posgrado. Supervisar y controlar los servicios bibliotecarios, de equipo audiovisual y cómputo de la Unidad de Docencia. Establecer y mantener contactos con la Secretaría de Relaciones Exteriores y embajadas de nuestro país en el extranjero, para la aplicación de exámenes de admisión a aspirantes extranjeros a los posgrados que ofrece el IBT. Procesar y sistematizar información relacionada con el control escolar (ingresos, egresos, kardex, seguimiento de egresados, asistencia a congresos, admisión y permanencia, comités tutorales, etc.) y con la actividad docente del personal académico del Instituto (carga de trabajo, cursos impartidos, evaluación de cursos, participación en comités tutorales). Recabar y actualizar el banco de reactivos, así como asistir en la elaboración, aplicación y evaluación de los exámenes de aptitudes y conocimientos para los aspirantes al posgrado. Diseñar y elaborar material de difusión del IBT (Gaceta UNAM, folletos, CDs, trípticos, afiches). Colaborar con el personal académico en la divulgación de trabajos de investigación en revistas no especializadas y diarios. Apoyar al Secretario Académico y al Coordinador de Docencia en la recopilación, ordenamiento y redacción de informes académicos. Realizar trabajos de planeación para el ingreso de estudiantes, graduación, apoyo a cursos, infraestructura, solicitud de apoyos económicos a los proyectos académicos. Auxiliar en trámites para adquisición de equipo y bibliografía, viajes de prácticas, profesores invitados, pago de exámenes.

Ing. Jalil Saab	Encargado de la Unidad de Docencia
Lic. J. Antonio Bolanos	Asistente de Procesos
Gloria Villa	Oficial Servicios Escolares

Unidades de apoyo técnico

Bioterio

El Unidad de Bioterio del IBT es una instalación especializada y equipada para dar cumplimiento con las exigencias tecnológicas de las normas nacionales e internacionales entre ellas, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y la “Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio” del National Research Council, entre otras.

La Unidad de Bioterio está constituida por un edificio independiente de los laboratorios, conteniendo salas diseñadas para funciones específicas acondicionadas para el mantenimiento de áreas limpias que garanticen el alojamiento de animales libres de patógenos específicos. El edificio está distribuido en dos plantas: la planta superior ocupa una superficie de 580 m² y corresponde al Bioterio de Barrera para roedores; contigua a esta zona están 320 m² en calidad de obra negra para futuro crecimiento, así como un espacio de aprox. 80 m² equipado con laboratorios destinados a Virología. La planta baja está constituida por: 625 m² para el alojamiento de especies convencionales; conejos, insectario y peces.

La aplicación de sistemas tecnológicos incluye: aire acondicionado y filtros HEPA, inyección y extracción forzada de aire, presión positiva en las áreas de barrera; presión negativa en: las áreas grises, cuarentena, pasillos circulantes, y áreas de ingreso a las diferentes secciones, el recambios de aire en las salas de animales establecido de 15 a 20 recambios de aire por hora y monitoreo sistematizado de las condiciones ambientales para mantener parámetros de temperatura promedio de 19 a 22°C; intensidad de luz de 300 lúmenes; foto-período de luz-oscuridad de 12 horas.

Las líneas de roedores libres de patógenos reproducidas en la instalación incluye: Ratas Wistar, Ratones BALB-C, ICR, FVB, 129, C57-BL6, y promedio anual de producción de 10,000 roedores.

Personal Adscrito a la Unidad

M.V.Z. Elizabeth Mata	Encargado del Bioterio
	Técnico Académico
M.V.Z. Graciela Cabeza	Técnico Académico
Sergio González	Técnico Académico
I.B.I. Marcela Ramírez	Técnico Académico
Francisco Reyes Reyes	Estudiante
Martina Herrera	Auxiliar de Intendencia
Raúl Ríos	Auxiliar de Laboratorio
Elvira Villa	Auxiliar de Intendencia
Rubén Saucedo	Auxiliar de Laboratorio
Graciela Domínguez	Secretario Ejecutivo
Rubén Blancas	

Cultivos de Tejidos y Crecimiento Vegetal

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

Actividades:

1. Adquisición materiales y reactivos de laboratorio
2. Supervisión y monitoreo de las condiciones de temperatura e iluminación de los cuartos de crecimiento.
3. Investigación y recopilación bibliográfica de tópicos relacionados con:
 - Transformación permanente y/o temporal en ejes embrionarios de frijol variedades: Canario-60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa
 - Transformación transitoria y/o permanente en tejidos foliares y entrenudos de: Jitomate *Lycopersicon esculentum* y Papa *Solanum tuberosum*.
 - El microbombardeo con partículas de tungsteno cargadas con ADN en tejidos epidérmicos de cebolla
4. Bombardeo de ADN extraño mediante la pistola genética en tejidos epidérmicos de cebolla para lograr expresión transitoria de la proteína GUS y GFP.
5. Conservación de las cepas de *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium rhizogenes* y de *Echericia coli* ;de vectores, así como ecotipos de *Arabidopsis thaliana* de interés para la unidad y el laboratorio.

Colaboración con proyectos de investigación a otros laboratorios del Departamento de Biología Molecular de Plantas: Grupo de la Dra. Alejandra Covarrubias

1. Revisión bibliográfica sobre la morfología de la región apical del frijol, la obtención de plantas transgénicas de frijol resistentes a herbicidas (Glufosinato de amonio) y la herencia de genes extraños en frijol transgénico co-transformado vía el microbombardeo de partículas.
2. Se completó el análisis morfológico mediante el escaneo con el microscopio electrónico de barrido de los ápices de las variedades de frijol: Canario - 60, Negro Jamapa, Olathe y Pinto Villa. Encontrándose diferencias de tamaño así como de la exposición del ápice entre las variedades estudiadas.
3. Se han establecido lotes de ápices apicales de las variedades de frijol, bajo condiciones de crecimiento *in vitro* e inducción de la multibrotación con la ayuda de la combinación de reguladores de crecimiento: Citocininas y auxinas.
4. Se han establecido bajo condiciones *in vitro* ejes embrionarios de frijol para el desarrollo de plántulas mismas que servirán para realizar la prueba de resistencia - susceptibilidad del herbicida "finale"
5. Se han realizado Agroinfecciones con algunas cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de jitomate, como las hojas cotiledonares y entrenudos de las variedades comerciales: Chery y Saladet
6. Se han realizado Agroinfecciones con cepas de *Agrobacterium tumefaciens* de tejidos de papa, tejidos foliares y entrenudos de las variedades comerciales: Rosita y alfa

Microscopía Electrónica de Transmisión

La Unidad de Microscopía (UME), se estableció en nuevas instalaciones de construcción reciente para proporcionar servicios de procesamiento, ultramicrotomía y tinción de muestras para análisis morfológico y ultraestructural. El diseño, equipamiento y adecuación del laboratorio permite realizar diversas actividades a diferentes usuarios simultáneamente e independientemente de las actividades programadas para el análisis por microscopía electrónica de transmisión a los miembros del Instituto de biotecnología.

Las actividades como responsable de la Unidad de Microscopía Electrónica de Transmisión del IBT estuvieron enfocadas a resolver las necesidades de los académicos de todos los departamentos que solicitaron apoyo para realizar estudios y análisis morfológicos y ultraestructurales de muestras biológicas y de materiales, que requieren usar el microscopio electrónico de transmisión MET ZEISS900 y el equipo complementario de la Unidad de Microscopía.

La Unidad de Microscopía proporcionó diversos servicios a la comunidad en un laboratorio equipado con equipo moderno automatizado para corte y además proporcionó servicio de apoyo para procesamiento (fijación, deshidratación e infiltración) y tinción de muestras biológicas usando resinas epóxicas y acrílicas: A partir del mes de noviembre de 2012 estas actividades se llevaron a cabo en la UME ubicada en el edificio del Bioterio.

Las actividades realizadas en la UME en el año 2012 se resumen a continuación:

1) Sesiones de microscopio electrónico de transmisión: La UME recibió 60 solicitudes para uso del microscopio electrónico de transmisión.

2) Procesamiento de muestras para MET: Se atendieron 30 solicitudes para procesamiento de diversas muestras de colaboradores y alumnos de los doctores Carlos Arias, Federico Sánchez, Alejandra Covarrubias, Octavio T. Ramírez, Rafael Vázquez, Laura Palomares, Guadalupe Espín, Katy Juárez, y 2 solicitudes de otras instituciones (INSP y CEPROBI).

3) Agradecimientos para la UME del IBT:

3.a - Dos publicaciones del grupo del Dr. Fedederico Sánchez:

<http://www.landesbioscience.com/journals/psb/2011PSB0440R.pdf>

Federico Sánchez

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nph.12002/pdf>

(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nph.12002/abstract;jsessionid=6B67E3971E956C8D0806FB4D2C9DF3E2.d04t03>)

Rosana Sánchez

<http://pcp.oxfordjournals.org/content/53/10/1751.full.pdf+html>

- Una publicación de la Dra. Susana Castro:

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0046422>

3.b - Agradecimientos en la tesis para obtener el grado de INGENIERO EN MATERIALES presentada por C. LILIANA CORONA PEREZ, del Tecnológico Superior de Tlaxco, Tlaxcala.

4) Se proporcionó entrenamiento a docentes y estudiantes para procesamiento de muestras:

4.a.- Para estudio de nuevos materiales: Alina Nashielly Rendón del grupo de la Dra. P. Santiago del Instituto de Física UNAM

4.b.- de muestras biológicas: Coral Martínez, del grupo de la Dra. Alejandra Covarrubias del IBT.

5) Se proporcionó entrenamiento a dos técnicos, solicitado por la empresa MicraNanotecnología (procesamiento de muestras en resinas epóxicas y acrílicas para microscopio electrónico de transmisión)

6) Se atendieron solicitudes de investigadores del CCG UNAM, del INSP y del CEPROBI, para procesamiento de muestras para microscopía electrónica de transmisión y barrido.

7) Asistencia al congreso MICROSCOPY & MICROANALYSIS y al curso precongreso CRYO-PREPARATION FOR BIOLOGICAL ELECTRON MICROSCOPY en Phoenix Arizona 29 de julio al 2 de agosto 2012.

8) Co-autoría de un trabajo presentado en el congreso Nacional de Microscopía, llevado a cabo en San Luis Potosí en septiembre del 2012.

Publicaciones

E. V. Basiuk, V. A. Basiuk, V Meza-Laguna, F. F. Contreras-Torres, M Martínez, Rojas-Aguila, G. Salerno, G. Zavala, A. Falquig (2012). Solvent-free covalent functionalization of multi-walled carbon nanotubes and nanodiamond with diamines: Looking for crosslinking effects. *Applied Surface Science* , **259** No. , 465-476.

M. Ramos-Garc, E. Bosquez-Molinab, J. Hernández-Romanoc, G. Zavala, E. Terrés-Rojas, I. Alia-Tejaca, L. Barrera-Nech, M Hernández-López, S. Bautista-Baños (2012). Use of chitosan-based edible coatings in combination with other natural compounds, to control *Rhizopus stolonifer* and *Escherichia coli* DH5a in fresh tomatoes. *Crop Protection* , **38** No. 1-6.

Dra. Guadalupe Zavala	Encargada de la Unidad de Microscopía Electrónica
	Técnico Académico

Microscopía Confocal

Esta Unidad brinda apoyo y asesoría a los grupos del Instituto, así como a grupos de otras dependencias de la UNAM y foráneos. Esto comprende el diseño de protocolos para el procesamiento de células vivas o fijadas, así como cortes histológicos tanto para su tratamiento con sondas o anticuerpos fluoresceinados, hibridaciones in situ, morfología y oro coloidal. El diseño de protocolos específicos para los proyectos que lo solicitan consiste en la orientación para la selección de fluoróforos, fijación, deshidratación, sustitución con resinas o parafina, polimerización, cortes histológicos, rehidratación y procesamiento de las muestras para su observación al microscopio con los filtros de excitación y emisión adecuados, fotografía, revelado, impresión, procesamiento y edición de imágenes.

El área de Microscopía Confocal cuenta con un sistema confocal Bio-Rad MRC600, laser Kr-Ar, con tres líneas de excitación a 488nm, 568nm y 647 nm., adaptado a un microscopio de epi-fluorescencia Axioskop de Zeiss de óptica infinita, con objetivos: Plan Neofluar de 5X/0,15, 10X/0,30 Ph1, 20X/0,50 Ph2, 40X/0,75 Ph2, DIC y 100X/1,3 Ph3 oil. Un objetivo C-Apochromat 63X/1.2 W Korr, Ph 3, DIC y un objetivo Plan-Apochromat 100X/1.4 oil Iris. Tiene acoplado un motor-Z para realizar cortes ópticos de hasta 0.18 μm , un digitalizador de imágenes y cámara fotográfica. Asimismo, cuenta con software especializado para la deconvolución y reconstrucción de imágenes 3-D.

M.C. Andres Saralegui	Encargado de la Unidad de Microscopía Confocal
	Técnico Académico
Q.F.B. Xochitl Alvarado	Técnico Académico

Unidad de Escalamiento y Planta Piloto

Bioingeniería de cultivos miceliares y desarrollo de procesos para el control biológico plagas y enfermedades de interés agrícola.

La Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (UEPP) del Instituto de Biotecnología de la UNAM tiene como misión proporcionar servicios y apoyo para el escalamiento, integración, adaptación, innovación y optimización de procesos biotecnológicos. La información generada en la UEPP, en conjunto con el conocimiento básico en las disciplinas de biología molecular, bioquímica, bioingeniería y microbiología, ha permitido realizar proyectos en las áreas de salud, alimentaria, ambiental e industrial.

Dentro del trabajo que se realiza en la UEPP, destacan los siguientes objetivos:

- Proporcionar servicio a la comunidad del Instituto de Biotecnología.
- Capacitación de recursos humanos dirigida a profesionistas, técnicos y estudiantes relacionados con la biotecnología y la bioingeniería.
- Brindar servicios para el desarrollo de proyectos que involucren la optimización de procesos de tecnología de fermentaciones, extracción y purificación de productos de la industria biotecnológica.

Durante el periodo anterior se proporcionaron un total de 37,382 horas de servicio a 16 diferentes usuarios internos y 8 externos. Por otra parte, se llevó a cabo el curso-taller de "Bioprocesos con microorganismos recombinantes" (dos ediciones) lo que, aunado a otros servicios externos, implicó un ingreso de \$172,581.00 .00 para la UNAM.

Dr. Leobardo Serrano	Encargado de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
	Investigador
Ing. Veronica Albiter	Técnico Académico
Myriam Ortiz	Técnico Académico
M.B. Jose Raunel Tinoco	Técnico Académico
Biol. Mario Alberto Caro	Jefe Laboratorista
Arturo Escobar	Auxiliar de Laboratorio
Ana Laura Muñoz	Estudiante de Posgrado
Claudia Vianney Yañez	Estudiante de Posgrado
Cinthia Enrique Jiménez	Estudiante de Posgrado
Abisai Acevedo Quiroz	Estudiante de Licenciatura
Fabiola Amezcua	Estudiante de Licenciatura
I.B.Q. Armando Estrada	Estudiante de Licenciatura

Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas

Síntesis química de oligonucleótidos y desarrollo de métodos de mutagénesis a nivel de codón.

Los oligonucleótidos sintéticos son una herramienta química indispensable en numerosas técnicas de Biología Molecular. Se utilizan como "iniciadores" en la secuenciación de DNA, amplificación de fragmentos específicos de DNA por PCR, mutagénesis dirigida a un sitio, mutagénesis regional al azar y como sondas en la búsqueda de secuencias nucleotídicas específicas. Desde un punto de vista práctico, también se usan en diagnóstico clínico para evaluar enfermedades genéticas, enfermedades infecciosas e incluso para hacer análisis de identidad.

La Unidad de Síntesis y Secuenciación de DNA (USSDNA) es responsable del ensamble de oligonucleótidos convencionales y modificados, así como de secuenciar, en forma automatizada, muestras de DNA para miembros del Instituto de Biotecnología y en general para cualquier institución pública o privada. La secuenciación se lleva a cabo en capilares, usando el método de Sanger (didesoxiterminadores). En 2012, solicitaron nuestros servicios 16 dependencias de la UNAM, 6 dependencias del Instituto Politécnico Nacional, 6 Institutos Nacionales de Investigación, 3 Centros de Investigación CONACYT, 2 Centros de Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública, 2 hospitales, el Colegio de Posgraduados, el Colegio de la Frontera Sur, 4 Institutos Tecnológicos, 18 Universidades Estatales y 9 empresas privadas.

En 2012 se sintetizaron 8875 oligonucleótidos, creciendo la producción 10.6% con respecto a 2011. Esta labor requirió el acoplamiento de 227128 nucleótidos a través de tres sintetizadores automatizados de DNA, promediando oligos de 26 bases. El 60.1% de la producción correspondió a instituciones externas, de las cuales 33% fueron otras dependencias de la UNAM y en general atendimos a 676 usuarios distintos. En lo referente al servicio de secuenciación de DNA, en 2012 se secuenciaron 18568 muestras, creciendo el servicio 20.0% con respecto a 2011. De estas muestras, 7811 (42.0%) correspondieron al IBt, 2869 (15.5%) a otras dependencias de la UNAM y 7888 (42.5%) a otras universidades y empresas privadas. En total se atendieron 461 usuarios distintos y las muestras analizadas permitieron leer 850 bases, entregando resultados en 2 días.

En la parte de investigación, se concluyeron varios proyectos relacionados con la generación de proteínas mutantes fluorescentes que se podrían usar en estudios de expresión génica o localización intracelular de proteínas de interés. Además, se implementó un método de mutagénesis a saturación basado en la separación de resina durante la síntesis química de oligonucleótidos, con el fin de eliminar codones de paro y codones redundantes en la generación de oligonucleótidos degenerados.

Publicaciones

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

Publicaciones Selectas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Ruben Paul Gaytan	Jefe Operativo de la U. de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
	Técnico Académico
M.C. Eugenio Lopez	Técnico Académico
M.C. Jorge Arturo Yanez	Técnico Académico
Q.I. Santiago Becerra	Técnico Académico
Biol. Ana Yanci Alarcón González	
Raul Juarez	Auxiliar de Laboratorio

Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA

La Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA (UUSMD) fue creada en la primera mitad del año 2009 a instancias de la Coordinación de la Investigación Científica y del Instituto de Biotecnología, con la participación de los Institutos de Neurobiología y de Investigaciones Biomédicas, las Facultades de Química y Medicina y el Centro de Ciencias Genómicas, todas ellas dependencias de la UNAM. Ese año, la UUSMD adquirió a la compañía Illumina, Inc. un equipo de secuenciación de última generación, el Ion Torrent, PGM, que determina la secuencia de cientos de miles de fragmentos de DNA en paralelo en un par de horas, basándose únicamente en el cambio de pH del medio cada vez que un nucleótido es incorporado a la cadena que se está secuenciando. Con estos equipos, la UUSMD tiene la posibilidad de generar millones de secuencias cortas de 36 hasta cerca de 300 bases de longitud en paralelo, lo que permite la secuenciación por ejemplo, de un genoma humano en una reiteración de 5 a 6 veces en solamente una corrida de aproximadamente 10 días. El Ion Torrent, PGM fue puesto en marcha el pasado mes de abril y desde entonces hemos realizado algunas secuencias de entrenamiento.

La Unidad de Secuenciación ofrece los servicios de preparación y secuencia de bibliotecas de DNA y RNA de prácticamente cualquier organismo al sector científico y productivo del país. Además, de los equipos de secuenciación de última generación, la UUSMD está equipada entre otras cosas con un equipo de electroforesis en capilar de la compañía Agilent Technologies, el *Bioanalyzer 2100* y un fluorómetro Qubit de la compañía Life Technologies. Estos equipos son indispensables para cuantificar y determinar de una manera muy precisa la concentración y el tamaño de los fragmentos de DNA de las muestras o bibliotecas construidas para secuenciar, factores ambos que son críticos para obtener buenos resultados. La unidad cuenta además, con centrifugas de mesa, así como una campana de bioseguridad tipo II y equipo menor necesario para la preparación de las muestras para secuenciar.

Adicionalmente, la UUSMD cuenta además con una área de bioinformática equipada con un cluster y un servidor de discos con una capacidad de almacenamiento de 23 Tb de información. Esta área reside en la Unidad de Cómputo del IBt, mientras que otro servidor de discos local con 3 Tb de capacidad de memoria se ubica en el laboratorio de la UUSMD. Esta infraestructura computacional es administrada por la M. en C. Verónica Jiménez, con el apoyo del Ing. Jerome Verleyen.

Cada vez que una reacción de secuencia concluye, la información generada es trasladada del servidor local al cluster vía la red interna del IBt, que es en donde se lleva a cabo el análisis bioinformático de los resultados obtenidos en los experimentos de secuenciación masiva. Este análisis realizado por la M. en C. Verónica Jiménez se divide en dos grandes etapas. La primera de ellas tiene que ver con el llamado de bases, análisis de calidad y un filtrado necesario para elevar la confiabilidad y certeza de los resultados. Esta etapa incluye también el alineamiento contra uno o varios genomas de referencia, de acuerdo a las necesidades del usuario y la generación de formatos para visualización de los datos en software público disponible en la web cuando el usuario así lo solicita. La segunda etapa de este proceso, tiene que ver con un análisis más profundo de las secuencias y es propio de los objetivos particulares de cada investigador. Cuando el usuario así lo desea, puede solicitar el apoyo de la recién instalada Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático (UUAB) a cargo del Dr. Alejandro Sánchez para esta segunda etapa del proceso. En esta unidad, un grupo de expertos en bioinformática apoyan a los usuarios de la UUSMD para el análisis de los resultados de secuenciación masiva, lo que resulta en un menor tiempo de análisis de los resultados para su publicación.

Dado que el análisis fino de los resultados de secuenciación masiva, puede resultar complejo y requiere además de personal con amplios conocimientos de informática e infraestructura computacional especial no disponible en la mayoría de los casos en los laboratorios de los investigadores que solicitan los servicios, la UUAB a través del Dr. Alejandro Sánchez, proporciona asesoría técnica para el manejo y análisis de la información, además de un conjunto de herramientas bioinformáticas desarrolladas por la Unidad, así como con una lista del software gratuito disponible en línea y un conjunto de ligas a manuales y cursos de corte bioinformático que permiten a los investigadores el sacar el mayor provecho posible a los resultados generados por experimentos de secuenciación masiva.

Publicaciones Selectas

S. Gama-Castro, H. Salgado, M. Peralta-Gil, A. Santos-Zavaleta, L. Muñoz-Rascado, H. Solano-Lira, V. Jimenez, V. Weiss, S. Alquicira-Hernandez (2010). RegulonDB version 7.0: transcriptional regulation of *Escherichia coli* K-12 integrated within genetic sensory response units (Gensor Units). *Nucleic Acids Research*,

E. Meneses, O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, R. Castro-Franco, R. Pando, Aguilar, C. Batista (2010). Peptidomic analysis of the skin secretions of the frog *Pachymedusa dacnicolor*. *Amino Acids*, No. (En Prensa)

M. Ayala, C. Batista, R. Vazquez-Duhalt (2010). Heme destruction, the main molecular event during the peroxide-mediated inactivation of chloroperoxidase from *Caldariomyces fumago*. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, M. C. Rodríguez, F. Zamudio, R. Castro-Franco, R. Pando, C. Batista (2009). Novel Antimicrobial Peptides Isolated from Skin Secretions of the Mexican Frog *Hyla Eximia*. *Protein & Peptide Letters*, No. 16, 1371-1378.

Dr. Ricardo Alfredo Grande	Técnico Académico
M.C. Veronica Jimenez	Técnico Académico

Laboratorio Universitario de Proteómica

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

Objetivos

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

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

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

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

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

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

La investigación sobre los mecanismos de regulación de la expresión proteica en células endoteliales y cardio-miocitos tras inducción con fármacos que empezamos en el año pasado, se ha traducido en una tesis de maestría que se encuentra en fase final; el alumno Emmanuel Ríos presentará el examen en el mes de enero 2013. Aunque sea necesario completar algunos estudios, los cuales están programados para el próximo año, los resultados preliminares encontrados por el alumno son muy alentadores. La activación de células endoteliales humanas (HUVEC) con bradicinina humana y modificadas postraduccionalmente presentaron efectos distintos sobre la expresión proteica, indicando que modificaciones postraduccionales puntuales de las bradicininas permiten el pegado a los receptores B1 y B2, pero con modulación diferencial y que esta se refleja en la expresión de proteínas. La cuantificación de la expresión relativa de proteínas fue realizada por marcación con isótopos estables y métodos de fragmentación espectrométricos como HCD y CID.

En este año de 2012 empezamos un trabajo de investigación sobre la expresión de proteínas en células H9c2 con fármacos cardiotónicos. Estamos comparando el efecto en la expresión de proteínas en estos miocitos tras la inducción con Digoxina, Ouabaina y Bufalina. Los detalles del proyecto serán descritos en detalle en la sección "Plan de actividades y metas mínimas".

También en este periodo realizamos algunos trabajos en colaboración y el principal de todos sigue siendo la investigación sobre toxinas de alacrán establecido con el Dr. Lourival Possani desde hace 15 años. En este tema publicamos dos artículos científicos en revistas indizadas descritas en la sección "Publicaciones" de este informe anual. De la misma forma, seguimos trabajando en colaboración con el grupo del Dr. Rafael Vázquez. De esta colaboración ya publicamos dos trabajos y en este año de 2012 tenemos un trabajo sometido a publicación.

En este período analizamos un total de 320 muestras proteicas para diferentes instituciones públicas y privadas del país, así como compañías farmacéuticas y de biotecnología. Los tipos análisis realizados son principalmente: determinación de masas moleculares, identificación de proteínas, secuenciación de novo de péptidos y proteínas, cuantificación de la expresión relativa de proteínas y determinación de modificaciones postraduccionales.

Estuvieron bajo mi responsabilidad y tutoría los Técnicos académicos Lorena Hernández, Erika Meneses, Lina Rivillas y los alumnos Myriam Rodríguez, Emmanuel Rios y Valeria Camacho.

Para mayores detalles favor de consultar el informe anual de actividades del LUP con los miembros de su comité técnico.

Publicaciones

G. Gurrola, Hernandez-Lopez, R. A., Rodriguez de la Vega RC, Varga, Z., C. Batista, S. Salas, Panyi, G., del Rio-Portilla, F., L. D. Possani (2012). Structure, function and chemical synthesis of Vaejovis mexicanus peptide 24: a novel potent blocker of Kv1.3 potassium channels of human T lymphocytes. *Biochemistry*, 51 No. , 4049-.

Caliskan, F., V. Quintero, R. Restano, C. Batista, F. Zamudio, F. Coronas, L. D. Possani (2012). Turkish scorpion *Buthacus macrocentrus*: General characterization of the venom and description of Bu1, a potent mammalian Na⁺-channel α -toxin. *Toxicon*, 59 No. , 408.

Publicaciones Selectas

E. Meneses, O. Villa, L. Hernandez-Orihuela, Castro-Franco, R. Pando, Aguilar, C. Batista (2010). Peptidomic analysis of the skin secretions of the frog *Pachymedusa dacnicolor*. *Amino Acids*, (En Prensa).

M. Ayala, C. Batista, R. Vazquez-Duhalt (2010). Heme destruction, the main molecular event during the peroxide-mediated inactivation of chloroperoxidase from *Caldariomyces fumago*. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

O. villa, L. Hernandez-Orihuela, M. C. Rodriguez, F. Zamudio, R. Castro-Franco, R. Pando, C. Batista (2009). Novel Antimicrobial Peptides Isolated from Skim Secretions of the mexican Frog *Hyla Eximia*. *Protein & Peptide Letters*, No. 16, 1371-1378.

Dr. César Ferreira	Encargado del Laboratorio Universitario de Proteómica Investigador
Lorena Hernandez	Técnico Académico
Biol. Erika Patricia Meneses	Técnico Académico
Valeria Camacho	Estudiante
Myriam Guadalupe Rodríguez Gandarilla	Estudiante
Emmanuel Rios Castro	Estudiante
Q.B.P. Myriam Guadalupe Rodriguez	Estudiante

Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos

Generación de una unidad de producción de roedores transgénicos.

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

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

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

Entre los que destacan:

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

Servicios misceláneos:

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

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

Dr. Leandro David Hernández	Encargado del Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos
	Técnico Académico

Laboratorio de Imágenes

Título Genérico de su línea de Investigación:

Análisis de imágenes y visión por computadora

Los intereses principales del Laboratorio de Imágenes y Visión por Computadora están vinculados con el desarrollo de nuevos algoritmos de adquisición, procesamiento y análisis de imágenes digitales. Debido a que la información visual es una de las principales fuentes de datos del mundo real, hoy en día resulta de gran trascendencia el proveer a una computadora digital del "sentido de la vista", que junto con otros mecanismos como el aprendizaje hagan de ésta una herramienta capaz de detectar, ubicar y analizar objetos en el mundo real. La "Visión por Computadora" puede considerarse como el conjunto de todas aquellas técnicas y modelos que nos permitan el procesamiento, análisis y explicación de cualquier tipo de información especial obtenida a través de imágenes digitales. Esta disciplina demanda constantemente aportaciones originales e innovaciones tecnológicas que mejoren la eficiencia de sus procesos, siendo campos abiertos a investigación básica y aplicada multidisciplinaria, así como al desarrollo tecnológico.

El procesamiento y análisis de imágenes son campos directamente ligados al tema de Visión por Computadora, siendo un tema de investigación de frontera muy importante y complejo. El objetivo principal del procesamiento de imágenes es el de mejorar su calidad visual, eliminando el ruido asociado al proceso de adquisición, mejorando el contraste y haciendo resaltar la información de interés para el hombre. La restauración de imágenes es así mismo un proceso necesario para aquellas imágenes cuya información original ha sido distorsionada, ya sea por problemas en la adquisición, transmisión o compresión. El análisis de imágenes puede ser realizado una vez que la imagen ha sido procesada. La segmentación de imágenes es un paso necesario para poder analizar los elementos de los que se conforma una imagen, y muchas veces, la limitante para poder realizar un análisis preciso de la misma. La segmentación tiene como objetivo discriminar entre lo que es un probable objeto de interés y lo que es el fondo de una imagen. Una vez lograda la segmentación, la clasificación de objetos tiene como finalidad el poder distinguir de manera fina y precisa entre diferentes tipos de objetos segmentados, por ejemplo, diferenciar un artefacto de un objeto de interés.

Además, todo lo mencionado anteriormente se extiende directamente a aplicaciones en tres dimensiones (visión estereoscópica, reconstrucción, síntesis, análisis), y otras que involucran la dimensión del tiempo (cuarta dimensión), como en el caso del análisis de secuencias de imágenes (video), análisis de movimiento y seguimiento de objetos "tracking", entre otras. Nuestra vocación principal ha sido la automatización de este tipo de procesos de análisis cuantitativo de imágenes tales como la adquisición, segmentación y análisis de imágenes (en dos, tres y cuatro dimensiones) en aplicaciones de conteo y clasificación de objetos de interés biomédico y biotecnológico.

Los logros de este último año 2012 se pueden resumir en el avance en la automatización del proceso de adquisición y segmentación de células al nado libre en tres dimensiones. Nuestro laboratorio cuenta ya con una infraestructura avanzada para este tipo de análisis, único a nivel internacional. También logramos avances importantes en el desarrollo de nuevas técnicas de segmentación de objetos esféricos utilizando un patrón específico de gradiente de iluminación para su detección.

Líneas

Ingeniería y Tecnología de las Fermentaciones y del Cultivo Celular.

Publicaciones

G. Corkidi, A. Rojas, J. Pimentel, E. Galindo (2012). Visualization of compound drops formation in multiphase processes for the identification of factors influencing bubble and water droplet inclusions in oil drops. *Chemical Engineering Research and Design*, 90 No. , 1727-1738.

J. Pimentel, Carneiro, J., A. Darszon, G. Corkidi (2012). A segmentation algorithm for automated tracking of fast swimming unlabelled cells in three dimensions. *J Microsc*, 245 No. , 72-.

Publicaciones Selectas

J. Pimentel, J. Carneiro, A. Darszon, G. Corkidi (2011). Segmentation of Fast Moving Translucent Cells for Automated Tracking in 3D+t Video Sequences. Journal of Microscopy, 245, 1, 72-81.

Dr. Gabriel Corkidi Blanco	Responsable del Laboratorio de Imágenes
	Investigador
Dr. Alfonso Rojas Domínguez	Postdoctoral
Arturo Pimentel Cabrera	Estudiante de Posgrado

Unidades de apoyo administrativo

Personal Administrativo

Secretaría administrativa

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

Académico administrativo y de confianza

Acosta Rojero Francisco Javier	Secretario Técnico	Mantenimiento
Arcos Millán Francisco	Jefe de Departamento	Control Presupuestal
Arias Ortiz Carlos Federico	Director	
Caro Cárdenas Delia	Asistente Ejecutivo	Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Campos Quezada Griselda Vianey	Asistente Ejecutivo	Departamento de Personal
Caro Cárdenas Sonia Patricia	Secretario Auxiliar	Oficina del Dr. Bolívar
Carreño Uribe Adriana	Asistente Ejecutivo	Departamento de Biología Molecular de Plantas
Cadena Flores Yenichel	Asistente Ejecutivo	Departamento de Control Presupuestal
Cuevas Aguirre Alma Beatriz	Jefe de Departamento	Departamento de Personal
Domínguez Pineda Ángeles	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa
Galindo Fentanes Enrique	Jefe de Departamento	Ingeniería Celular y Biocatálisis
García Botello Adriana Arely	Asistente Ejecutivo	Dirección
García Morales Cruz	Asistente Ejecutivo	Dirección y Secretaría Académica
Gómez Miranda Mayra Lidia	Asistente Ejecutivo	Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia Tecnológica
González Arenas Rosalva	Asistente Ejecutivo	Departamento de Microbiología Molecular
Jiménez Patiño Teresa	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa
León Mejía Patricia	Jefe de Departamento	Biología Molecular de Plantas
Linares Labastida Abel	Asistente de Procesos	Secretaría Administrativa
López Aguilar Luz María Guadalupe	Asistente Ejecutivo	Secretaría Administrativa
López Munguía Canales Agustín	Secretario Académico	Dirección
Mejía Quesada María Gloria	Asistente de procesos	Departamento de Control Presupuestal
Ocádiz Ramírez Arturo	Jefe de Departamento	Unidad de Cómputo
Ocampo Ocampo Minerva	Asistente Ejecutivo	Departamento de Control Presupuestal

Olvera Rodríguez Miguel Ángel	Asistente de Procesos	Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Oñate Villarreal Nora Lila	Jefe de Departamento	Servicios Generales
Pérez Hernández José Juan	Ayudante de Director	Dirección
Puente García José Luis	Jefe de Departamento	Microbiología Molecular
Ramírez Reivich Octavio Tonatiah	Jefe de Departamento	Medicina Molecular y Bioprocesos
Rojas Medina Javier	Ayudante de Director	Dirección (Oficina del Dr. Bolívar)
Rudiño Piñera Enrique	Coordinador	Sede del Programa de Maestría y Doctorado de Ciencias Bioquímicas
Saab Hasanille Jalil	Jefe de Departamento	Unidad de Docencia
Trejo Loyo Mario	Secretario Técnico	Gestión y Transferencia Tecnológica
Tremari Rocas Alma Elena	Asistente Ejecutivo	Secretaría Académica
Trujillo Sandoval Mariana	Secretario Administrativo	Secretaría Administrativa
Zurita Ortega Mario Enrique	Jefe de Departamento	Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Administrativo de base

Aldama Flores Irma Verónica	Secretaria	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Atrisco Hidalgo Roberto	Gestor Administrativo	Depto. Personal
Ávila Manuela	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Balderas Altamirano Cipriano	Profesionista Titulado	Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos
Benítez Villanueva Olegaria	Laboratorista	Depto. Ingeniería Celular y Biotatálisis
Blancas Naranjo Graciela	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Medicina Molecular y Bioprocesos
Blancas Naranjo Jorge Antonio	Laboratorista	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Blancas Naranjo Rubén	Laboratorista	Unidad de Bioterio
Blancas Naranjo Sergio Porfirio	Laboratorista	Depto. Microbiología Molecular
Bolaños Balderas Ángel Leobardo	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Candelario García Francisca	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Carcaño Velázquez Minerva	Secretaria	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Caro Bermúdez Mario Alberto	Jefe de Laboratorio	Unidad de Planta Piloto
Caudillo Barrera Roberto	Auxiliar de Contabilidad	Depto. de Control Presupuestal
Cazadero Rocha Lourdes	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
Colín Romero María de la Paz	Secretaria	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Cruz Jarillo Mario Roberto	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
Delgado Ríos Homero	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Díaz Aldama Clara Maritza	Secretaria	Medicina Molecular y Bioprocesos
Díaz Aldama Leticia	Secretaria	Depto. Ingeniería Celular y Biotatálisis
Díaz Estrada Héctor	Tecnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Domínguez Pineda Graciela	Secretaria	Depto. de Microbiología Molecular
Dorantes López Antonio	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Dorantes López Javier	Laboratorista	Depto. de Ingeniería Celular y Biotatálisis
Embriz Méndez Angélica	Auxiliar de Intendencia	ServiciosGenerales

Enzaldo de la Cruz Mercedes	Profesionista Titulado	Depto. de Ingeniería Celular y Biotatálisis
Escobar Juárez Arturo	Laboratorista	Unidad de Planta Piloto
Espinosa Trejo Linda Solaris	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Espinosa Trejo Raúl	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Ferrel Fuentes Margarita	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Ferrer Fuentes Juana	Laboratorista	Depto. de Ingeniería Celular y Biotatálisis
Flores Colín Silvia Margarita	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Flores colín Treicy Yatzin	Auxiliar de Intendencia	Unidad de Bioterio
Flores Díaz José Lourdes	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Flores Díaz Margarito	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Gama Coria Francisco	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gama Ferrer José Luis	Laboratorista	(Licencia por Estudios)
Gama Ferrer Juan Carlos	Auxiliar de Inventarios	Depto. de Servicios Generales
Gama Ferrer María Antonia	Jefe de Sección	Depto. de Control Presupuestal
Gama Ferrer Pedro	Jefe de Servicios	Depto. de Servicios Generales
Gama Hernández Daniel	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Gama Martínez Elías	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Gante Villa María del Carmen	Auxiliar de Laboratorio	Depto. Biología Molecular de Plantas
González Alejandro Alejandro	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
González Candelario María Xóchitl	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular
González Guzmán Aurelia	Auxiliar de Laboratorio	Ingeniería Celular y Biotatálisis
Hernández Flores Estela	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Control Presupuestal
Hernández Orozco Fernando Javier	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Herrera Trujillo Rebeca	Peón	Depto. de Servicios Generales
Izquierdo Cabrera Juana Marisela	Secretaria	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Jarillo López Patricia	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Juárez Nava Eduardo	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular

Juárez Pablo	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Microbiología Molecular
Juárez Rodríguez Raúl	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Síntesis y Secuenciación de Macromoléculas
Linares Labastida Angélica	Secretaria	Depto. de Medicina Molecular y Bioprocesos
Linares Labastida Leonel	Secretario	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Marquina Rivera Margarita	Analista	Secretaría Administrativa
Martell Lugo Cruz Elena	Auxiliar de laboratorio	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Mendoza Damazo Romana	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mendoza Mendoza Claudio	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mondragón Cortés Corina	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Mondragón Cortes Ricardo	Laboratorista	Medicina Molecular y Bioprocesos
Monroy Mendoza Juan	Laboratorista	Medicina Molecular y Bioprocesos
Morales Natividad	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Moreno Mercado Jesús	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Muñoz Aldama Paola	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Muñoz García Javier	Jefe de Servicios	Depto. de Servicios Generales
Muñoz García María del Carmen	Laboratorista	Depto. Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Muñoz García María Guadalupe	Laboratorista	Depto. Biología Molecular de Plantas
Ocampo Vargas Aurelia	Laboratorista	Depto. Ingeniería Celular y Biotecnología
Olvera Rivera Federico	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Ortega Rojas Rafael	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Ortiz Ramírez Abel	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales
Ortiz Ramírez Mariana	Peón	Depto. de Servicios Generales
Pacheco Benítez Dulce Isela	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Pacheco González Ángel	Técnico	Secretaría Técnica de Mantenimiento
Paredes Cesar Fabiola	Auxiliar de Intendencia	Servicios Generales
Peralta Olea Roberto	Almacenista	Secretaría Administrativa
Ramírez Granados Virginia	Auxiliar de Laboratorio	Medicina Molecular y Bioprocesos
Ramírez Núñez José Luis	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biotecnología
Rasura Flores Arturo	Jardinero	Depto. de Servicios Generales

Reyes Reyes Francisco	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Bioterio
Ríos Muñoz Raúl Antonio	Peón	Depto. de Servicios Generales
Román Miranda Lilia	Secretaria	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Romero Herrera Martina	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Romero Silva Dagoberto	Oficial de Transporte Especializado	Secretaría Administrativa
Romero Silva José	Jefe de Sección	Depto. de Servicios Generales
Salazar Arroyo Lorena	Laboratorista	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Sánchez Sánchez María de Jesús	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Saucedo Ramírez Francisco	Vigilante	Depto. de Servicios Generales
Saucedo Ramírez Manuel	Laboratorista	Depto. de Biología Molecular de Plantas
Saucedo Ramírez Pedro	Dibujante	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos
Trujillo González Miguel Ángel	Auxiliar de Laboratorio	Microbiología Molecular
Trujillo Jiménez Sergio	Fotógrafo	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos
Uribe Soriano Germán Alejandro	Auxiliar de Laboratorio	Unidad de Bioterio
Uribe Soriano Judith	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Uribe Soriano Nallely	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales
Velázquez Contreras María Nicolasa Silvia	Auxiliar de Laboratorio	Depto. de Ingeniería Celular y Biocatálisis
Villa Herrera Antonio	Oficial de Transporte Especializado	Secretaría Administrativa
Villa Herrera Elvira	Laboratorista	Depto. de Microbiología Molecular
Villa Herrera Gloria	Oficinista de Servicios Escolares	Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos
Villa Herrera José Manuel	Laboratorista	Depto. de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular
Villa Salazar Hugo	Auxiliar de Intendencia	Depto. de Servicios Generales

PERSONAL ACADÉMICO

Investigadores

Nombre (s)	Categ/Nivel	Depto.	SNI	PRIDE/PAIPA
Bolívar Zapata Francisco Gonzalo	Inv. Emérito	ICyB	III	D
Possani Postay Lourival Domingos	Inv. Emérito	MMyB	IV	D
Alagón Cano Alejandro	Inv. Tit. C	MMyB	III	D
Arias Ortiz Carlos Federico	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
Bravo de la Parra Ma. Alejandra	Inv. Tit. C	MM	III	D
Calva Mercado Edmundo	Inv. Tit. C	MM	III	D
Charli Casalonga Jean Louis	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
Corkidi Blanco Gabriel Isaac	Inv. Tit. C	ICyB	II	D
Covarrubias Robles Luis Fernando	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
Covarrubias Robles Alejandra Alicia	Inv. Tit. C	BMP	III	D
Darszon Israel Alberto	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
Doubrovski Doubrovsky Iossif	Inv. Tit. C	BMP	II	D
Espín Ocampo Elda Guadalupe	Inv. Tit. C	MM	III	D
Galindo Fentanes Enrique	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Gosset Lagarda Guillermo	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Joseph Bravo Patricia Ileana	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
León Mejía Patricia	Inv. Tit. C	BMP	III	D
López Charretón Susana	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
López-Munguía Canales Agustín	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Martínez Jiménez Alfredo	Inv. Tit. C	ICyB	II	D
Merino Pérez Enrique	Inv. Tit. C	MM	III	D
Morett Sánchez Juan Enrique	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Puente García José Luis	Inv. Tit. C	MM	III	D
Quinto Hernández Ma. del Carmen Monserrat	Inv. Tit. C	BMP	III	D
Ramírez Reivich Octavio Tonatiah	Inv. Tit. C	MMyB	III	D
Rosenstein Azoulay Yvonne Jane	Inv. Tit. C	MMyB	III	D
Sánchez Rodríguez Federico	Inv. Tit. C	BMP	III	D
Soberón Chávez Mario	Inv. Tit. C	MM	III	D
Soberón Mainero Francisco Xavier	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Vázquez Duhalt Rafael	Inv. Tit. C	ICyB	III	D
Zurita Ortega Mario Enrique	Inv. Tit. C	GDyFM	III	D
Barkla Bronwyn Jane	Inv. Tit. B	BMP	II	C
Becerril Luján Baltazar	Inv. Tit. B	MMyB	III	D
Beltrán Núñez Ma. del Carmen	Inv. Tit. B	GDyFM	II	C
Cárdenas Torres Luis	Inv. Tit. B	BMP	II	D
Cassab López Gladys Iliana	Inv. Tit. B	BMP	II	D
Castillo Rosales Edmundo	Inv. Tit. B	ICyB	II	C
Corzo Burguete Gerardo Alfonso	Inv. Tit. B	MMyB	II	D
Ferreira Batista César Vicente	Inv. Tit. B	LUPROT	II	C
Gómez Gómez Isabel	Inv. Tit. B	MM	I	D
Hernández Lucas Ismael	Inv. Tit. B	MM	II	C
Lomelí Buyoli Hilda María	Inv. Tit. B	GDyFM	I	C
Osuna Quintero Joel	Inv. Tit. B	ICyB	II	C
Palomares Aguilera Laura	Inv. Tit. B	MMyB	II	D
Pantoja Ayala Omar	Inv. Tit. B	BMP	III	C
Pedraza Alva Martín Gustavo	Inv. Tit. B	MMyB	II	C
Peña Malacara Carlos Felipe	Inv. Tit. B	ICyB	II	C
Pérez Martínez Leonor	Inv. Tit. B	MMyB	II	C

Pérez Rueda Ernesto	Inv. Tit. B	ICyB	I	D
Porta Ducoing Helena	Inv. Tit. B	BMP	I	C
Reyes Taboada José Luis	Inv. Tit. B	BMP	I	C
Reynaud Garza Enrique Alejandro	Inv. Tit. B	GDyFM	I	C
Rudiño Piñera Enrique	Inv. Tit. B	MMyB	I	C
Rocha Sosa Mario	Inv. Tit. B	BMP	II	C
Saab Rincón Gloria	Inv. Tit. B	ICyB	II	C
Segovia Forcella Lorenzo Patrick	Inv. Tit. B	ICyB	II	D
Serrano Carreón Leobardo	Inv. Tit. B	ICyB	II	C
Stock Silberman Roberto Pablo	Inv. Tit. B	MMyB	II	C
Treviño Santa Cruz Claudia Lydia	Inv. Tit. B	GDyFM	I	D
Valderrama Blanco Ma. Brenda	Inv. Tit. B	MMyB	II	D
Vera Estrella Rosario	Inv. Tit. B	BMP	I	C
Ayala Aceves Marcela	Inv. Tit. A.	ICyB	I	C
Bustamante Santillán Víctor Humberto	Inv. Tit. A	MM	I	C
Campos Alvarez Francisco	Inv. Tit. A.	BMP	I	C
Castro Obregón Susana	Inv. Tit. A	GDyFM	I	C
Cote Velez Ma. Juana Antonieta	Inv. Tit. A	GDyFM	I	B
Díaz Camino Claudia	Inv. Tit. A	BMP	I	O
Escalante Lozada José Adelfo	Inv. Tit. A	ICyB	I	C
Guevara García Angel Arturo	Inv. Tit. A	BMP	I	B
Gurrola Briones Georgina	Inv. Tit. A	MMyB	II	C
Gutiérrez Ríos Rosa María	Inv. Tit. A	MM	I	B
Isa Haspra Pavel	Inv. Tit. A	GDyFM	I	C
Juárez López Katy	Inv. Tit. A	ICyB	I	B
López Díaz Tomás David	Inv. Tit. A	GDyFM		O
López González Ignacio	Inv. Tit. A	GDyFM	I	C
Muñoz Garay Roberto Carlos	Inv. Tit. A.	MM	I	C
Nishigaki Shimisu Takuya	Inv. Tit. A	GDyFM	II	C
Núñez López Cinthia Ernestina	Inv. Tit. A	MM	I	C
Olvera Carranza Clarita	Inv. Tit. A	ICyB	I	C
Oropeza Navarro Ricardo	Inv. Tit. A	MM	I	C
Pardo López Liliana	Inv. Tit. A	MM	I	C
Ponce Romero Georgina	Inv. Tit. A	BMP	I	C
Salas Vidal Enrique	Inv. Tit. A	GDyFM	I	B
Sánchez López Rosana	Inv. Tit. A	BMP	I	C
Segura González Genaro Daniel	Inv. Tit. A	MM	I	C
Shishkova Svetlana	Inv. Tit. A	BMP	I	C
Uribe Villegas Rosa María	Inv. Tit. A	GDyFM	I	C
Vargas Suárez Miguel Angel	Inv. Tit. A	ICyB	I	C
Vázquez Laslop Martha Verónica	Inv. Tit. A	GDyFM	I	C
Wood Christopher David	Inv. Tit. A	GDyFM	II	C
Cordoba Martínez Elizabeth	Inv. Asoc. C	BMP	I	C
Cruz Muñoz Mario Ernesto	Inv. Asoc. C	MMyB	I	C
Garciarrubio Granados Alejandro Angel	Inv. Asoc. C	UUSM		B
Lledías Martínez José Fernando	Inv. Asoc. C			A
Martínez Anaya Claudia	Inv. Asoc. C	ICyB	I	C
Martínez Delgado Gustavo	Inv. Asoc. C	GDyFM	Cand	B
Rodríguez Almazán Claudia	Inv. Asoc. C	MMyB	Cand	C
Sánchez Flores Fidel Alejandro	Inv. Asoc. C	UUAB	I	B
Schnabel Peraza Denhi	Inv. Asoc. C	GDyFM	I	C
Valadez Graham Viviana del Carmen	Inv. Asoc. C	GDyFM	I	B

* - Líderes Académicos

c - Consorcios

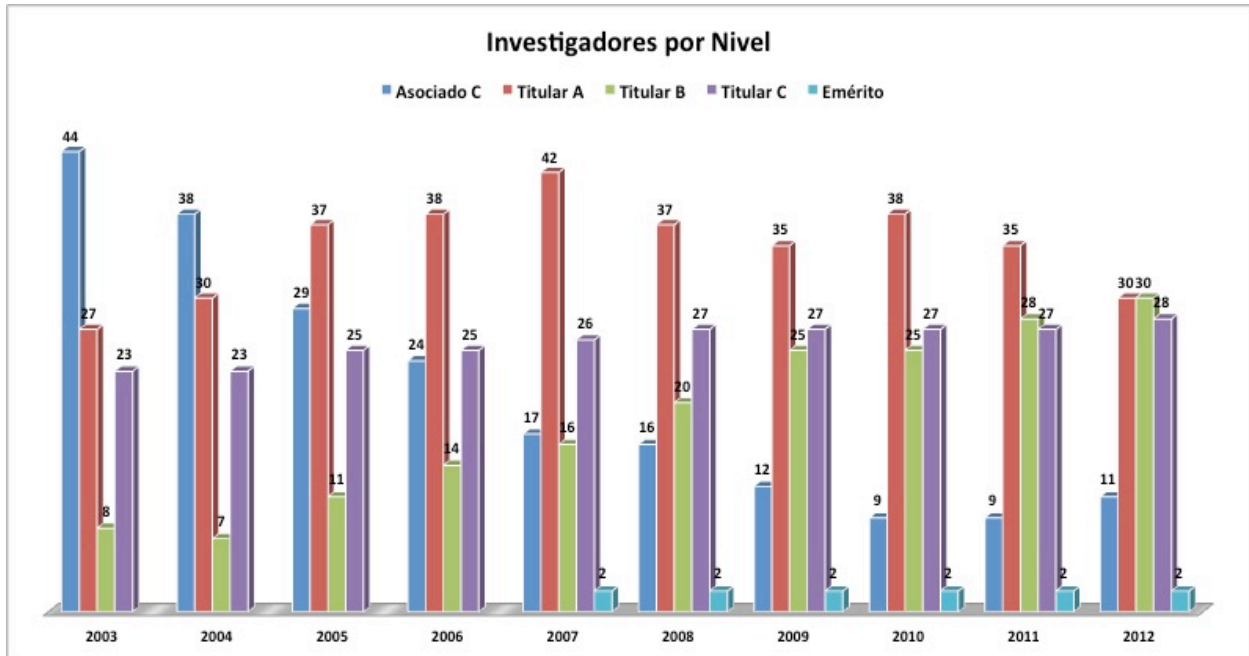
Técnicos Académicos

Nombre (s)	Categ/Nivel	Depto.	SNI	PRIDE ó PAIPA
Ciria Merce José Ricardo	Téc. Tit. C	MM		D
Cisneros Ramírez Miguel	Téc. Tit. C	GDyFM		D
De Anda Herrera Ramón	Téc. Tit. C	ICyB		D
Estrada Navarrete Georgina	Téc. Tit. C	BMP		C
Fernández Mora Marcos	Téc. Tit. C	MM		C
Flores Mejía Noemí	Téc. Tit. C	ICyB		D
Gaytán Colín Rubén Paul	Téc. Tit. C	USDNA		D
Guzmán Aparicio Josefina	Téc. Tit. C	MM		C
Mata Moreno Elena Elizabeth	Téc. Tit. C	UBiot		D
Moreno León Ma. Soledad	Téc. Tit. C	MM		C
Olamendi Portugal Timoteo Celso	Téc. Tit. C	MMyB		D
Olvera Rodríguez Alejandro	Téc. Tit. C	MMyB		C
Olvera Rodríguez Leticia	Téc. Tit. C	ICyB		D
Ortiz Suri Ernesto	Téc. Tit. C	MMyB		D
Rodríguez Alegría Ma. Elena	Téc. Tit. C	ICyB		D
Valencia García Concepción	Téc. Tit. C	GDyFM	I	C
Vázquez Ramos Alejandra	Téc. Tit. C	MM	I	D
Zamudio Zúñiga Fernando	Téc. Tit. C	MMyB	I	D
Zavala Padilla Guadalupe Trinidad	Téc. Tit. C	UME		C
Ainsworth Gore Shirley Elizabeth	Téc. Tit. B	UBb		D
Arriaga Arellano Casimira Elena	Téc. Tit. B	ICyB		C
Campos Torres Ma. Eugenia	Téc. Tit. B	BMP		C
Coronas Ingerborg Fredy	Téc. Tit. B	MMyB		D
De la Vega Beltrán José Luis	Téc. Tit. B	GDyFM		D
Gutiérrez Mariscal Mariana	Téc. Tit. B	GDyFM		B
Espinosa Organista Rafaela María del Pilar	Téc. Tit. B	GDyFM		D
Flores Ocampo Celia	Téc. Tit. B	ICyB		C
Flores Soto Humberto	Téc. Tit. B	ICyB		B
García Gómez Blanca Inés	Téc. Tit. B	MM	I	C
Grande Cano Ricardo Alfredo	Téc. Tit. B	UUSM	I	C
Güereca Gurrola Leopoldo	Téc. Tit. B	MMyB		B
Hernández Chávez Georgina Teresa	Téc. Tit. B	ICyB		C
Hernández García Leandro David	Téc. Tit. B	LPRT	I	C
Hernández Rodríguez Zoila Vanessa	Téc. Tit. B	MMyB		D
Jiménez Jacinto Verónica	Téc. Tit. B	UUSM	I	C
López Bustos Eugenio	Téc. Tit. B			C
Martínez Mejía Luz María	Téc. Tit. B	ICyB		C
Olivares Martínez Antonia	Téc. Tit. B	STGyTT		C
Olvera Rodríguez Felipe	Téc. Tit. B	MMyB		C
Ortiz García Myriam	Téc. Tit. B	UEPP		C
Patiño Vera Martín	Téc. Tit. B	STGyTT		C
Perezgasga Ciscomani Lucía	Téc. Tit. B	MM		C
Ramos Cerrillo Blanca Margarita	Téc. Tit. B	MMyB	Cand	D
Romero González Pedro	Téc. Tit. B	GDyFM		D
Sánchez López Filiberto	Téc. Tit. B	ICyB		C
Saralegui Amaro Andrés Martín	Téc. Tit. B	LNMA		C
Tabche Barrera María Luisa	Téc. Tit. B	MM		C
Taboada Ramírez Blanca Itzel	Téc. Tit. B	GDyFM		C
Tinoco Valencia José Raunel	Téc. Tit. B	UEPP	Cand	D
Trejo Loyo Mario	Téc. Tit. B	STGyTT		D
Vichido Báez Irma	Téc. Tit. B	IA		C
Acosta Rojero Francisco Javier	Téc. Tit. A	STM		C

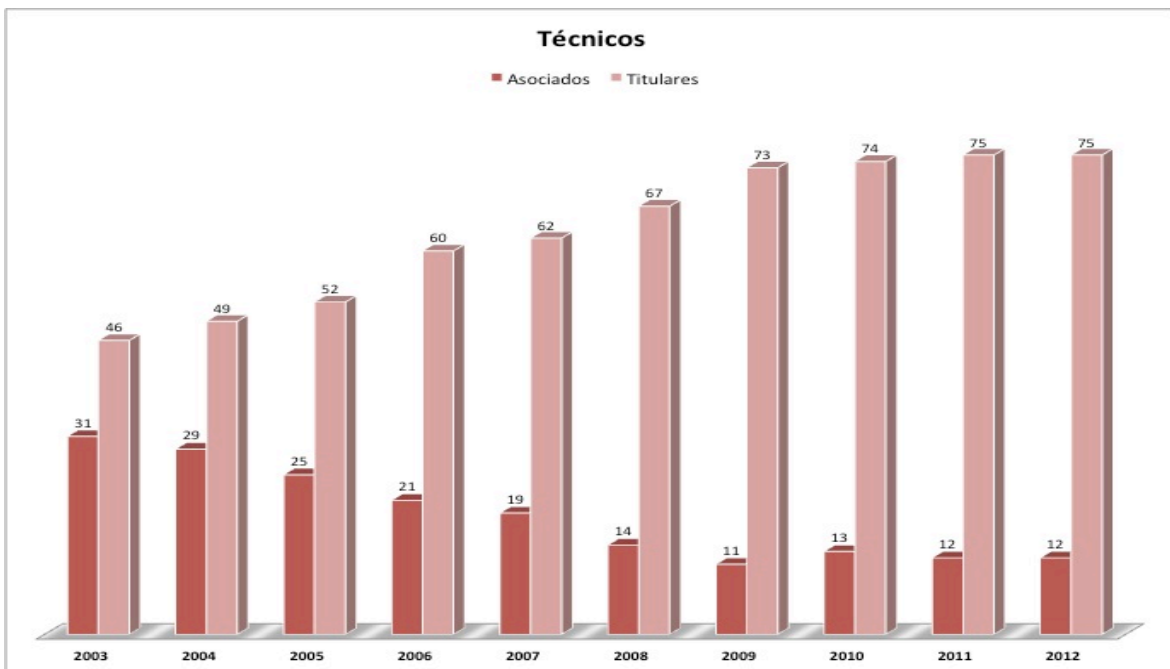
Albiter Hernández Verónica	Téc. Tit. A	UEPP		C
Alvarado Affantranger Xóchilt del Carmen	Téc. Tit. A	LNMA		D
Barajas Aceves Virginia	Téc. Tit. A	MMyB		B
Clement Carretero Herlinda Catalina	Téc. Tit. A	MMyB	Cand	C
González Muñoz Fernando	Téc. Tit. A	ICyB		D
Guillén Solís Gabriel	Téc. Tit. A	BMP	I	C
Hernández Vargas René	Téc. Tit. A	GDyFM		C
Hurtado Ramírez Juan Manuel	Téc. Tit. A	UC		C
Martínez Valle Alma Lidia	Téc. Tit. A	UC		C
Napsucialy Mendivil Selene	Téc. Tit. A	BMP	Cand	C
Nava Núñez Noreide	Téc. Tit. A	BMP		B
Ocádiz Ramírez Arturo	Téc. Tit. A	UC		D
Olivares Grajales Juan Elías	Téc. Tit. A	BMP	Cand	B
Olvera Rodríguez Maricela	Téc. Tit. A	ICyB	Cand	D
Rojas Trejo Sonia Patricia	Téc. Tit. A	MMyB		C
Romero Arteaga Fidelia	Téc. Tit. A	GDyFM		C
Rueda Benítez Elda Patricia	Téc. Tit. A	BMP		B
Sánchez Quintana Jorge Félix	Téc. Tit. A	MM		C
Sánchez Alcalá Lozada Rosalba	Téc. Tit. A	MMyB		B
Santana Estrada Francisco Javier	Téc. Tit. A	MM		C
Santana Estrada Olivia	Téc. Tit. A	BMP		C
Solórzano Menier Rosa María	Téc. Tit. A	BMP		B
Yáñez Ponce de León Jorge Arturo	Téc. Tit. A	USDNA		C
Arriaga Pérez Jesús Omar	Téc. Asoc. C	UBb		B
Cabeza Pérez Graciela Margarita	Téc. Asoc. C	UB		B
Estrada Guerra Karel Johan	Téc. Asoc. C	UUAB		C
Flores Alcantar Angel Francisco	Téc. Asoc. C	MMyB		B
González Trujillo Sergio	Téc. Asoc. C	UB		C
Hernández Orihuela Lorena	Téc. Asoc. C	LUProt		C
López Gutiérrez Oswaldo	Téc. Asoc. C	MMyB		C
Melchy Pérez Erika Isabel	Téc. Asoc. C	MMyB		C
Ramírez Angeles Laura Socorro	Téc. Asoc. C	GDyFM		C
Meneses Romero Erika Patricia	Téc. Asoc. C	LUProt		B
Román Miranda Rosa	Téc. Asoc. C	MMyB		C
Ramírez Yarza Marcela	Téc. Asoc. B	BMP		C

Postdoctorales		
Nombre (s)	Categoría/Tipo	Depto
Alvarez María de Lourdes	Inv. Asoc. C pd	MMyB
Bandala Yamir	Inv. Asoc. C pd	MMyB
Bello Martiniano	Inv. Asoc. C pd	MMyB
Castellanos Mildred	Inv. Asoc. C pd	MM
Oviedo Javier	Inv. Asoc. C pd	MM
Pikazarri Karina	Inv. Asoc. C pd	BMP
Rajeswari Chandrasekar	Inv. Asoc. C pd	BMP
Rojas Alfonso	Inv. Asoc. C pd	ICyB
Ugartechea Yamel		BMP

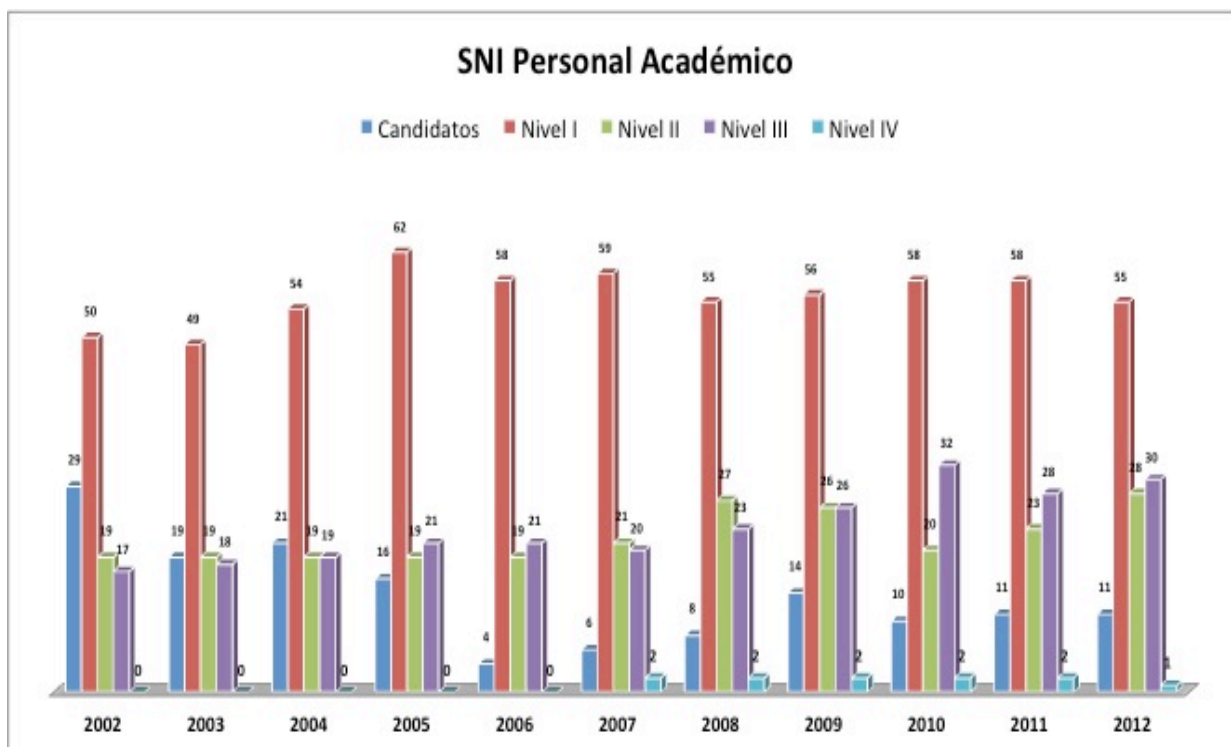
Investigadores



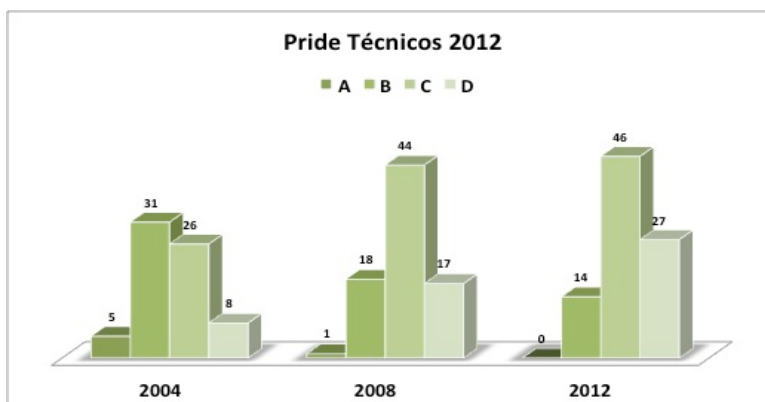
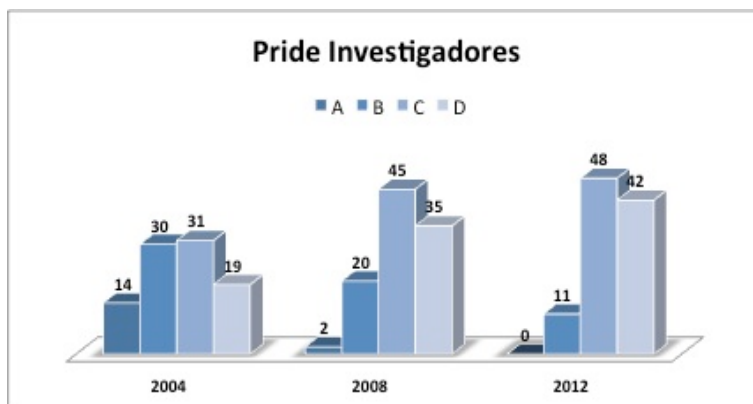
Técnicos



Estadísticas SNI



Estadísticas PRIDE



Publicaciones y proyectos

Publicaciones

Artículos en Revistas Internacionales

Actman, M. Wain, J. Weill, F.-X. Nair, S. Sangal, V. Krauland, M.G. Hale, J.L. Harbottle, H. Uesbeck, A. Dougan, G. Harrison, L.H. Brisse, S. S.enterica MLST study group (incluye Calva, E.) 2012.

Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*.

PLoS Pathogens, 8, e1002776.

Agrawal, G.K. Pedreschi, R. Barkla, B.J. Bindschedler, L.V. Cramer, R. Sarkar, A. Renaut, J. Job, D. Rakwal, R. 2012.

Translational plant proteomics: A perspective.

J Proteomics, 75, 4588-4601.

Agrawal, G.K. Sarkar, A. Agrawal, R. Ndimba, B.K. Tanou, G. Dunn, M.J. Kieselbach, T. Cramer, R. Wienkoop, S. Chen, S. Rafudeen, M.S. Deswal, R. Barkla, B.J. Weckwerth, W. Heazlewood, J.L. Renaut, J. Job, D. Chakraborty, N. Rakwal, R. 2012.

Boosting the Globalization of Plant Proteomics through INPPO: Current Developments and Future Prospects.

Proteomics, 12, 359-368.

Aguilar, C. Escalante, A. Flores, N. de Anda R. Riveros-McKay, F. Gosset, G. Morett, E. Bolivar, F. 2012.

Genetic changes during a laboratory adaptive evolution process that allowed fast growth in glucose to an *Escherichia coli* strain lacking the major glucose transport system.

BMC Genomics, 13, 385.

Alvarez Perez Gil, A.L. Barbosa, N.L. Patino-Vera M. Petricevich, V.L. 2012.

Anti-inflammatory and antinociceptive activities of the ethanolic extract of *Bougainvillea xbuttiana*

J Ethnopharmacol., 144, 712-719.

Alvarez-Salas, E. Aceves, C. Anguiano, B. Uribe, R.M. Garcia-Luna, C. Sanchez, E. de Gortari P. 2012.

Food-Restricted and Dehydrated-Induced Anorexic Rats Present Differential TRH Expression in Anterior and Caudal PVN. Role of Type 2 Deiodinase and Pyroglutamyl Aminopeptidase II.

Endocrinology, 153, 4067-4076.

Ayala, M. Hernandez-Lopez, E.L. Perezgasga, L. Vazquez-Duhalt, R. 2012.

Reduced coke formation and aromaticity due to chloroperoxidase-catalyzed transformation of asphaltenes from Maya crude oil.

Fuel, 92, 245-249.

Baizabal, J.M. Cano-Martinez, A. Valencia, C. Santa-Olalla, J. Young, K.M. Rietze, R.L. Bartlett, P.F. Covarrubias, L. 2012.

Glial Commitment of Mesencephalic Neural Precursor Cells Expanded as Neurospheres Precludes their Engagement in Niche-Dependent Dopaminergic Neurogenesis.

Stem Cells Dev., 21, 1047-1058.

- Balde, M.C. Chippaux, J.P. Boiro, M.Y. Stock, R. Massougbodji, A. 2012.
Clinical study of tolerance and effectiveness of a F (ab')₂ polyvalent antivenom for African snake bites in Kindia, Guinea. Étude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F(ab)₂ pour l'Afrique à Kindia, Guinée
Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique, 105, 157-161.
- Balderas, E. Arteaga-Tlecuitl, R. Rivera, M. Gomora, J. Darszon, A. 2012.
Niflumic acid blocks native and recombinant T-type channels.
J Cell Physiol, 227, 2542-255.
- Barkla, B.J. Vera-Estrella, R. Pantoja, O. 2012.
Protein profiling of epidermal bladder cells from the halophyte mesembryanthemum crystallinum.
Proteomics, 12, 2862-2865.
- Basiuk, E.V. Basiuk, V.A. Meza-Laguna, V. Contreras-Torres, F.F. Martinez, M. Rojas-Aguilar, A. Salerno, M. Zavala, G. Falqui, A. Brescia, R. 2012.
Solvent-free covalent functionalization of multi-walled carbon nanotubes and nanodiamond with diamines: Looking for cross-linking effects.
Applied Surface Science, 259, 465-476.
- Bello, M. Valderrama, B. Serrano-Posada, H. Rudino-Pinera, E. 2012.
Molecular Dynamics of a Thermostable Multicopper Oxidase from *Thermus thermophilus* HB27: Structural Differences between the Apo and Holo Forms.
PLoS ONE, 7, e40700.
- Bello, M. Gutierrez, G. Garcia-Hernandez, E. 2012.
Structure and dynamics of beta-lactoglobulin in complex with dodecyl sulfate and laurate: A molecular dynamics study.
Biophys Chem, 165-166, 79-86.
- Borja, G.M. Meza-Mora E. Barron, B. Gosset, G. Ramirez, O.T. Lara, A.R. 2012.
Engineering *Escherichia coli* to increase plasmid DNA production in high cell-density cultivations in batch mode.
Microb Cell Fact, 11, 132.
- Bouzas-Rodriguez, J. Zarraga-Granados, G. Sanchez-Carbente, M.R. Rodriguez-Valentin, R. Gracida, X. Anell-Rendon, D. Covarrubias, L. Castro-Obregon, S. 2012.
The Nuclear Receptor NR4A1 Induces a Form of Cell Death Dependent on Autophagy in Mammalian Cells.
PLoS ONE, 7, e46422.
- Cabrera-Valladares, N. Martinez, L.M. Flores, N. Hernandez-Chavez, G. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2012.
Physiologic Consequences of Glucose Transport and Phosphoenolpyruvate Node Modifications in *Bacillus subtilis* 168.
J Mol Microbiol Biotechnol, 22, 177-197.
- Calderon, M.N. Guerrero, C.A. Acosta, O. Lopez, S. Arias, C.F. 2012.
Inhibiting Rotavirus Infection by Membrane-Impermeant Thiol/Disulfide Exchange Blockers and Antibodies against Protein Disulfide Isomerase.
Intervirology, 55, 451-464.
- Caliskan, F. Garcia, B.I. Coronas, F.I. Restano-Cassulini, R. Korkmaz, F. Sahin, Y. Corzo, G. Possani, L.D. 2012.
Purification and cDNA cloning of a novel neurotoxic peptide (Acra3) from the scorpion *Androctonus crassicauda*.

Peptides, 37, 106-112.

Caliskan, F. Quintero-Hernandez, V. Restano-Cassulini, R. Batista, C.V.F. Zamudio, F.Z. Coronas, F.I. Possani, L.D. 2012.

Turkish scorpion *Buthacus macrocentrus*: General characterization of the venom and description of Bu1, a potent mammalian Na⁺-channel α -toxin.

Toxicon, 59, 408-415.

Cancino-Rodezno, A. Lozano, L. Oppert, C. Castro, J.I. Lanz-Mendoza, H. Encarnacion, S. Evans, A.E. Gill, S.S. Soberon, M. Jurat-Fuentes, J.L. Bravo, A. 2012.

Comparative Proteomic Analysis of *Aedes aegypti* Larval Midgut after Intoxication with Cry11Aa Toxin from *Bacillus thuringiensis*.

PLoS ONE, 7, e37034.

Carrasco-Miranda, J.S. Cardona-Felix, C.S. Lopez-Zavala, A.A. de-la-Re-Vega.E. De la Mora, E. Rudino-Pinera, E. Sotelo-Mundo, R.R. Briebe, L.G. 2012.

Crystallization and X-ray diffraction studies of crustacean proliferating cell nuclear antigen.

Acta Crystallographica Section F, 68, 1367-1370.

Carreon-Rodriguez, A. Perez-Martinez, L. 2012.

Clinical implications of thyroid hormones effects on nervous system development.

Pediatr.Endocrinol.Rev, 9, 644-649.

Castaneda-Ramirez, A. Puente, J.L. Gonzalez-Noriega, A. Verdugo-Rodriguez, A. 2012.

Silencing of VAMP3 expression does not affect *Brucella melitensis* infection in mouse macrophages.

Virulence, 3, 434-439.

Castillo, E. Torres-Gavilan, A. Sandoval, G. Marty, A. 2012.

Thermodynamical methods for the optimization of lipase-catalyzed reactions.

Methods Mol Biol, 861, 383-400.

Chavez, J.C. Hernandez-Gonzalez, E.O. Wertheimer, E. Visconti, P.E. Darszon, A. Trevino, C.L. 2012.

Participation of the Cl⁻/HCO₃⁻ Exchangers SLC26A3 and SLC26A6, the Cl⁻ Channel CFTR and the Regulatory Factor SLC9A3R1 in Mouse Sperm Capacitation.

Biol Reprod., 86, 1-14.

Chavez, N.A. Jauregui, J. Palomares, L.A. Macias, K.E. Jimenez, M. Salinas, E. 2012.

A highly sensitive sandwich ELISA for the determination of glycomacropeptide to detect liquid whey in raw milk.

Dairy Science & Technology, 92, 121-132.

Chavez-Bejar, M.I. Baez-Viveros, J.L. Martinez, A. Bolivar, F. Gosset, G. 2012.

Biotechnological production of l-tyrosine and derived compounds.

Process Biochemistry, 47, 1017-1026.

Chino-Flores, C. Dantan-Gonzalez, E. Vazquez-Ramos, A. Tinoco-Valencia, R. Diaz-Mendez, R. Sanchez-Salinas, E. Castrejon-Godinez, M.L. Ramos-Quintana, F. Ortiz-Hernandez, Ma.L. 2012.

Isolation of the opdE gene that encodes for a new hydrolase of *Enterobacter* sp. capable of degrading organophosphorus pesticides.

Biodegradation, 23, 387-397.

Clement, H. Olvera, A. Rodriguez, M. Zamudio, F. Palomares, L.A. Possani, L.D. Odell, G.V. Alagon, A. Sanchez-Lopez, R. 2012.

Identification, cDNA cloning and heterologous expression of a hyaluronidase from the tarantula *Brachypelma vagans* venom.

Toxicon, 60, 1223-1227.

- Clement, H. Costa de Oliveira, V. Zamudio, F.Z. Lago, N.R. Valdez-Cruz, N.A. Valle, M.B. Alagon, A.C. Possani, L.D. de Roodt, A.R. 2012.
Isolation, amino acid sequence and biological characterization of an "aspartic-49" phospholipase A(2) from Bothrops (Rhinoceros) ammodyroides Venom.
Toxicon, 60, 1314-1323.
- Contreras-Cubas, C. Palomar, M. Arteaga-Vazquez, M. Reyes, J.L. Covarrubias, A.A. 2012.
Non-coding RNAs in the plant response to abiotic stress.
Planta, 236, 943-958.
- Contreras-Cubas, C. Rabanal, F.A. Arenas-Huertero, C. Ortiz, M.A. Covarrubias, A.A. Reyes, J.L. 2012.
The Phaseolus vulgaris miR159a precursor encodes a second differentially expressed microRNA.
Plant Mol Biol, 80, 103-115.
- Corkidi, G. Rojas, A. Pimentel, A. Galindo, E. 2012.
Visualization of compound drops formation in multiphase processes for the identification of factors influencing bubble and water droplet inclusions in oil drops.
Chemical Engineering Research and Design, 90, 1727-1738.
- Cossio-Bayugar, R. Miranda-Miranda, E. Padilla, V.N. Olvera-Valencia, F. Reynaud, E. 2012.
Perturbation of tyraminerpic/octopaminergic function inhibits oviposition in the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus.
J Insect Physiol, 58, 628-633.
- Cuervo, R. Hernandez-Martinez, R. Chimal-Monroy, J. Merchant-Larios, H. Covarrubias, L. 2012.
Full regeneration of the tribasal Polypterus fin.
Proc Natl.Acad.Sci U S A, 109, 3838-3843.
- Darszon, A. Sanchez-Cardenas, C. Orta, G. Sanchez-Tusie, A.A. Beltran, C. Lopez-Gonzalez, I. Granados-Gonzalez, G. Trevino, C.L. 2012.
Are TRP channels involved in sperm development and function?
Cell Tissue Res, 349, 749-764.
- De la Mora, E. Lovett, J.E. Blanford, C.F. Garman, E.F. Valderrama, B. Rudino-Pinera, E. 2012.
Structural changes caused by radiation-induced reduction and radiolysis: the effect of X-ray absorbed dose in a fungal multicopper oxidase.
Acta Crystallographica Section D, 68, 564-577.
- de la Vega-Beltran JL Sanchez-Cardenas, C. Krapf, D. Hernandez-Gonzalez, E.O. Wertheimer, E. Trevino, C.L. Visconti, P.E. Darszon, A. 2012.
Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction.
J Biol Chem, 287, 44384-44393.
- de Roodt, A.R. Lago, N.R. Stock, R.P. 2012.
Myotoxicity and nephrotoxicity by Micurus venoms in experimental envenomation.
Toxicon, 59, 356-364.
- Dhanasekaran, V. Mahalingam, T. Rajendran, S. Rhee, J.K. Eapen, D. 2012.
Electroplated cuo thin films from high alkaline solutions.
Journal of New Materials for Electrochemical Systems, 15, 49-55.
- Diaz-Sanchez, A.G. Gonzalez-Segura, L. Mujica-Jimenez, C. Rudino-Pinera, E. Montiel, C. Martinez-Castilla, L.P. Munoz-Clares, R.A. 2012.
Amino Acid Residues Critical for the Specificity for Betaine Aldehyde of the Plant ALDH10 Isoenzyme Involved in the Synthesis of Glycine Betaine.

Plant Physiol, 158, 1570-1582.

Dubrovsky, J.G. Forde, B.G. 2012.

Quantitative Analysis of Lateral Root Development: Pitfalls and How to Avoid Them.

Plant Cell, 24, 4-14.

Escalante, A. Salinas-Cervantes A. Gosset, G. Bolivar, F. 2012.

Current knowledge of the Escherichia coli phosphoenolpyruvate-carbohydrate phosphotransferase system: peculiarities of regulation and impact on growth and product formation.

Appl Microbiol Biotechnol, 94, 1483-1494.

Escalera-Zamudio, M. Cobian-Guemes, G. Soto-Del Rio, M.D. Isa, P. Sanchez-Betancourt, I. Parissi-Crivelli, A. Teresa Martinez-Cazares, M. Romero, P. Velazquez-Salinas, L. Huerta-Lozano, B. Nelson, M. Montero, H. Vinuesa, P. Lopez, S. Arias, C.F. 2012.

Characterization of an influenza A virus in Mexican swine that is related to the A/H1N1/2009 pandemic clade.

Virology, 433, 176-182.

Escoffier, J. Krapf, D. Navarrete, F. Darszon, A. Visconti, P.E. 2012.

Flow cytometry analysis reveals a decrease in intracellular sodium during sperm capacitation.

J Cell Sci, 125, 473-485.

Fernandez-Sandoval, M.T. Huerta-Beristain, G. Trujillo-Martinez, B. Bustos, P. Gonzalez, V. Bolivar, F. Gosset, G. Martinez, A. 2012.

Laboratory metabolic evolution improves acetate tolerance and growth on acetate of ethanogenic Escherichia coli under non-aerated conditions in glucose-mineral medium.

Appl Microbiol Biotechnol, 96, 1291-1300.

Fernandez-Sandoval, M.T. Ortiz-Garcia, M. Galindo, E. Serrano-Carreón, L. 2012.

Cellular damage during drying and storage of Trichoderma harzianum spores.

Process Biochemistry, 47, 186-194.

Figueroa-Angulo, E.E. Estrella-Hernandez, P. Salgado-Lugo, H. Ochoa-Leyva, A. Gomez-Puyou A. Campos, S.S. Montero-Moran, G. Ortega-Lopez, J. Saab-Rincon, G. Arroyo, R. Benitez-Cardoza, C.G. Briebe, L.G. 2012.

Cellular and biochemical characterization of two closely related triosephosphate isomerases from Trichomonas vaginalis.

Parasitology, 139, 1729-1738.

Flores, H. Lin, S. Contreras-Ferrat, G. Cronan, J.E. Morett, E. 2012.

Evolution of a new function in an esterase: simple amino acid substitutions enable the activity present in the larger paralog, BioH.

Protein Eng Des Sel, 25, 387-395.

Freyre-Gonzalez, J.A. Trevino-Quintanilla, L.G. Valtierra-Gutierrez, I.A. Gutierrez-Rios, R.M. Alonso-Pavon, J.A. 2012.

Prokaryotic regulatory systems biology: Common principles governing the functional architectures of Bacillus subtilis and Escherichia coli unveiled by the natural decomposition approach.

J Biotechnol, 161, 278-286.

Fuentes-Albarran, C. Del Razo, A. Juarez, K. Alvarez-Gallegos, A. 2012.

Influence of NaCl, Na₂SO₄ and O₂ on power generation from microbial fuel cells with non-catalyzed carbon electrodes and natural inocula.

Solar Energy, 86, 1099-1107.

- Gallego-Hernandez, A.L. Hernandez-Lucas, I. De la Cruz, M.A. Olvera, L. Morett, E. Medina-Aparicio, L. Ramirez-Trujillo, J.A. Vazquez, A. Fernandez-Mora, M. Calva, E. 2012.
Transcriptional regulation of the *assT-dsbL-dsbl* gene cluster depends on LeuO, H-NS and specific growth conditions in *Salmonella enterica* serovar Typhi IMSS-1.
J Bacteriol, 194, 2254-2264.
- Garcia-Angulo, V.A. Martinez-Santos, V.I. Villasenor, T. Santana, F.J. Huerta-Saquero, A. Martinez, L.C. Jimenez, R. Lara-Ochoa, C. Tellez-Sosa, J. Bustamante, V.H. Puente, J.L. 2012.
A Distinct Regulatory Sequence Is Essential for the Expression of a Subset of *nle* Genes in Attaching and Effacing *Escherichia coli*.
J Bacteriol, 194, 5589-5603.
- Garcia-Robles, I. Ochoa-Campuzano, C. Sanchez, J. Contreras, E. Real, M.D. Rausell, C. 2012.
Functional significance of membrane associated proteolysis in the toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa toxin against Colorado potato beetle.
Toxicon, 60, 1063-1071.
- Garnett, J.A. Martinez-Santos, V.I. Saldana, Z. Pape, T. Hawthorne, W. Chan, J. Simpson, P.J. Cota, E. Puente, J.L. Giron, J.A. Matthews, S. 2012.
Structural insights into the biogenesis and biofilm formation by the *Escherichia coli* common pilus.
Proc Natl.Acad.Sci U S A, 109, 3950-3955.
- Gaytan, I. Pena, C. Nunez, C. Cordova, M.S. Espin, G. Galindo, E. 2012.
Azotobacter vinelandii lacking the Na⁺-NQR activity: a potential source for producing alginates with improved properties and at high yield.
World Journal of Microbiology and Biotechnology, 28, 2731-2740.
- Gonzalez-Perez, L. Vazquez-Glaria, A. Perrotta, L. Acosta, A. Scriven, S.A. Herbert, R. Cabrera, J.C. Francis, D. Rogers, H.J. 2012.
Oligosaccharins and Pectimorf stimulate root elongation and shorten the cell cycle in higher plants.
Plant Growth Regul., 68, 211-221.
- Guerrero-Vargas, J.A. Mourao, C.B. Quintero-Hernandez, V. Possani, L.D. Schwartz, E.F. 2012.
Identification and Phylogenetic Analysis of *Tityus pachyurus* and *Tityus obscurus* Novel Putative Na-Channel Scorpion Toxins.
PLoS ONE, 7, e30478.
- Gurrola, G.B. Hernandez-Lopez, R.A. Rodriguez de la Vega RC Varga, Z. Batista, C.V. Salas-Castillo, S.P. Panyi, G. del Rio-Portilla, F. Possani, L.D. 2012.
Structure, function and chemical synthesis of *Vaejovis mexicanus* peptide 24: a novel potent blocker of Kv1.3 potassium channels of human T lymphocytes.
Biochemistry, 51, 4049-4061.
- Gutierrez-Mariscal, M. Sanchez, E. Garcia-Vazquez, A. Rebolledo-Solleiro, D. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2012.
Acute response of hypophysiotropic thyrotropin releasing hormone neurons and thyrotropin.
Regul.Pept., 179, 61-70.
- Gutierrez-Mariscal, M. Sanchez, E. Rebolledo-Solleiro, D. Garcia-Vazquez, A.I. Cote-Velez, A. Acasuso-Rivero, C. Charli, J.L. Joseph-Bravo, P. 2012.
The acute response of the amygdalar TRH system to psychogenic stressors varies dependent on the paradigm and circadian condition.
Brain Res, 1452, 73-84.

- Gutierrez-Preciado, A. Merino, E. 2012.
Elucidating metabolic pathways and digging for genes of unknown function in microbial communities: the riboswitch approach.
Clin Microbiol Infect, 18 Suppl 4, 35-39.
- Hernandez-Eligio, A. Moreno, S. Castellanos, M. Castaneda, M. Nunez, C. Muriel-Millan, L.F. Espin, G. 2012.
RsmA post-transcriptionally controls PhbR expression and polyhydroxybutyrate biosynthesis in *Azotobacter vinelandii*. *Microbiology*, 158, 1953-1963.
- Hernandez-Lucas, I. Calva, E. 2012.
The coming of age of the LeuO regulator.
Mol Microbiol, 85, 1026-1028.
- Hernandez-Montes, G. Arguello, J.M. Valderrama, B. 2012.
Evolution and diversity of periplasmic proteins involved in copper homeostasis in gamma proteobacteria.
BMC Microbiol, 12, 249.
- Herrera-Cruz, M. Cruz, G. Valadez-Graham, V. Fregoso-Lomas, M. Villicana, C. Vazquez, M. Reynaud, E. Zurita, M. 2012.
Physical and functional interactions between *Drosophila* homologue of Swc6/p18Hamlet subunit of the SWR1/SRCAP chromatin-remodeling complex with the DNA-repair/transcription factor TFIIH.
J Biol Chem, 287, 33567-33580.
- Hidalgo-Millan, A. Taboada, B. Vega-Alvarado, L. Zenit, R. Ascanio, G. 2012.
Enhancement of laminar mixing in stirred vessel using geometrical perturbations.
Journal of Applied Research and Technology, 10, 520-533.
- Islas-Flores, T. Guillen, G. Sanchez, F. Villanueva, M.A. 2012.
Changes in RACK1 expression induce defects in nodulation and development in *Phaseolus vulgaris*.
Plant Signal Behav., 7, 132-134.
- Jimenez, A.I. Reyes, E.Z. Cancino-Rodezno, A. Bedoya-Perez, L.P. Caballero-Flores, G.G. Muriel-Millan, L.F. Likitvivanavong, S. Gill, S.S. Bravo, A. Soberon, M. 2012.
Aedes aegypti alkaline phosphatase ALP1 is a functional receptor of Bacillus thuringiensis Cry4Ba and Cry11Aa toxins.
Insect Biochem Mol Biol, 42, 683-689.
- Jimenez-Ferrer, E. Alarcon-Alonso, J. Aguilar-Rojas, A. Zamilpa, A. Jimenez-Ferrer, C.I. Tortoriello, J. Herrera-Ruiz, M. 2012.
Diuretic Effect of Compounds from Hibiscus sabdariffa by Modulation of the Aldosterone Activity.
Planta Med, 78, 1893-1898.
- Jimenez-Vargas, J.M. Restano-Cassulini, R. Possani, L.D. 2012.
Toxin modulators and blockers of hERG K(+) channels.
Toxicon, 60, 492-501.
- Jimenez-Vargas, J.M. Restano-Cassulini, R. Possani, L.D. 2012.
Interacting sites of scorpion toxin ErgTx1 with hERG1 K(+) channels.
Toxicon, 59, 633-641.
- Juantorena, A.U. Lastres, O. Hernandez, G. Bustos, A. Sebastian, P.J. Eapen, D. 2012.
Hydrogen Production by Microorganisms and its Application in a PEMFC.
International Journal of Energy Research, 36, 902-910.

- Kamada, N. Kim, Y.G. Sham, H.P. Vallance, B.A. Puente, J.L. Martens, E.C. Nunez, G. 2012.
Regulated Virulence Controls the Ability of a Pathogen to Compete with the Gut Microbiota.
Science, 336, 1325-1329.
- Koludarov, I. Sunagar, K. Undheim, E.A. Jackson, T.N. Ruder, T. Whitehead, D. Saucedo, A.C. Mora, G.R. Alagon, A.C. King, G. Antunes, A. Fry, B.G. 2012.
Structural and Molecular Diversification of the Anguimorpha Lizard Mandibular Venom Gland System in the Arboreal Species *Abronia graminea*.
J Mol Evol., 75, 168-183.
- Landa-Cardena, A. Morales-Romero, J. Garcia-Roman, R. Cobian-Guemes, A.G. Mendez, E. Ortiz-Leon, C. Pitalua-Cortes, F. Mora, S.I. Montero, H. 2012.
Clinical characteristics and genetic variability of human rhinovirus in Mexico.
Viruses, 4, 200-210.
- Lara, A.R. Ramirez, O.T. 2012.
Plasmid DNA Production for Therapeutic Applications.
Methods Mol Biol, 824, 271-303.
- Lazcano, I. Uribe, R.M. Martinez-Chavez, E. Vargas, M.A. Matziari, M. Joseph-Bravo, P. Charli, J.L. 2012.
Pyroglutamyl peptidase II inhibition enhances the analeptic effect of thyrotropin releasing hormone in the rat medial septum.
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 342, 222-231.
- Lopez-de los Santos Y. Chan, H. Cantu, V.A. Rettner, R. Sanchez, F. Zhang, Z. Saier, M.H. Soberon, X. 2012.
Genetic engineering of the phosphocarrier protein NPR of the *Escherichia coli* phosphotransferase system selectively improves sugar uptake activity.
J Biol Chem, 287, 29931-29939.
- Lopez-Guerrero, M.G. Ormeno-Orrillo, E. Acosta, J.L. Mendoza-Vargas, A. Rogel, M.A. Ramirez, M.A. Rosenblueth, M. Martinez-Romero, J. Martinez-Romero, E. 2012.
Rhizobial extrachromosomal replicon variability, stability and expression in natural niches.
Plasmid, 68, 149-158.
- Lopez-Zavala, A.A. Sotelo-Mundo, R.R. Garcia-Orozco, K.D. Isac-Martinez, F. Briebe, L.G. Rudino-Pinera, E. 2012.
Crystallization and X-ray diffraction studies of arginine kinase from the white Pacific shrimp *Litopenaeus vannamei*.
Acta Crystallographica Section F, 68, 783-785.
- Lopez, S. Arias, C.F. 2012.
Rotavirus-host cell interactions: an arms race.
Curr. Opin. Virol., 2, 389-398.
- Lopez, T. Silva-Ayala, D. Lopez, S. Arias, C.F. 2012.
Methods suitable for high-throughput screening of siRNAs and other chemical compounds with the potential to inhibit rotavirus replication.
J Virol. Methods, 179, 242-249.
- Mahalingam, T. Dhanasekaran, V. Rajendran, S. Ravi, G. Eapen, D. 2012.
Electrodeposition of cdse thin films from aqueous solution.
Journal of New Materials for Electrochemical Systems, 15, 57-62.

- Maldonado-Calderon, M.T. Sepulveda-Garcia, E. Rocha-Sosa, M. 2012.
Characterization of novel F-box proteins in plants induced by biotic and abiotic stress.
Plant Science, 185-186, 208-217.
- Martinez-Gomez, K. Flores, N. Castaneda, H.M. Martinez-Batallar, G. Hernandez-Chavez, G. Ramirez, O.T. Gosset, G. Encarnacion, S. Bolivar, F. 2012.
New insights into *Escherichia coli* metabolism: carbon scavenging, acetate metabolism and carbon recycling responses during growth on glycerol.
Microb Cell Fact, 11, 46.
- Martinez-Santos, V.I. Medrano-Lopez, A. Saldana, Z. Giron, J.A. Puente, J.L. 2012.
Transcriptional regulation of the *ecp* operon by EcpR, IHF and H-NS in attaching and effacing *Escherichia coli*.
J Bacteriol, 194, 5020-5033.
- Mendoza-Soto, A.B. Sanchez, F. Hernandez, G. 2012.
MicroRNAs as regulators in plant metal toxicity response.
Front Plant Sci, 3, 105.
- Meneses-Acosta, A. Gomez, A. Ramirez, O.T. 2012.
Control of redox potential in hybridoma cultures: effects on MAb production, metabolism, and apoptosis.
J Ind Microbiol Biotechnol, 39, 1189-1198.
- Meza, E. Becker, J. Bolivar, F. Gosset, G. Wittmann, C. 2012.
Consequences of phosphoenolpyruvate:sugar phosphotransferase system and pyruvate kinase isozymes inactivation in central carbon metabolism flux distribution in *Escherichia coli*.
Microb Cell Fact, 11, 127.
- Meza-Sosa, K.F. Valle-Garcia, D. Pedraza-Alva, G. Perez-Martinez, L. 2012.
Role of microRNAs in central nervous system development and pathology.
J Neurosci.Res, 90, 1-12.
- Miranda-Molina, A. Marquina-Bahena, S. Lopez-Munguia, A. Alvarez, L. Castillo, E. 2012.
Regioselective glucosylation of inositols catalyzed by *Thermoanaerobacter* sp. CGTase.
Carbohydr.Res, 360C, 93-101.
- Montiel, J. Nava, N. Cardenas, L. Sanchez-Lopez, R. Arthikala, M.K. Santana, O. Sanchez, F. Quinto, C. 2012.
A *Phaseolus vulgaris* NADPH Oxidase Gene Is Required For Root Infection By Rhizobia.
Plant Cell Physiol, 53, 1751-1767.
- Moreno-Enriquez, A. Evangelista-Martinez, Z. Gonzalez-Mondragon, E.G. Calderon-Flores, A. Arreguin, R. Perez-Rueda, E. Huerta-Saquerro, A. 2012.
Biochemical Characterization of Recombinant L-Asparaginase (Ansa) from *Rhizobium etli*, a Member of an Increasing Rhizobial-Type Family of L-Asparaginases.
J Microbiol Biotechnol, 22, 292-300.
- Munoz-Celaya, A.L. Ortiz-Garcia, M. Vernon-Carter, E.J. Jauregui-Rincon, J. Galindo, E. Serrano-Carreon, L. 2012.
Spray-drying microencapsulation of *Trichoderma harzianum* conidia in carbohydrate polymers matrices.
Carbohydrate Polymers, 88, 1141-1148.
- Munoz-Gutierrez, I. Oropeza, R. Gosset, G. Martinez, A. 2012.
Cell surface display of a beta-glucosidase employing the type V secretion system on ethanologenic *Escherichia coli* for the fermentation of cellobiose to ethanol.
J Ind Microbiol Biotechnol, 39, 1141-1152.

- Ocadiz-Delgado, R. Castaneda-Saucedo, E. Indra, A.K. Hernandez-Pando, R. Flores-Guizar, P. Cruz-Colin, J.L. Covarrubias, L. Recillas-Targa, F. Perez-Ishiwara, G. Gariglio, P. 2012.
RXRalpha deletion and E6E7 oncogene expression are sufficient to induce cervical malignant lesions in vivo.
Cancer Lett, 317, 226-236.
- Ochoa-Campuzano, C. Sanchez, J. Garcia-Robles, I. Real, M.D. Rausell, C. Sanchez, J. 2012.
Identification of a calmodulin-binding site within the domain I of Bacillus thuringiensis Cry3Aa toxin.
Arch Insect Biochem Physiol, 81, 53-62.
- Olvera, C. Centeno-Leija, S. Ruiz-Leyva, P. Lopez-Munguia, A. 2012.
Design of Chimeric Levansucrases with improved transglycosylation activity.
Appl Environ Microbiol, 78, 1820-1825.
- Orozco-Arroyo, G. Vazquez-Santana, S. Camacho, A. Dubrovsky, J.G. Cruz-Garcia, F. 2012.
Inception of maleness: auxin contribution to flower masculinization in the dioecious cactus Opuntia stenopetala.
Planta, 236, 225-238.
- Orta, G. Ferreira, G. Jose, O. Trevino, C.L. Beltran, C. Darszon, A. 2012.
Human spermatozoa possess a calcium-dependent chloride channel that may participate in the acrosomal reaction.
J Physiol, 590, 2659-2675.
- Ortega-Martinez, A. Juarez-Lopez, K. Solorza-Feria, O. Ponce-Noyola, M.T. Rios-Leal, E. Rinderknecht-Seijas, N.F. Poggi-Varaldo, H.M. 2012.
Parallel connection and sandwich electrodes lower the internal resistance in a microbial fuel cell.
Journal of New Materials for Electrochemical Systems, 15, 187-194.
- Osuna, J. Flores, H. Gaytan, P. 2012.
A reporter system that discriminates EF-hand-sensor motifs from signal-modulators at the single-motif level.
FEBS Lett, 586, 3398-3403.
- Osuna, J. Flores, H. Saab-Rincon, G. 2012.
The beta1 domain of protein G can replace the chorismate mutase domain of the T-protein.
FEBS Lett, 586, 466-471.
- Oviedo, M.J. Contreras, O. Vazquez-Duhalt, R. Carbajal-Arizaga, G.G. Hirata, G.A. McKittrick, J. 2012.
Photoluminescence of Europium-Activated Hydroxyapatite Nanoparticles in Body Fluids.
Science of Advanced Materials, 4, 558-562.
- Pablos, T.E. Soto, R. Mora, E.M. LeBorgne S. Ramirez, O.T. Gosset, G. Lara, A.R. 2012.
Enhanced production of plasmid DNA by engineered Escherichia coli strains.
J Biotechnol, 158, 211-214.
- Palomares, L.A. Mena, J.A. Ramirez, O.T. 2012.
Simultaneous expression of recombinant proteins in the insect cell-baculovirus system: Production of virus-like particles.
Methods, 56, 389-395.
- Pantoja, O. 2012.
High affinity ammonium transporters: molecular mechanism of action.
Front Plant Sci, 3, 34.

- Peimbert, M. Alcaraz, L.D. Bonilla-Rosso, G. Olmedo-Alvarez, G. Garcia-Oliva, F. Segovia, L. Eguiarte, L.E. Souza, V. 2012.
Comparative metagenomics of two microbial mats at cuatro cienegas basin I: ancient lessons on how to cope with an environment under severe nutrient stress.
Astrobiology, 12, 648-658.
- Pelaez, P. Trejo, M.S. Iniguez, L.P. Estrada-Navarrete, G. Covarrubias, A.A. Reyes, J.L. Sanchez, F. 2012.
Identification and characterization of microRNAs in *Phaseolus vulgaris* by high-throughput sequencing.
BMC Genomics, 13, 83.
- Perez-Rueda, E. Martinez-Nunez, M.A. 2012.
The repertoire of DNA-binding transcription factors in prokaryotes: functional and evolutionary lessons.
Sci Prog., 95, 315-329.
- Perezgasga, L. Sanchez-Sanchez, L. Aguila, S. Vazquez-Duhalt, R. 2012.
Substitution of the Catalytic Metal and Protein PEGylation Enhances Activity and Stability of Bacterial Phosphotriesterase. *Appl Biochem Biotechnol*, 166, 1236-1247.
- Pimentel, J.A. Carneiro, J. Darszon, A. Corkidi, G. 2012.
A segmentation algorithm for automated tracking of fast swimming unlabelled cells in three dimensions.
J Microsc, 245, 72-81.
- Quintero-Hernandez, V. Del Pozo-Yauner, L. Pedraza-Escalona, M. Juarez-Gonzalez, V.R. Alcantara-Recillas, I. Possani, L.D. Becerril, B. 2012.
Evaluation of three different formats of a neutralizing single chain human antibody against toxin Cn2: Neutralization capacity versus thermodynamic stability.
Immunol Lett, 143, 152-160.
- Ramirez-Carretero, S. Quintero-Hernandez, V. Jimenez-Vargas, J.M. Corzo, G. Possani, L.D. Becerril, B. Ortiz, E. 2012.
Gene cloning and functional characterization of four novel antimicrobial-like peptides from scorpions of the family Vaejovidae.
Peptides, 34, 290-295.
- Ramos-Garcia, M. Bosquez-Molina, E. Hernandez-Romano, J. Zavala-Padilla, G. Terres-Rojas, E. Alia-Tejagal, I. Barrera-Necha, L. Hernandez-Lopez, M. Bautista-Banos, S. 2012.
Use of chitosan-based edible coatings in combination with other natural compounds, to control *Rhizopus stolonifer* and *Escherichia coli* DH5a in fresh tomatoes.
Crop Protection, 38, 1-6.
- Rendon-Anaya, M. Delaye, L. Possani, L.D. Herrera-Estrella, A. 2012.
Global Transcriptome Analysis of the Scorpion *Centruroides noxius*: New Toxin Families and Evolutionary Insights from an Ancestral Scorpion Species.
PLoS ONE, 7, e43331.
- Rodriguez-Almazan, C. Reyes, E.Z. Zuniga-Navarrete, F. Munoz-Garay, C. Gomez, I. Evans, A.M. Likitvivatavanong, S. Bravo, A. Gill, S.S. Soberon, M. 2012.
Cadherin binding is not a limiting step for *Bacillus thuringiensis* subs. *israelensis* Cry4Ba toxicity to *Aedes aegypti* larvae.
Biochem J, 443, 711-717.
- Rodriguez-Plaza, J.G. Villalon-Rojas A. Herrera, S. Garza-Ramos, G. Torres-Larios A. Amero, C. Zarraga-Granados G. Gutierrez-Aguilar M. Lara-Ortiz, M.T. Polanco-Gonzalez C. Uribe-Carvajal S. Coria, R. Pena-Diaz A. Bredesen, D.E. Castro-Obregon, S. Del-Rio G. 2012.
Moonlighting peptides with emerging function.
PLoS ONE, 7, e40125.

- Rodriguez-Rodriguez, E.R. Ledezma-Candanoza, L.M. Contreras-Ferrat, L.G. Olamendi-Portugal, T. Possani, L.D. Becerril, B. Riano-Umbarila, L. 2012.
A Single Mutation in Framework 2 of the Heavy Variable Domain Improves the Properties of a Diabody and a Related Single-Chain Antibody.
J Mol Biol, 423, 337-350.
- Rojas-Sepulveda, A.M. Mendieta-Serrano, M. Mojica, M.Y. Salas-Vidal, E. Marquina, S. Villarreal, M.L. Puebla, A.M. Delgado, J.I. Alvarez, L. 2012.
Cytotoxic Podophyllotoxin Type-Lignans from the Steam Bark of *Bursera fagaroides* var. *fagaroides*.
Molecules, 17, 9506-9519.
- Roman, P. Cruz-Silva, R. Vazquez-Duhalt, R. 2012.
Peroxidase-mediated synthesis of water-soluble fully sulfonated polyaniline.
Synthetic Metals, 162, 794-799.
- Rosales, M.A. Ocampo, E. Rodriguez-Valentin, R. Olvera-Carrillo, Y. Acosta-Gallegos, J. Covarrubias, A.A. 2012.
Physiological analysis of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) cultivars uncovers characteristics related to terminal drought resistance. *Plant Physiology And Biochemistry*, 56, 24-34.
- Russell, J.M. Ainsworth, S. Diaz-Aguilar, J. 2012.
Web visibility or wasted opportunity? Case studies from Mexican research institutes.
Aslib Proceedings, 64, 67-82.
- Saab-Rincon, G. Olvera, L. Olvera, M. Rudino-Pinera, E. Benites, E. Soberon, X. Morett, E. 2012.
Evolutionary Walk between (beta/alpha)₈ Barrels: Catalytic Migration from Triosephosphate Isomerase to Thiamin Phosphate Synthase.
J Mol Biol, 416, 255-270.
- Sanchez-Cardenas, C. Guerrero, A. Trevino, C.L. Hernandez-Cruz, A. Darszon, A. 2012.
Acute Slices of Mice Testis Seminiferous Tubules Unveil Spontaneous and Synchronous Ca²⁺ Oscillations in Germ Cell Clusters.
Biol Reprod., 87, 92.
- Sanchez-Lopez, R. Jauregui, D. Quinto, C. 2012.
SymRK and the nodule vascular system: An underground connection.
Plant Signal Behav., 7, 691-693.
- Sanchez-Sanchez, L. Roman, R. Vazquez-Duhalt, R. 2012.
Pesticide transformation by a variant of CYPBM3 with improved peroxygenase activity.
Pesticide Biochemistry And Physiology, 102, 169-174.
- Saucedo, A.L. Del Rio F. Picco, C. Estrada, G. Prestipino, G. Possani, L.D. Delepierre, M. Corzo, G. 2012.
Solution structure of native and recombinant expressed toxin CsslI from the venom of the scorpion *suffusus*, and their effects on Nav1.5 Sodium channels.
Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 1824, 478-487.
- Saucedo, A.L. Flores-Solis, D. Rodriguez de la Vega RC Ramirez-Cordero, B. Hernandez-Lopez, R. Cano-Sanchez, P. Noriega-Navarro, R. Garcia-Valdes, J. Coronas-Valderrama, F. de, R.A. Briebe, L.G. Possani, L.D. del Rio-Portilla, F. 2012.
New tricks of an old pattern: structural versatility of scorpion toxins with common cysteine spacing.
J Biol Chem, 287, 12321-12330.
- Saucedo, M. Ponce, G. Campos, M.E. Eapen, D. Garcia, E. Lujan, R. Sanchez, Y. Cassab, G.I. 2012.
An altered hydrotropic response (*ahr1*) mutant of *Arabidopsis* recovers root hydrotropism with cytokinin.
J Exp Bot., 63, 3587-3601.

- Schiavon, E. Pedraza-Escalona, M. Gurrola, G.B. Olamendi-Portugal, T. Corzo, G. Wanke, E. Possani, L.D. 2012.
Negative-shift activation, current reduction and resurgent currents induced by beta-toxins from *Centruroides* scorpions in sodium channels.
Toxicon, 59, 283-293.
- Sepulveda-Garcia, E. Rocha-Sosa, M. 2012.
The Arabidopsis F-box protein AtFBS1 interacts with 14-3-3 proteins.
Plant Science, 195, 36-47.
- Servin-Garciduenas, L.E. Rogel, M.A. Ormeno-Orrillo, E. Delgado-Salinas, A. Martinez-Romero, J. Sanchez, F. Martinez-Romero, E. 2012.
Genome Sequence of *Rhizobium* sp. Strain CCGE510, a Symbiont Isolated from Nodules of the Endangered Wild Bean *Phaseolus albescens*.
J Bacteriol, 194, 6310-6311.
- Servin-Vences, M.R. Tatsu, Y. Ando, H. Guerrero, A. Yumoto, N. Darszon, A. Nishigaki, T. 2012.
A caged progesterone analog alters intracellular Ca²⁺ and flagellar bending in human sperm.
Reproduction, 144, 101-109.
- Soberon, M. Rodriguez-Almazan, C. Munoz-Garay, C. Pardo-Lopez, L. Porta, H. Bravo, A. 2012.
Bacillus thuringiensis Cry and Cyt mutants useful to counter toxin action in specific environments and to overcome insect resistance in the field.
Pesticide Biochemistry And Physiology, 104, 111-117.
- Stock, R.P. Brewer, J. Wagner, K. Ramos-Cerrillo, B. Duelund, L. Jernshoj, K.D. Olsen, L.F. Bagatolli, L.A. 2012.
Sphingomyelinase D Activity in Model Membranes: Structural Effects of in situ Generation of Ceramide-1-Phosphate.
PLoS ONE, 7, e36003.
- Taboada, B. Ciria, R. Martinez-Guerrero, C.E. Merino, E. 2012.
ProOpDB: Prokaryotic Operon DataBase.
Nucleic Acids Res, 40, D627-D631.
- Torres-Duarte, C. Viana, M.T. Vazquez-Duhalt, R. 2012.
Laccase-Mediated Transformations of Endocrine Disrupting Chemicals Abolish Binding Affinities to Estrogen Receptors and Their Estrogenic Activity in Zebrafish.
Appl Biochem Biotechnol, 168, 864-876.
- Torres-Sosa, C. Huang, S. Aldana, M. 2012.
Criticality Is an Emergent Property of Genetic Networks that Exhibit Evolvability.
PLoS Computational Biology, 8, e1002669.
- Utrilla, J. Licon-Cassani, C. Marcellin, E. Gosset, G. Nielsen, L.K. Martinez, A. 2012.
Engineering and adaptive evolution of *Escherichia coli* for d-lactate fermentation reveals GatC as a xylose transporter.
Metab Eng, 14, 469-476.
- Valadez-Graham, V. Yoshioka, Y. Velazquez, O. Kawamori, A. Vazquez, M. Neumann, A. Yamaguchi, M. Zurita, M. 2012.
XNP/dATR^X interacts with DREF in the chromatin to regulate gene expression.
Nucleic Acids Res, 40, 1460-1474.

- Varga, Z. Gurrola-Briones, G. Papp, F. Rodriguez de la Vega RC Pedraza-Alva, G. Tajhya, R.B. Gaspar, R. Cardenas, L. Rosenstein, Y. Beeton, C. Possani, L.D. Panyi, G. 2012.
Vm24, a Natural Immunosuppressant Peptide Potently and Selectively Blocks Kv1.3 Potassium Channels of Human T Cells.
Mol Pharmacol., 82, 372-382.
- Vazquez-Lima, H. Guadarrama, P. Martinez-Anaya, C. 2012.
Geometric distortions on a three-coordinated T1 Cu site model as a potential strategy to modulate redox potential. A theoretical study.
J Mol Model, 18, 455-466.
- Velazquez-Moctezuma, R. Banos-Lara, M.D. Acevedo, Y. Mendez, E. 2012.
Alternative cell lines to improve the rescue of infectious human astrovirus from a cDNA clone.
J Virol.Methods, 179, 295-302.
- Vera-Estrella, R. Barkla, B.J. Amezcua-Romero, J.C. Pantoja, O. 2012.
Day/Night Regulation of Aquaporins During the CAM Cycle in Mesembryanthemum crystallinum.
Plant Cell Environ, 35, 485-501.
- Wang, X. Jimenez-Vargas, J.M. Xu, C. Possani, L.D. Zhu, S. 2012.
Positive selection-guided mutational analysis revealing two key functional sites of scorpion ERG K(+) channel toxins.
Biochem Biophys Res Commun, 429, 111-116.
- Yoshioka, Y. Tue, N.T. Fujiwara, S. Matsuda, R. Valadez-Graham, V. Zurita, M. Yamaguchi, M. 2012.
Drosophila DREF acting via the JNK pathway is required for thorax development.
Genesis, 50, 599-611.
- Yu, G. Greninger, A.L. Isa, P. Phan, T.G. Martinez, M.A. de la Luz, S.M. Contreras, J.F. Santos-Preciado, J.I. Parsonnet, J. Miller, S. Derisi, J.L. Delwart, E. Arias, C.F. Chiu, C.Y. 2012.
Discovery of a novel polyomavirus in acute diarrheal samples from children.
PLoS ONE, 7, e49449.
- Artículos no incluidos en informe 2011**
- Armenta-Medina, D, E. Perez-Rueda y L. Segovia (2011). "Identification of functional motions in the adenylate kinase (ADK) protein family by computational hybrid approaches." *Proteins* 79, 1662-1671.
- Avila-Fernandez, A, N. Galicia-Lagunas, M. E. Rodriguez-Alegria, C. Olvera y Lopez-Munguia A. (2011). "Production of functional oligosaccharides through limited acid hydrolysis of agave fructans." *Food Chemistry* 129, 380-386
- Baez, A, N. Flores, F. Bolivar,y O. T. Ramirez (2011). "Simulation of dissolved CO(2) gradients in a scale-down system: A metabolic and transcriptional study of recombinant Escherichia coli." *Biotechnol J* 6, 959-967
- Balderas-Hernandez, V. E., V. Hernandez-Montalvo, F. Bolivar, G. Gosset y A. Martinez (2011). "Adaptive Evolution of Escherichia coli Inactivated in the Phosphotransferase System Operon Improves Co-utilization of Xylose and Glucose Under Anaerobic Conditions." *Appl Biochem Biotechnol* 163 485-496.
- Chippaux, J. P., A. Diouf, A. Massougbojji, R. P. Stock, O. Kane, A. M. Dieye, F. A. Lam, S. M. Mbaye y H. J. Parra (2011). [Response to cholera epidemic in Port-au-Prince, Haiti in December 2010 Dakar 25-29 avril 2011]. *Med Trop.(Mars)* 71, 431-433

- Cote-Velez, A, A. Perez-Maldonado, J. Osuna, B. Barrera, J. L. Charli y P. Joseph-Bravo (2011). "Creb and Sp/Kruppel response elements cooperate to control rat TRH gene transcription in response to cAMP." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms* 1809, 191-199.
- Espinal, J., M. Aldana, A. Guerrero, C. Wood, A. Darszon y G. Martinez-Mekler (2011). "Discrete dynamics model for the speract-activated ca signaling network relevant to sperm motility." *PLoS ONE* 6, e22619.
- Lopez-Munguia A, Y. Hernandez-Romero,, J. Pedraza-Chaverri, A. Miranda-Molina, I. Regla, A. Martinez y E. Castillo (2011). "Phenylpropanoid Glycoside Analogues: Enzymatic Synthesis, Antioxidant Activity and Theoretical Study of Their Free Radical Scavenger Mechanism." *PLoS ONE* 6, e20115.
- Lozano, E., E. Galindo y C. F. Pena (2011). "Oxygen transfer rate during the production of alginate by *Azotobacter vinelandii* under oxygen-limited and non oxygen-limited conditions." *Microb Cell Fact* 10, 13.
- Manzo, J., M. Cocotl-Yanez, T. Tzontecomani, V. M. Martinez, R. Bustillos, C. Velasquez, Y. Goiz, Y. Solis, L. Lopez, L. E. Fuentes, C. Nunez, D. Segura, G. Espin y M. Castaneda (2011). "Post-Transcriptional Regulation of the Alginate Biosynthetic Gene *algD* by the Gac/Rsm System in *Azotobacter vinelandii*." *J Mol Microbiol Biotechnol* 21], 147-159
- Massimelli, M. J., D. G. Sanchez, M. V. Buchieri, L. Olvera, P. R. Beassoni, H. P. Schweizer, E. Morett y A. T. Lisa. (2011). "Choline catabolism, sigma(54) factor and NtrC are required for the full expression of the *Pseudomonas aeruginosa* phosphorylcholine phosphatase gene." *Microbiol Res* 166, 380-390.
- Montero, H.y V. Trujillo-Alonso (2011). "Stress granules in the viral replication cycle." *Viruses* 3, 2328-2338.
- Munoz, A. J., G. Hernandez-Chavez, de Anda R., A. Martinez, F. Bolivar, y G. Gosset (2011). "Metabolic engineering of *Escherichia coli* for improving L: -3,4-dihydroxyphenylalanine (L: -DOPA) synthesis from glucose." *J Ind Microbiol Biotechnol* 38, 1845-1852.
- Ochoa-Leyva, A., F. Barona-Gomez, G. Saab-Rincon, K. Verdel-Aranda, F. Sanchez y X. Soberon (2011). "Exploring the Structure-Function Loop Adaptability of a (beta/alpha)(8)-Barrel Enzyme through Loop Swapping and Hinge Variability." *J Mol Biol* 411, 143-157.
- Pablos, T. E., E. M. Mora, Le Borgne S., O. T. Ramirez, G. Gosset y A. R. Lara (2011). "Vitreoscilla hemoglobin expression in engineered *Escherichia coli*: Improved performance in high cell-density batch cultivations." *Biotechnol J* 6, 993-1002.
- Pena, C, E. Galindo y J. Buchs (2011). "The viscosifying power, degree of acetylation and molecular mass of the alginate produced by *Azotobacter vinelandii* in shake flasks are determined by the oxygen transfer rate." *Process Biochemistry* 46 290-297.
- Quiroz-Castaneda, R. E., C. Martinez-Anaya, L. I. Cuervo-Soto, L. Segovia y J. L. Folch-Malloi. (2011). "Loosenin, a novel protein with cellulose-disrupting activity from *Bjerkandera adusta*." *Microb Cell Fact* 10, 8
- Rivera-Gomez, N, L. Segovia y E. Perez-Rueda (2011). "The diversity and distribution of TFs and their partner domains play an important role in the regulatory plasticity in bacteria." *Microbiology* 157, 2308-2318.
- Soto, R., L. Caspeta, B. Barron, G. Gosset, O. T. Ramirez, y A. R. Lara (2011). "High cell-density cultivation in batch mode for plasmid DNA production by a metabolically engineered *E. coli* strain with minimized overflow metabolism." *Biochemical Engineering Journal* 56 165-171

Tierrafria, V. H., H. E. Ramos-Aboites, G. Gosset, y F. Barona-Gomez (2011). "Disruption of the siderophore-binding desE receptor gene in *Streptomyces coelicolor* A3(2) results in impaired growth in spite of multiple iron-siderophore transport systems." *Microb Biotechnol* 4 275-285.

Tinoco, R., A. Acevedo, E. Galindo, y L. Serrano-Carreón (2011). "Increasing *Pleurotus ostreatus* laccase production by culture medium optimization and copper/lignin synergistic induction." *J Ind Microbiol Biotechnol* 38, 531-540

Otras Publicaciones

Libros

Galindo, E. 2012. La Ciencia, desde Morelos para el Mundo, Tomo II, Biología: del ambiente a la genómica. Cuernavaca: ACMor-La Unión de Morelos.

Perezgasga-Ciscomani, L. 2012. La Hsp60 de *Drosophila melanogaster*: Caracterización genética y molecular. Editorial Académica Española.

Capítulos en Libros Internacionales

◆ Bravo-Adame, M.E. Sandoval-Hernandez, M.A. Migueles-Lozano, O.A. Rosenstein, Y. 2012. CD43 en: *Encyclopedia of Signaling Molecules*. Sangdun Choi, Springer.

◆ Carreón-Rodríguez, A. Pérez-Martínez, L. 2012. Role of Thyroid Hormones on Hypothalamus Development and Function en: *Advances in Medicine and Biology* vol 49. Berhardt, L.V., New York Nova Science Publishers. Pags. 1-20

◆ Castillo, E. Saab-Rincon, G. Chavez-Mercado, C. 2012. Noncovalent interactions in proteins en: *Tools to Understand Protein-Protein Interactions*. Gomez, I., Kerala Transworld Research Network. Pags. 1-20

◆ de Luna-Valdez, L.A. Sepulveda-García, E.B. Guevara-García, A.A. 2012. Unraveling protein-protein interactions: The yeast two-hybrid approach en: *Tools to Understand Protein-Protein Interactions*. Gomez, I., Kerala Transworld Research Network. Pags. 127-142

◆ Dubrovsky J.G Rost, T.L. 2012. Pericycle en: *eLS Encyclopedia of Life Sciences*. Wiley.

◆ Escalante, A. Giles-Gomez, M. Esquivel-Flores, G. Matus-Acuna, V. Moreno-Terrazas, R. Lopez-Munguia, A. Lappe-Oliveras, P. 2012. Pulque fermentation en: *Handbook of Plant-Based Fermented Food and Beverage Technology, Second Edition*. Evranuz, O., CRC Press. Pags. 691-706

◆ Flores-Escobar, B. Zuniga-Navarrete, F. Sanchez, J. Gomez, I. 2012. Protein-protein interaction detection on membrane supports en: *Tools to Understand Protein-Protein Interactions*. Gomez, I., Kerala Transworld Research Network. Pags. 55-70

◆ Grande-Cano, R. Gomez, I. 2012. Protein expression and purification en: *Tools to Understand Protein-Protein Interactions*. Gomez, I., Kerala Transworld Research Network. Pags. 41-54

◆ Juaristi, E. Bandala, Y. 2012. Anomeric Effect in Saturated Heterocyclic Ring Systems en: *Advances in Heterocyclic Chemistry* vol 105. pags. 189-222

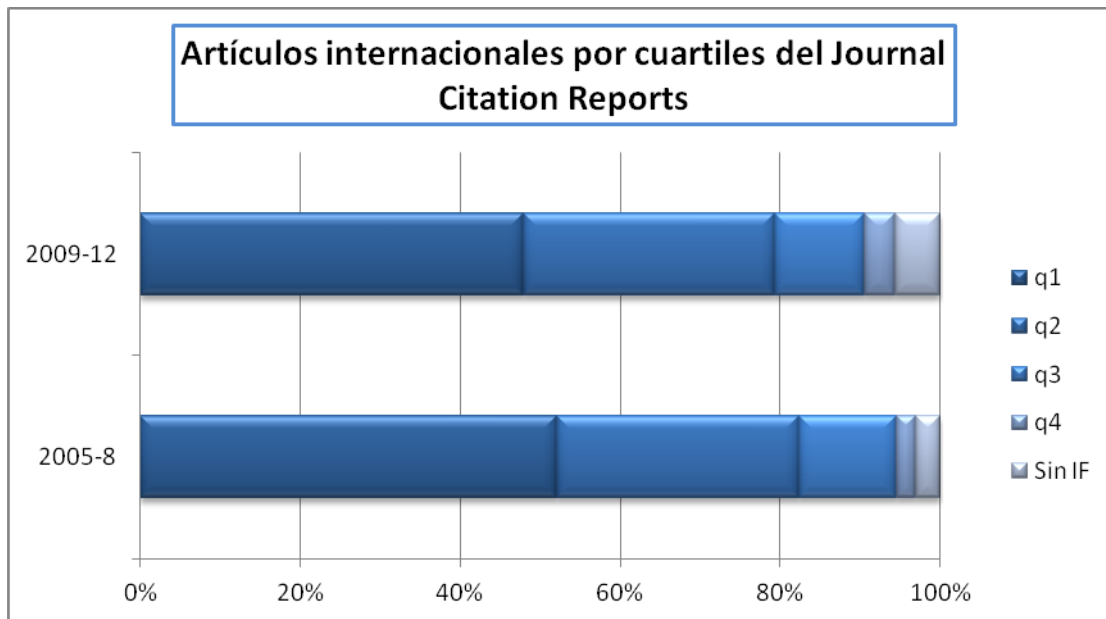
◆ Mendez, E. Arias, C.F. 2012. Astroviruses en: *Clinical Virology*. Hayden, F.G., ASM Press.

- ◆ Nishigaki,T. Trevino,C.L. 2012. Study of protein-protein interactions by fluorescence spectroscopy en: Tools to Understand Protein-Protein Interactions. Gomez,I., Kerala Transworld Research Network. Pags. 87-100
- ◆ Pacheco,S. Soberon,M. 2012. Phage display: Fundamentals and applications en: Tools to Understand Protein-Protein Interactions. Gomez,I., Kerala Transworld Research Network. 143
- ◆ Perez-Martinez,L. Pedraza-Alva,G. 2012. Cell signaling: From non-specific bands to posttranslational modifications-mediated protein-protein interactions en: Tools to Understand Protein-Protein Interactions. Gomez,I., Kerala Transworld Research Network. pags. 21-40
- ◆ Perez-Rueda,E. Rivera-Gomez,N. Martinez-Nunez,M.A. Tenorio-Salgado,S. 2012. Evolution of DNA-binding Transcription Factors and Regulatory Networks in Prokaryotes en: Bacterial Regulatory Networks. Filloux,A.A.M., Caister Academic Press. Pags. 333-346
- ◆ Sanchez,E. Charli,J.L. Lechan,R.M. 2012. Pyroglutamyl-peptidase II en: Handbook of Proteolytic Enzymes. Rawlings,N.D., Academic Press.
- ◆ Silva,C. Wiesner,M. Calva,E. 2012. The Importance of Mobile Genetic Elements in the Evolution of Salmonella: Pathogenesis, Antibiotic Resistance and Host Adaptation en: Salmonella A Diversified Superbug. Kumar,Y., Croatia Intech. 231-254
- ◆ Zuniga-Navarrete,F. Bravo,A. Soberon,M. Gomez,I. 2012. Role of GPI-anchored membrane receptors in the mode of action of Bacillus thuringiensis Cry toxins en: Integrated Pest Management and Pest Control-Current and Future Tactics. Larramendy,M.L., Intech. pags. 551-566

Capítulos en Libros Nacionales

- ◆ Arriaga-Arellano,E. 2012. El principio precautorio y las nuevas tecnologías en: El principio precautorio. Cano-Valle,F., pags. 155-201
- ◆ Castro-Obregon,S. 2012. La Autofagia en el proceso de el Envejecimiento en: Aspectos Moleculares del Envejecimiento. Torres-Carrillo,N.M., Mexico Instituto de Geriatria. Pags. 101-110
- ◆ Lopez-Munguia,A. Wachter,C. 2012. Una mirada a las tecnologías alimentarias prehispanicas a la luz del siglo XXI en: Educacion alimentaria. Salas-Gomez,L.E., Trillas. pags. 97-122
- ◆ Medrano-Lopez,A. Huerta,A. Puente,J.L. 2012. Escherichia coli enteropatógena, mecanismos de patogenicidad en: Modelos de Patogénesis de las Enfermedades Infecciosas II. Martinez,Y., BUAP. Pags. 1-21
- ◆ Morales-Sanchez, D, A. Trejo-Hernandez, R. Vazquez-Duhalt, y A. Martinez-Jimenez. 2012. Produccion de biodiesel a partir de microalgas, pp. 103-138 In A. E. Castellanos-Villegas and M. Esqueda-Valle [eds.], Uso de la biodiversidad para bioenergia y biocombustibles en las zonas aridas de México. CIAD-UNISON.
- ◆ Ortega-Martínez,A. Solorza-Feria,O. Rios-Leal,E. Juarez-Lopez,K. Ponce-Loyola,M.T. Rinderknecht-Seijas,N.F. Poggi-Varaldo,H.M. 2012. Parallel connection and sandwich electrodes lower the internal resistance of a Microbial Fuel Cell en: Mexican Hydrogen Society Congress

Indices de impacto



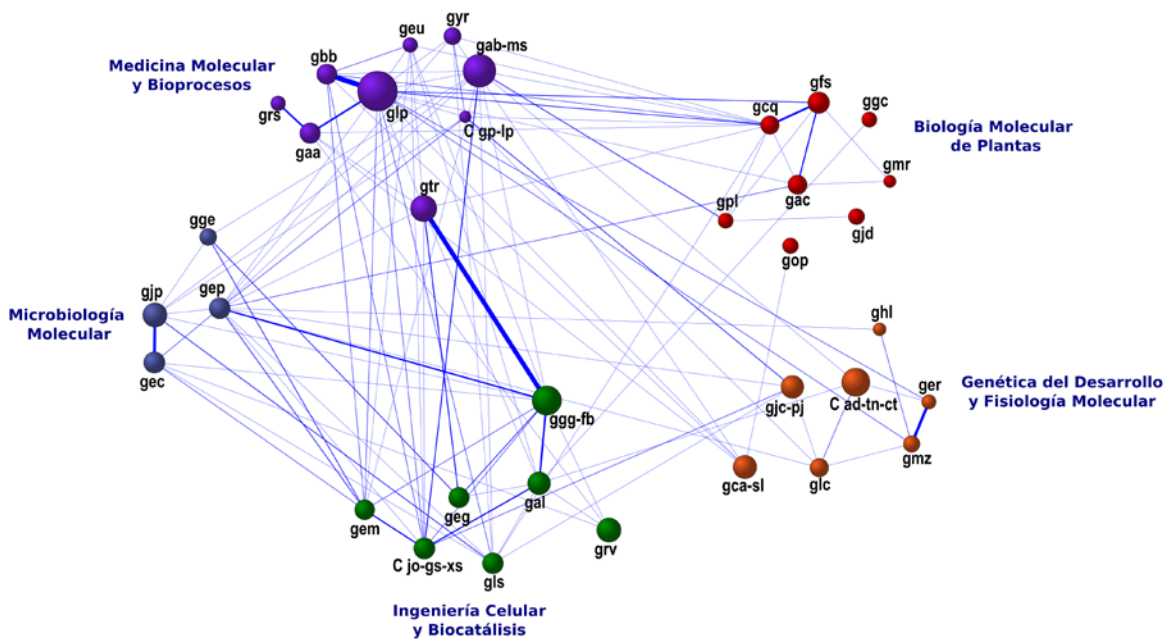
Colaboración

CARACTERÍSTICAS DE LA COLABORACIÓN EN LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL IBT DURANTE EL PERIODO 2008-2012.

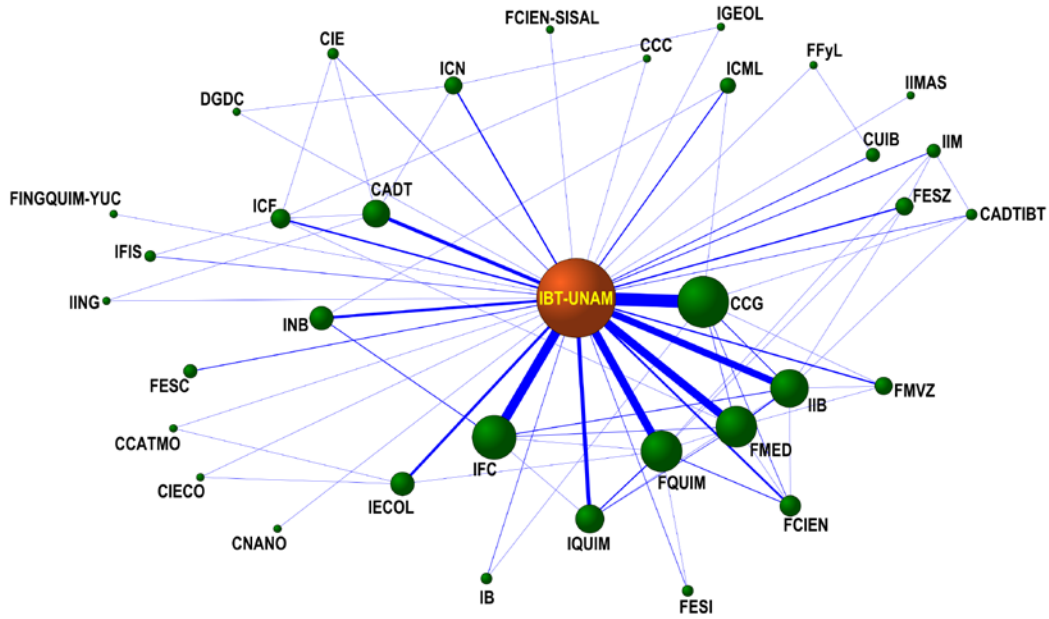
A continuación se presenta una visualización de la colaboración científica que realizan los investigadores del IBt, analizada a través de las Instituciones con las que se publican los artículos de investigación en el periodo. El total de artículos publicados en revistas internacionales en el periodo analizado fue de **557**.

TIPO DE COLABORACION	No artículos internacionales 2005-2012	Porcentaje
a) Colaboración entre los grupos de investigación	188	19.5
Colaboración entre los departamentos	103	10.7
b) Colaboración con otras entidades académicas de la UNAM	199	20.6
c) Colaboración con otras instituciones del país	268	27.8
d) Colaboraciones internacionales	423	43.9

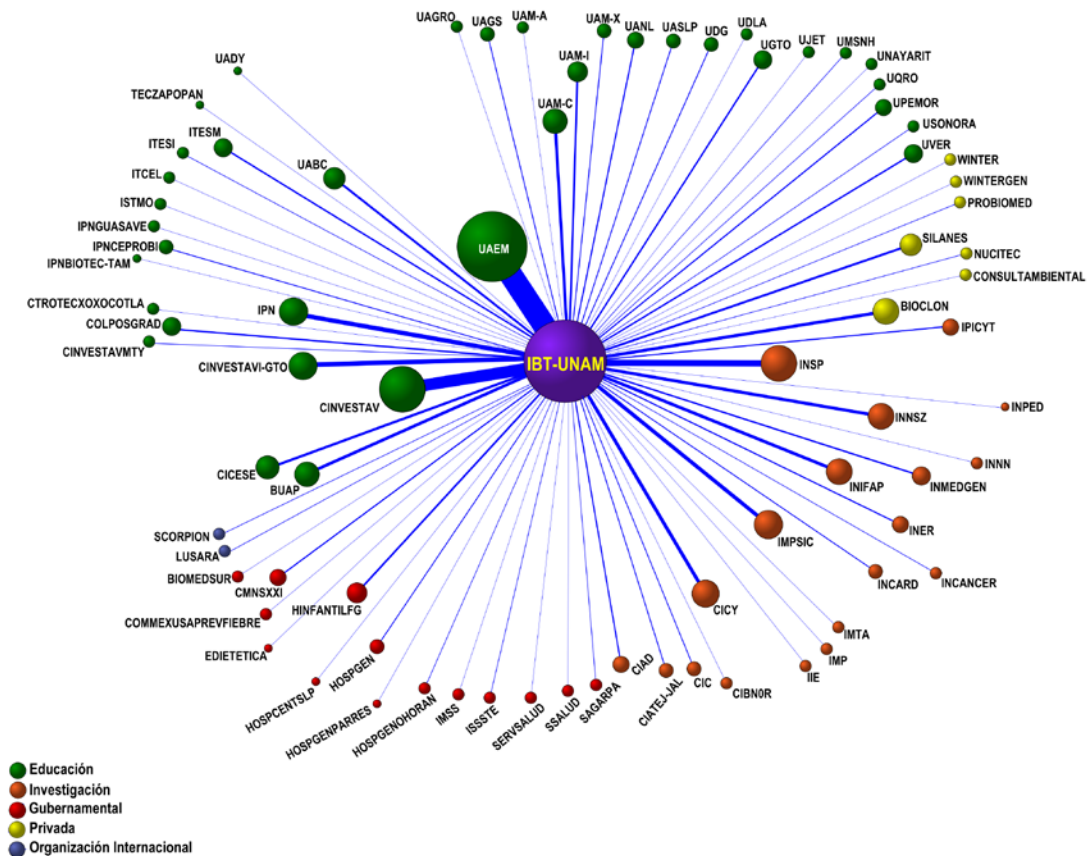
Colaboración interna de los grupos IBT-UNAM 2005-2012



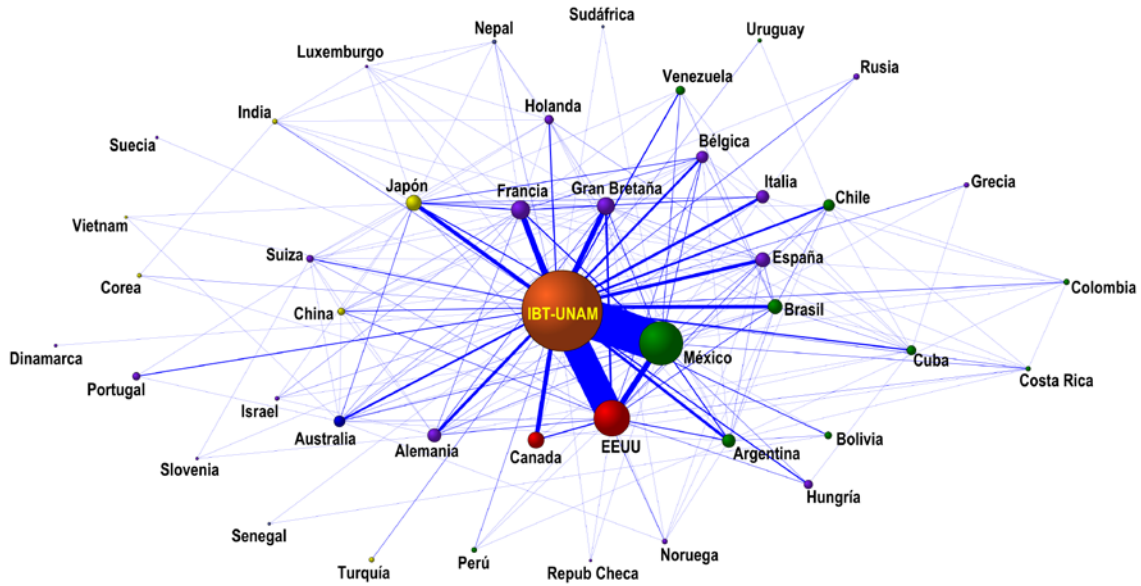
Colaboración IBT - Dependencias UNAM 2005-2012



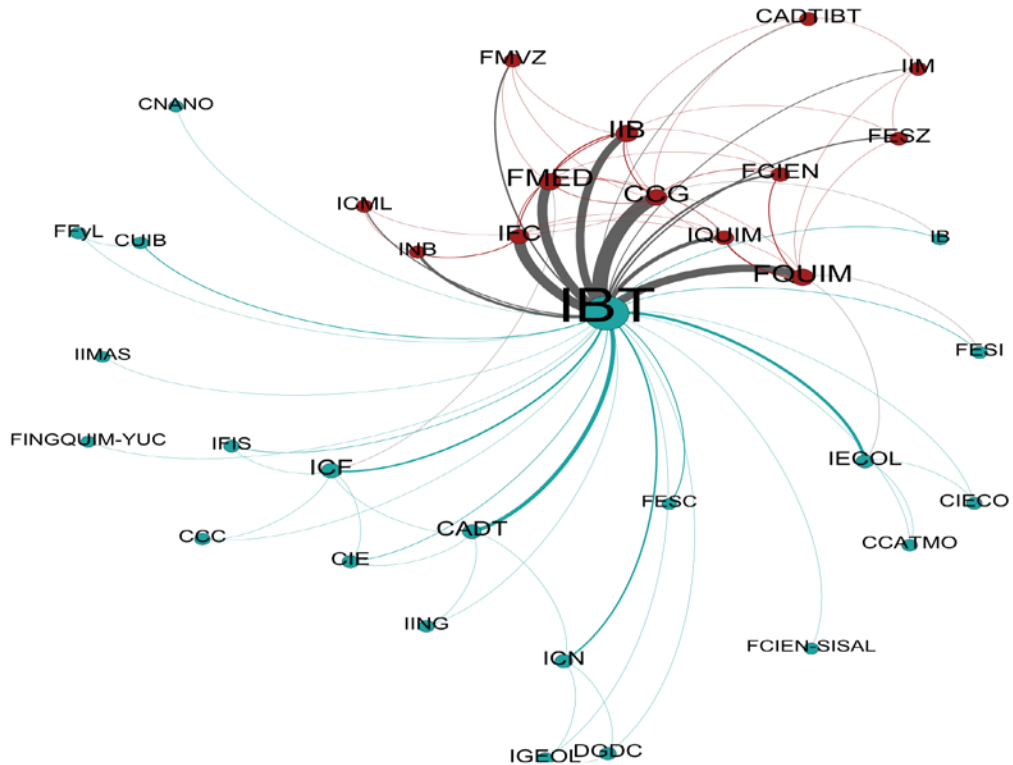
Colaboración IBT con Instituciones de México 2005-2012



Colaboración Internacional IBT-UNAM 2005-2012



Colaboración IBT - Dependencias UNAM 2005-2012



Otras publicaciones

Divulgación

Artículos en Revistas Nacionales

Amezcu-Romero, J.C. Vera-Estrella, R. 2012.

Las plantas y sus acuaporinas

Ciencia.Academia Mexicana de Ciencias, 63, 58-67.

Chippaux, J.P. Diouf, A. Massougbdji, A. Stock, R.P. Kane, O. Dieye, A.M. Lam, F.A. Mbaye, S.M. Parra, H.J. 2012.

[Report of the 4th International Conference on Envenomations by Snakebites and Scorpion Stings in Africa, Dakar, April 25-29, 2011.]

Bulletin de la Société de pathologie exotique, 105, 194-198.

Juarez-Lopez, K. 2012.

Bacterias que generan electricidad a partir de materia orgánica y otras monerías

Hypatia, 41.

Noguez, R. 2012.

Moscas transgénicos a partir de ingeniería genética para el control del virus dengue

Hypatia, 43.

Pena-Malacara, C. Garcia-Romero, A. 2012.

La belleza de una bacteria, el caso de *Azotobacter vinelandii*.

Hypatia, 42.

Perez-Rueda, E. Santos-Zavaleta, A. Patino-Guerrero, E.A. 2012.

Lo que hay detrás de las biopelículas bacterianas ¿perjudiciales o benéficas?

Hypatia, 43.

Ponce-Andrade, G.I. Vazquez-Duhalt, R. Rodriguez-Vazquez, R. Medina-Ramirez, R.I. Lozano-Alvarez, J.A. Jauregui-Rincon, J. 2012.

Evidencia de la biodegradación de resinas fenolicas con hongos ligninolíticos por microscopia electronica de barrido

Revista Internacional de Contaminacion Ambiental, 28, 159-166.

Trujillo-Martinez, B. Rodriguez-Alegria, M.E. Martinez, A. 2012.

Bioethanol: Challenges for implementation

Voices of Mexico, 93, 93-107.

Vazquez-Pineda, A. Bravo-de-la-Parra, A. Mendoza-de-Gives, P. Liebano-Hernandez, E. Hernandez-Linares, I. Yanez-Perez, N. Aguilar-Marcelino, L. Ramirez-Vargas, G. Hernandez-Castro, E. Gutierrez-Segura, I. Lopez-Arellano, E. 2012.

Uso de productos derivados de *Bacillus thuringiensis* como alternativa de control en nematodos de importancia veterinaria. Revisión

Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias, 3, 77-88.

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

"La tormenta perfecta"

Agustín López Munguía.

"Fuerte lluvia nos va a caer"

Agustín López-Munguía Canales

"Una graduación muy singular en la población indígena de Cuentepec, Mor.."

Enrique Galindo Fentanes

"¿Credibilidad?"

María Luisa Tabche Barrera

"Los inconvenientes de la impertinencia educativa"

Brenda Valderrama Blanco

"¿Se necesita otra universidad pública en Morelos?"

Brenda Valderrama Blanco

Otros productos de la investigación

Participación en congresos y reuniones

El personal académico del IBt participó en aproximadamente 39 eventos internacionales y 10 nacionales, haciendo un total de 192 participaciones, de entre los cuales destacan:

Internacionales

- ❖ Phaseomics Special Edition, Sede Guanajuato, Gto. México (7)
- ❖ XXIX Congreso Nacional de Bioquímica, Sede Oaxaca, Oaxaca, México (46)
- ❖ Plant Biology Meeting, Sede Austin, Texas, EUA. (6)
- ❖ The 2nd Prato Conference on Pore Forming Proteins, Sede Prato, Italia. (1)
- ❖ 45th Annual Meeting of the Society for Invertebrate Pathology, Sede Buenos Aires, Argentina. (2)
- ❖ Biosensors 2012, Sede Cancún, México. (1)
- ❖ "MIXING XXIII", Congreso Bianual del "North American Mixing Forum", Sede Riviera Maya, Cancún. (2)
- ❖ XXI Congreso Latinoamericano de Microbiología., Sede Santos, SP, Brasil. (1)
- ❖ EMBO Conference Series From Functional Genomics to Systems Biology, Sede Heidelberg, Alemania. (1)
- ❖ 8th Symposium of the International Society of Root Research "Roots to the Future", Sede Dundee, Scotland, UK. (2)
- ❖ Plant and Animal Genome XX., Sede San Diego, CA, USA. (3)
- ❖ International Symposium AUXIN 2012., Sede Waikoloa Beach, Hawaii Island, USA. (3)
- ❖ American Physical Society, 65th Annual Fall DFD Meeting, Sede San Diego California, USA. (1)
- ❖ 53th Annual Drosophila Conference, Sede Chicago Illinois, USA. (1)
- ❖ The First International Congress of BIOTECHNOLOGY AND BIODIVERSITY & IX INTERNATIONAL BANANA FORUM.CIBE-AEBE, Sede Guayaquil, Republica del Ecuador. (2)
- ❖ 4th Pan American Plant Membrane Biology Workshop, Sede Asilomar , California, USA. (2)
- ❖ International Conference in Bioinformatics and Computational Biology, Sede Varna, Bulgaria. (3)
- ❖ International scientific workshop: 'Non-target organisms and GM crops: Assessing the effects of Bt proteins', Sede Amsterdam Holanda. (1)
- ❖ Insect Neuroptides Conference 2012, Sede San pedro de Atacama Chile. (2)
- ❖ Biotechnology SUMMIT 2012 Symposium Strategies to monitor and reduce resistance to Bacillus thuringiensis among target insects, Sede Merida Yucatan. (2)

- ❖ Semana de la Ciencia y la inovacion 2012, Sede Mexico DF. (1)
- ❖ Annual Meeting of the Endocrine Society, Sede Houston, EUA. (4)
- ❖ International Congress of Endocrinology, 2012, Sede Florence, Italy. (3)
- ❖ ISBP 2012, International Symposium on Biopolymers., Sede Cairns, Queensland, Australia. (1)
- ❖ Congreso Cumbre Internacional de Ciencia y Tecnología 2012., Sede Lima, Perú. (4)
- ❖ The Annual Meeting of The American Society of Plant Biologists., Sede Austin, Texas, USA. (4)
- ❖ VI International Meeting of the Latin America Society for Developmental Biology, Sede Montevideo, Uruguay. (6)
- ❖ 112th American Society of Microbiology General Meeting., Sede San Francisco, CA.,USA. (4)
- ❖ ZING Conferences: Biocatalysis Conferences, Sede Xcaret, México. (1)
- ❖ 26th Symposium of the Protein Society, Sede San Diego, CA., USA. (1)
- ❖ The 2nd International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts., Sede San Diego, CA, EUA. (2)
- ❖ 23rd American Chemical Society National Meeting, Sede San Diego CA., USA. (1)
- ❖ 1er Simposio Internacional en Epigenética y Biología del Desarrollo, Sede Xalapa, Veracruz, México. (3)
- ❖ DOE JGI User Meeting, Sede Walnut Creek, CA, USA. (2)
- ❖ 2012 SIMB Annual Meeting & Exhibition. Society for Industrial Microbiology and Biotechnology., Sede Washington, D. C. USA. (1)
- ❖ II Jornadas Internacionales de Intoxicaciones por venenos animales, Sede Santiago del Estero – Argentina. (1)
- ❖ 8Th International Congress on Chemistry, Chemical Engineering and Biochemistry (QUIMICUBA'2012), Sede La Habana, Cuba. (1)
- ❖ VI Seminario Internacional Sobre Estudios Cuantitativos y Cualitativos de la Ciencia y la Tecnología "Prof. Gilberto Sotolongo Aguilar dentro de INFO 2012, Sede La Habana, Cuba. (1)
- ❖ Research Conference of chloroplast and mitochondria, Sede Mount Snow Resort. West Dover, Vermont, USA. (3)
- ❖ 23rd International Conference on Arabidopsis Research (ICAR), Sede Viena Austria. (1)
- ❖ 76th Annual Meeting Northeast Section American Society Of Plant Biologists, Sede Worcester, Massachusetts, USA. (2)
- ❖ Second Meeting of LAZEN., Sede Rosario, Santa Fe, Argentina. (2)
- ❖ International scientific workshop: 'Non-target organisms and GM crops: Assessing the effects of Bt proteins', Sede Amsterdam, Paises Bajos. (1)

- ❖ Entomology 2012, Sede Knoxville, Tennessee, USA. (1)
- ❖ 7th International Fructan Symposium, Sede St. Jean-le-Thomas, Francia. (3)
- ❖ 34th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals. Society for Industrial Microbiology., Sede New Orleans, Louisiana, EUA. (2)
- ❖ Eighth Symposium of the International Society of Root Research meeting, ISRR 2012 "Roots to the Future", Sede Dundee, Scotland, UK. (1)
- ❖ 1er Congreso Iberoamericano sobre biorrefinerías, Sede Los Cabos, Baja California Sur, México. (1)
- ❖ 17th World Congress of the International Society on Toxinology & Venom Week 2012, Sede Honolulu, Hawaii, EEUU. (2)
- ❖ International Symposium on double stranded RNA viruses, Sede San Juan, Puerto Rico. (3)
- ❖ Society for Developmental Biology 71st Annual Meeting, Sede Montreal Canada. (2)
- ❖ Environmental Microbiology and Biotechnology in the frame of the Knowledge-Based Bio and Green Economy, Sede Bologna Italy. (1)
- ❖ 14th International Congress on Microbial Ecology, Sede Copenhagen, Denmark. (1)
- ❖ Beyond the Genome conference, Harvard Medical School, Boston, USA, Sede Boston, USA. (2)
- ❖ Vaccine Technology IV, Sede Albufeira Algarve Portugal. (2)
- ❖ European Nitrogen Fixation Conference, Sede Munich, Alemania. (2)
- ❖ LV Reunión Anual de la Sociedad Chilena de Ciencias Fisiológicas, Sede Puerto Varas, Chile. (1)
- ❖ V Congreso Internacional de Aplicaciones en Citometría de Flujo., Sede México D.F. (1)
- ❖ Humboldt Kolleg: "Challenges and Frontiers of Physics and Chemistry to Modern Biology, Sede La Habana Cuba. (1)
- ❖ BioProScale Symposium Inhomogenities in large-scale biorreactors: Description- Scaling- Control, Sede Berlin Alemania. (1)
- ❖ Metabolic Engineering IX: Metabolic Engineering and Synthetic Biology, Sede Biarritz France. (1)
- ❖ Simposio Internacional de Expertos: Presente y Futuro de la Vacunología, Sede México D.F. (1)
- ❖ Cell Culture Engineering XIII, Sede Scottsdale AZ, USA. (1)
- ❖ Congreso internacional.Biomolecular thermodynamics. Poster Programme p.08, Sede Institute of Physics,London,UK. (1)
- ❖ The Genome (Special Edition), Sede Guanajuato, México. (1)
- ❖ Infectious Disease Genomics and Global Health, Sede Cambridge, UK. (1)
- ❖ CIC'2012: Circulación Internacional de Conocimientos, Sede Mexico, D.F. (1)

- ❖ European Meeting in Oxizymes., Sede Marsella, Francia. (1)
- ❖ Post-Translational Modifications:Detection and Physiological Role., Sede Lake Tahoe, CA, USA. (1)
- ❖ American Society of Virology, Sede Madison, Wisconsin, USA. (1)
- ❖ 1er. Congreso Internacional de Matemáticas Aplicadas y Computación, Sede Facultad de Estudios Superiores Acatlan, UNAM, Edo de Mex. (1)

Nacionales

- ❖ XX Congreso Nacional de Inmunología, Sede Mérida, Yucatán, México. (3)
- ❖ Congreso Nacional de Sistemas Computacionales, Sede Universidad del Estado de México, campos Atizapan. (1)
- ❖ XI Congreso Nacional de Microscopía, Sede San Luis Potosí, México. (1)
- ❖ Simposio Fronteras del Conocimiento en Tuberculosis y Otras Micobacteriosis "Dr. Joseph Colston", Sede Hermosillo, Son., México. (1)
- ❖ Congreso Nacional XVII Verano de la Investigación Científica del Pacífico, Sede Nuevo Vallarta, Nayarit, México. (1)
- ❖ XVII Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica, VII Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica y X Jornadas Científicas de Biomedicina y Biotecnología Molecular, Sede Ixtapa Zih, México. (1)
- ❖ II Congreso Mexicano de Ciencias de la Complejidad, Sede Mexico DF. (1)
- ❖ Congreso Nacional de Investigación Científica Básica 2012 "Casos de Exito", Sede Cancún Quintana Roo, México. (1)
- ❖ VII Congreso Universitario de Biología, Sede Hermosillo Sonora. (1)
- ❖ IX Encuentro Participación de la Mujer en la Ciencia, Sede Leon, Guanajuato, México. (1)
- ❖ Los Desafíos de la Nutriología en México. 27 Congreso Nacional de la AMMFEN Puerto Vallarta, México. (1)
- ❖ Simposio XXV Aniversario de la Asociación Mexicana de Nutriología A.C. Nutrición a la Vanguardia. INCMNSZ:, Sede Mexico DF. (1)
- ❖ XXV Congreso Nacional de la Sociedad Polimérica de México, Sede Mérida Yucatán, Mexico. (1)

Convenios de vinculacion vigentes

CONVENIOS DE LICENCIAMIENTO Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA (2009-2012)

Convenio de Transferencia y Licenciamiento de Tecnología teniendo como objeto la transferencia de la UNAM a SILANES de la tecnología consistente en la Biblioteca de clonas, así como el otorgamiento de una licencia para el uso interno, no comercial de las clonas comprendidas en la Biblioteca de clonas y de las Solicitudes de patente.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V. (2012)

Convenio de Licenciamiento para que LA UNAM y UBC otorguen una licencia a Bioniche sobre la tecnología basada en factores de virulencia de E. coli

Bioniche Life Sciences Inc. Canadá. (2012)

Convenio de Licenciamiento de Tecnología para que LA UNAM a través de EL IBT, le otorgue a COMEXTBIO una licencia de sus derechos e intereses sobre LA TECNOLOGIA, las CEPAS, la PATENTE, y la FORMULACION, para su uso y/o explotación comercial en el TERRITORIO.

Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología, S.A. de C.V. México. (2012)

Convenio de Licenciamiento de Tecnología para que LA UNAM a través de EL IBT, le otorgue a AGRO&BIOTECNIA una licencia de sus derechos e intereses juntamente con una sublicencia de los derechos e intereses del CIAD sobre LA TECNOLOGIA y LA CEPA".

AGRO&BIOTECNIA, S. de R.L. MI. México. (2012)

Convenio de Transferencia de Tecnología para la producción de Carboxipeptidasa B recombinante.

PROBIOMED, S.A. de C.V. (2012)

Convenio de Licenciamiento para otorgar a DEBIOPHARM una licencia única y exclusiva, en y sobre el Compuesto Autorizado para desarrollar, manufacturar y comercializar el Producto de conformidad con las Patentes y el Know-how de la UNAM.

DEBIOPHARM, S.A. (2010)

Convenio de Licenciamiento sobre investigación para hacer sus áreas respectivas de experiencia para ampliar y avanzar en estudios del modo de acción y mejoramiento de proteínas insecticidas Bt, más allá de la tecnología CryMod.

Pioneer Hi-Bred Int. Inc. (2009)

Convenio de Licenciamiento de un sistema de diagnóstico de la influenza AH1N1.

Biodetecta, S.A. de C.V. (2009)

Convenio de Licenciamiento de la Patente PCT/EP99/07913.

Basf Plant Science Co. GMBH (2009)

DURANTE EL 2012 ESTUVIERON VIGENTES 21 CONVENIOS DE COLABORACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO (ALGUNOS INICIADOS DESDE AÑOS ANTERIORES).

Convenio Específico de Colaboración para fortalecer la capacidad de análisis bioinformático aplicado a la secuenciación de Organismos Genéticamente Modificados (OGMs). **Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria.** (2012)

Convenio de Colaboración para establecer las normas para que LA UNAM preste servicios de formulación, comprobación, caracterización y análisis a Veteria para la producción de antivenenos contra venenos de serpientes. **Veteria Labs, S.A. de C.V.** (2012)

Convenio de Colaboración para que la UNAM y PROBIOMED colaboren en el desarrollo del proyecto denominado: Desarrollo de un proceso biotecnológico para la producción de Carboxipeptidasa B recombinante. **PROBIOMED, S.A. de C.V.** (2012)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto "Procesamiento integral de rastrojo de maíz blanco para la producción de etanol celulósico y hemicelulósico". **CINVESTAV Irapuato/ Petramin/ Alcesa.** (2012)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto de investigación "Biomedicine for inwardly rectifying potassium channel". **Kansai Medical University.** (2012)

Convenio de Colaboración para establecer las normas para que "LA UNAM" preste servicios en la producción de péptidos y proteínas a "PEPTHERAPEUTICS", como apoyo a la incubación de la empresa en el programa INNOVAUNAM, que estableció la Coordinación de Innovación y Desarrollo de "LA UNAM", **Peptherapeutics, S.A. de C.V.** (2012)

Convenio Marco de Colaboración para contribuir con el fortalecimiento de sus capacidades institucionales en materia de investigación, formación, capacitación, divulgación y promoción en áreas de interés común, las cuales constituirán una plataforma para el establecimiento de convenios específicos. **Fundación Instituto de Estudios Avanzados.** (2011)

Convenio de Colaboración para desarrollar el proyecto: Desarrollo de un larvicida para el control biológico del Dengue. **Corporación Mexicana de Transferencia de Biotecnología, S.A. de C.V.** (2011)

Convenio de Colaboración para el desarrollo de análisis, desarrollo de herramientas, capacitación, consultoría y solicitudes informáticas para las tecnologías de secuenciación de nueva generación. **Web Internet and Network Technology for Enterprise Resources, S.A. de C.V.** (2011)

Convenio de Colaboración para el desarrollo de productos bioterapéuticos a base de péptidos. **Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.** (2011)

Convenio de Colaboración para la producción de antígenos recombinantes para la generación de antivenenos en contra de la picadura de alacrán. **Peptherapeutics, S.A. de C.V.** (2011)

Convenio Específico de Colaboración para probar la susceptibilidad de *Aethina tumida*, pequeño escarabajo de la colmena (SHB, por sus siglas en inglés) a diferentes toxinas de *Bacillus thuringiensis* (Bt). **SAGARPA** (2010)

Convenio de Colaboración para desarrollar procesos en escalas de laboratorio y semi-piloto que fundamenten el escalamiento de la tecnología de producción de etanol a partir de los residuos agroindustriales: rastrojos de maíz, cebada y sorgo. **CINVESTAV Irapuato/ Petramin/ Alcesa.** (2010)

Convenio de Colaboración para la implementación de tecnología para la producción de una vacuna recombinante contra el virus de la influenza humana AH1N1 basada en el sistema de expresión de células de insecto baculovirus. **Protein Sciences Corporation.** (2010)

Bases de Colaboración para crear una Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA, mediante la adquisición y operación de un secuenciador masivo Genome Analyzer II Illumina. (Adicionalmente participan: el Instituto de Neurobiología, Facultad de Medicina, Fac. de Química, Centro de Ciencias Genómicas y el IBT). **Coordinación de la Investigación Científica.** (2009)

Contrato de Consorcio para el desarrollo de un antiveneno con cobertura europea para el tratamiento de la intoxicación por mordedura de serpiente. (Adicionalmente participan: Vivotecnia Research y el Centre Antipoison et de toxocovigilance de Marseille). **Instituto Bioclon, S.A. de C.V.** (2009)

Convenio de Colaboración para establecer claramente sus derechos y compromisos en relación a la propiedad de "LAS CEPAS", "LAS TECNOLOGÍAS", "LOS PRODUCTOS" y/o "LA PATENTE", su eventual "COMERCIALIZACIÓN" por terceros mediante la firma de "CONVENIOS DE LICENCIAMIENTO" y la repartición del "INGRESO NETO" que pudiera surgir de dicha "COMERCIALIZACIÓN. **Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.** (2009)

Convenio de Colaboración para ampliar y avanzar en estudios del modo de acción y mejoramiento de proteínas insecticidas Bt. **Pioneer Hi Bred Int. Inc.** (2009)

Convenio de Colaboración para establecer las normas y principios generales que regirán la colaboración de las partes en diversas áreas de la biotecnología. **Boehringer Ingelheim.** (2009)

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

Convenio de Colaboración en el área de la biotecnología, particularmente relacionada a la clonación de genes que codifican antígenos recombinantes de toxinas de alacranes, para la producción de faboterápicos. **Instituto Bioclon, S.A. de C.V.** (2003)

Convenios de transferencia de materiales biológicos, confidencialidad, licenciamiento de software especial y acceso a bases de datos especializadas, con los sectores industrial y académico. En el período 2010-2012 se firmaron 62 convenios:

Convenios de Materiales biológicos transferidos al Instituto por convenio con:

- ADDGENE. (22 convenios) Estados Unidos. (2012)
- National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. Japón. (2012)
- Universidad de California, Davis (2 convenios) Estados Unidos. (2012)
- Universidad de Washington. Estados Unidos. (2012)
- Universidad Nacional del Litoral. Argentina. (2012)
- Riken Brain Science Institute. (Japón). (2012)
- Universidad de Delaware. Estados Unidos. (2012)
- Princeton University. Estados Unidos. (2011)
- National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (2 convenios) Japón (2011)
- The University of California. Estados Unidos. (2011)
- VIB vwz (2 convenios) Bélgica. (2011)
- Syngenta Biotechnology Inc. Estados Unidos. (2011)
- National Institute of Genetics. Japón. (2011)
- Recepta Biopharma, S.A. Brasil. (2010)
- The American Type Culture Collection. Estados Unidos. (2010)
- Tsinghua University. China. (2010)
- J. Craig Venter Institute. Estados Unidos. (2010)
- The University of Notre Dame du Lac. Estados Unidos. (2010)
- Hokkaido University. Japón. (2010)
- The University of Vermont and State Agricultural College. Estados Unidos. (2010)
- Sloan Kettering Institute for Cancer Research. Nueva York. (2010)
- Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria. España. (2010)

Convenios para la Transferencia a otras instituciones, de Materiales Biológicos desarrollados en el Instituto, firmados con:

- Lehigh University. Estados Unidos. (2012)
- Universidad de California Riverside. Estados Unidos. (2012)
- Kansai Medical University. Japón. (2012)
- Stellenbosch University. Sudáfrica. (2012)
- Universidad de Jaén. España. (2011)
- Universidad de California. Estados Unidos. (2011)
- Universidad Católica de Valparaíso. Chile. (2010)
- Amgal Chemical Products Ltd. Israel (2010)

Convenios de Confidencialidad firmados con las siguientes empresas:

- Innbiogem, SC. México. (2012)
- Laboratorios Columbia, S.A. de C.V. México. (2012)
- Airmid Inc. Estados Unidos. (2012)
- Avanza, S. de R.L. de C.V. México. (2011)
- Leitat Technological Centre. España. (2010)
- Destilmex, S.A. de C.V. México. (2010)
- Basf Plant Science LP. Estados Unidos. (2010)
- Arquebio, SL. España. (2010)

Títulos de propiedad industrial con los que cuenta el IBt (Patentes)

1. Al Instituto le han sido concedidas 56 patentes (35 en México y 21 en el extranjero), 17 de ellas en el período 2010-2012.

2012

- **MX 298891**. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. "Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas". Concedida en México.
- **156838**. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. "Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas". Concedida en Singapur.
- **23816**. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. "Vm23 Y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas". Concedida en Cuba.
- **MX 300357**. A. Olvera R., R.P. Stock S., B.M. Ramos C. & A. Alagón C.. "Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista". Concedida en México.
- **US 8,287,860**. A. Olvera R., R.P. Stock S., B.M. Ramos C. & A. Alagón C.. "Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista". Concedida en Estados Unidos.
- **US 8,173,871**. Soberón M. y Bravo A. "Novel bacterial proteins with pesticidal activity". Concedida en Estados Unidos.

2011

- **MX 288966**. V. Olivares I., C. Olvera C. y A. López-Munguía. "Inulosacarasa de *Leuconostoc citreum*". Concedida en México.

- **MX 290658**. J. Nieto S., T.D. Dinkova, E. Sánchez, Q. y L.M. Martínez M. "Ires de Hsp101 de maíz". Concedida en México.
- **MX 292585**. F. Sánchez R. y G. Guillén S. "Método rápido de selección de DNAs". Concedida en México.
- **94206**. Dend, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. "Bacterial virulence factors and uses thereof". Concedida en Ucrania.
- **MX 290803**. G. A. Corzo-Burguete, G. Estrada-Tapia, K. Hernández-Salgado, B. I. García-Gómez y L. D. Possani P. "Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*". Concedida en México.
- **MX 292651**. E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V. "Método para obtener una composición sólida de *Rhodotorula minuta*, efectiva para el control biológico de antracnosis y la composición obtenida". Concedida en México.
- **EP 07734817.5**. L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár. "VM23 y VM24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo KV1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas. Concedida en Europa.

2010

- **MX 280547 B**. A. Alagón C., L. D. Possani P, G. Gurrola B., E. V. Grishin, A. V. Lipkin y K. E. Volynski. "Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra". Concedida en México.
- **2009/07909** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gáspár, "Vm23 y Vm24, dos péptidos del veneno de alacrán que bloquean con alta selectividad a los canales de potasio (subtipo Kv1.3) de los linfocitos T humanos y disminuyen la reacción in vivo de DTH en ratas". Concedida en Sudáfrica.
- **MX 274296 B** J. Osuna Q., J.L. Báez V., G. Hernández Ch., F.G. Bolívar Z., F.X. Soberón M. & G. Gosset L. "Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos". Concedida en México.
- **142516** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en Israel.

2009

- **2006/044112** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. & Vallance, Bruce. "Bacterial virulence factors uses thereof". Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Concedida en Sudáfrica.
- **271977** L. Riaño U., B. Becerril L. y L. Possani P., "Variantes de anticuerpos humanos que reconocen específicamente a la toxina CN2 y al veneno del alacrán *Centruroides noxius*". Concedida en México.

2008

- **US 7381802** L. Riaño U., B. Becerril L. & L.D. Possani P., "Human antibody variants that specifically recognize the toxin CN2 from *Centruroides noxius* scorpion venom". Concedida en Estados Unidos.
- **US 7335759** M. Corona V., M.C. García R., N.A. Valdéz C., G. Gurrola B., B. Becerril L. & L.D. Possani P., "Recombinant Immunogens for the generation of antivenoms to the venom of scorpions of the genus *Centruroides*". Concedida en Estados Unidos.

2007

- **249140** L.D. Possani P., F. Zamudio Z. y A. Torres L., "Hadurina: Un péptido antibiótico". Concedida en México.
- **249141** E. Galindo F., O.T. Ramírez R. y A. de León R., "Proceso en dos etapas para la producción de células conteniendo proteína madurada con actividad biológica". Concedida en México.

2006

- **DE69932343T2** Iturriaga de la Fuente Gabriel, Thevelein Johan M., Van Dijck Patrick, Mascorro-Gallardo J.O. and Van Vaeck Christophe, "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment". Concedida en Alemania.
- **241139** A. López-Munguía C., F. A. Iturbe Ch. y R.M. Lucio A., "Proceso para elaborar tortillas de maíz que conservan mejor sus propiedades organolépticas y reológicas durante su vida de anaquel mediante un tratamiento". Concedida en México.
- **EP 1121445 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment". Concedida en Europa.

2005

- **US 6,962,794 B2** Fernando Valle, Noemi Mejia y Alan Berry, "Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds". Concedida en los Estados Unidos.
- **US 6,872,870 B1** G. Iturriaga, de la F., G., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment". Concedida en Estados Unidos.
- **230348** Iturriaga de la F. G., Thevelein J.M., Van Dijck P. Mascorro-Gallardo J.O. y Van Vaeck C., "Modificación genética específica de la actividad de trehalosa-6-fosfato sintasa y la expresión en un ambiente homólogo o heterólogo". Concedida en México.
- **780477** G. Iturriaga de la F., J.M. Thevelein, P. V. Dijck, J.O. Mascorro-Gallardo & C. V. Vaeck, "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment". Concedida en Australia.
- **231,932** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y M.C. García, "Secuencia Primaria y ADNc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *Centruroides* (Divisional)". Concedida en México.
- **229,768** Vázquez R. y F.J. Márquez, "Método bioquímico para la determinación de genotoxicidad". Concedida en México.
- **227,987** Vázquez R., J.R. Tinoco, D. Hernández y J.L. Ochoa, "Método bioquímico específico para la determinación de dióxido de cloro" Copropiedad de la UNAM y del CIBNOR. Concedida en México.

2003

- **217,301** Soberón X. y P. Gaytán, "Fmoc-trinucleótido-fosforamiditos y su uso como unidades mutagénicas para la construcción de bibliotecas combinatorias enriquecidas con sustituciones de baja multiplicidad". Concedida en México.
- **216,510** Soberón X. y P. Gaytán, "Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósido-fosforamiditos". Concedida en México.

2002

- **US 6,461,859** Vázquez-Duhalt, R., M. P. Bremauntz, E. Barzana & R. Tinoco, "Enzymatic oxidation process for desulfuration of fossil fuels". Copropiedad de la UNAM y del Instituto Mexicano del Petróleo, Concedida en Estados Unidos.
- **208,238** Becerril B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y M.C. García, "Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género *centruroides*". Concedida en México.

2001

- **US 6,270,785** Selisko, B., B. Becerril, F. Zamudio, L. D. Possani, A. Ramírez & C. García, "Primary sequence and cDNA of insecticidally effective peptides from scorpions of genus *Centruroides*". Concedida en Estados Unidos.
- **205,414** Iturriaga, G. y R. Zentella, "Método para incrementar el contenido de trehalosa de los organismos por medio de su transformación con el ADNc de la trehalosa-6-fosfato sintasa/fosfatasa de *Selaginella lepidophylla*". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Concedida en México

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

Anteriores

- **186,488** Galindo, E., M.E. Ramírez, J.F. Flores, F. García, J. Torres y E. Brito, "Procedimiento para la obtención de goma xantana clarificada con bajo contenido de nitrógeno". Copropiedad de la UNAM y del IMP, México. Concedida en México, 1997.**
- **178,107** Casas, L., F. Bastarrachea, R. Quintero, D. Carranco, E. Galindo y F. Bolívar, "Proceso para producir la enzima penicilino-amidasa en células de *E. coli*". Concedida en México, 1995.**
- **US 5,405,754** Calva, E., G. Ruiz-Palacios y Santos, A. Verdugo-Rodríguez & Y. López-Vidal, "Process to obtaining an antigenic reagent useful for the indirect determination of *Salmonella typhi*". Concedida en Estados Unidos, 1995. **
- **US 5,443,980** Soberón, G., "Process to obtain extracellular recombinant products using *Xanthomonas campestris pv campestris* as host". Concedida en Estados Unidos, 1995. *
- **176,018** Rubio-Hernández, D., A. Bárzana-García y A. López-Munguía Canales, "Procedimiento para la extracción enzimática de pigmentos liposolubles a partir de productos vegetales". Concedida en México, 1994.**
- **174,910** Bolívar, F., G. Gosset, R. de Anda, R. Quintero, A. Martínez, F. Valle y N. Flores, "Proceso fermentativo para obtener proteínas híbridas a partir de cepas de *Escherichia coli*". Concedida en México, 1994.**
- **174,072** Castillo, E., C. Peña y L. Casas, "Procedimiento para obtener un biocatalizador con células con una permeabilidad controlada para la hidrólisis de la lactosa". Concedida en México, 1994. **
- **172,536** Casas, L., D. Carranco, R. Quintero y F. Bastarrachea, "Proceso mejorado para separar y purificar el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) preparado por hidrólisis enzimática". Concedida en México, 1993. **
- **172,343** Galindo, E., M.E. Ramírez y F. Flores, "Reactor y procedimiento para la obtención de goma xantana". Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- **172,263** Casas, L., M. García, A. López-Munguía y R. Quintero, "Proceso para preparar un biocatalizador con actividad enzimática de b-galactosidasa". Concedida en México, 1993. **
- **171,784** López-Munguía, A. y F.A. Iturbe, "Procedimiento para la producción de ácido glucónico y fructosa a partir de sacarosa". Concedida en México, 1993. **
- **170,503** Calva, E., G.M. Ruiz-Palacios, A. Verdugo e Y. López-Vidal, "Procedimiento para obtener un reactivo antigénico útil para determinar indirectamente *Salmonella typhi*". Concedida en México, 1993.**
- **169,214** Galindo, E., J. García, M. Álvarez y J. Pimentel, "Procedimiento para la inmovilización de enzimas en mallas de nylon en la construcción de electrodos enzimáticos". Concedida en México, 1993. **
- **168,618** Galindo, E., M.E. Ramírez, F. Flores y F. García-Jiménez, "Procedimiento para controlar los contenidos de ácido pirúvico y de plomo en la goma xantana". Copropiedad de la UNAM y el IMP, México. Concedida en México, 1993.**
- **168,482** López-Munguía, A., O. Cintra y M. Buenrostro, "Proceso enzimático para la extracción de aceite vegetal a partir de semillas o frutos". Concedida en México, 1993.**
- **US 4,929,718** Possani, L. D., G. Gurrola, A. Bayón y M. Sitges, "Synthetic noxiustoxin related peptides". Concedida en Estados Unidos, 1990.**

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

2. El Instituto actualmente tiene 103 solicitudes de patentes en trámite, 22 de ellas registradas en el período 2010-2012.

2012

- **PCT/MX/2010/000075.** Guillermo Gosset L., Alfredo Martínez J., Francisco G. Bolívar Z. Ana J. Muñoz A., Georgina Hernández Ch. y Ramón de Anda H, "Cepas de *Escherichia Coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono". Fases nacionales 2012: en **México No. MX/a/2012/001601** y **Estados Unidos No. 13/388,555**.
- **MX/a/2012/003698.** Vazquez Duhalt, Rafael; Ayala Aceves, Marcela; Perezgasga Ciscomani, Lucia; Uribe Álvarez, Cristina; Naranjo, Leopoldo y Urbina Héctor. "Uso de *Neosartorya* para transformar y mineralizar los asfaltenos como única fuente de carbono y de energía". Solicitada en México.
- **61/469,380.** Charles Chiu, Guixia Yu, Alexander Greninger, Pavel Isa, Carlos F. Arias, Joseph De Risi, Juliet Parsonnet y Steve Miller. "A novel polymavirus associated with diarrhea in children". Solicitada provisionalmente en Estados Unidos.
- **PCT/IB2012/000827.** Soberón M., Bravo A. y Pardo L, "Mutant *Bacillus thuringiensis* Cry genes and methods of use". Fases nacionales 2012: **Solicitud PCT** y Fase nacional en **Estados Unidos No. 13/435,586**.
- **13/449,027.** Soberón M. y Bravo A. "Novel bacterial proteins with pesticidal activity". Solicitada en Estados Unidos.
- **S/N.** L. D. Possani P. et al. "An antimicrobial agent". Solicitada provisionalmente en Australia.

2011

- **MX/a/2011/000921.** Lourdes Romero P., María de las M. Alvarado V., Luis Bojórquez N., Maricela Olvera R. y Enrique Morett S. "Circovirus porcino Tipo 2, Subtipo Jalisco multiplicado en células de riñón de mono verde africano (Vero) para elaboración de vacuna inactivada contra circovirus porcino". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/002100.** Leobardo Serrano Carreón, Mario Soberón Chávez y María Alejandra Bravo-De La Parra. "Composición de un bioinsecticida para el control biológico de larvas de mosquitos, vectores de enfermedades, con efectividad estabilizada". Solicitada en México.
- **61/469,380.** Mario Soberón-Chávez, Alejandra Bravo-De La Parra e Isabel Gómez-Gómez. "Mutant *Bacillus thuringiensis* cry genes and methods of use". Solicitada provisionalmente en Estados Unidos.
- **MX/a/2011/003857.** Guillermo Gosset L., Alfredo Martínez J., Francisco G. Bolívar Z. Ana J. Muñoz A., Georgina Hernández Ch. y Ramón de Anda H. "Cepas de *Escherichia coli* modificadas para producir 3,4-dihidroxi-l-fenilalanina (l-dopa)". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/005274.** Gerardo A. Corzo B., Francia García G., Lourival D. Possani P. y Elba C. Villegas V. "Uso de un péptido antibiótico proveniente del veneno del alacrán *Centruroides suffusus suffusus* y su composición farmacéutica obtenida con antibióticos comerciales". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/007177.** Georgina Gurrola B., Lorenzo Sánchez V., Jesús Silva S. y Lourival D. Possani. "Nuevo péptido antibiótico híbrido y sus variantes". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/008256.** José Utrilla Carreri, Luz María Martínez Mejía, Guillermo Gosset Lagarda y Alfredo Martínez Jiménez. "Nuevos transportadores de xilosa y sus aplicaciones". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/009885.** Lidia Riaño U., Everardo R. Rodríguez R., Baltazar Becerril L. y Lourival D. Possani P. "Nueva familia de variantes de fragmentos de anticuerpos humanos recombinantes de cadena sencilla que reconocen a las toxinas cn2 y css2 y al veneno total de alacranes *Centruroides*". Solicitada en México.
- **MX/a/2011/010576.** Guillermo A. Barraza G., Herlinda C. Clement C. y Gerardo A. Corzo B. "Un nuevo péptido analgésico proveniente del veneno de la araña *Brachypelma verdezy*". Solicitada en México.

2010

- **PCTMX2010/000075** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo y M., J. Utrilla C. "Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono". Solicitud PCT.

- **PCT MX 2010/000065** A. Alagón C., D. S. Paniagua M., L. Jiménez M., I. Vergara B., A. Calderón C., R. Mondragón C., M. Bérad V., R. P. Stock S., C. Romero N., H. Vázquez L., M.J. Bernas, L. Victoria B. y M.H. Witte. "Modelo animal grande para evaluación de eficiencia de antivenenos en sangre". Solicitud PCT.
- **PCT/MX2007/000068** L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, "Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina". Fases nacionales 2010: en **Indonesia No. W00201000078**, **Australia No. 2007354729** y **Filipinas No. 1-2010-500061**.

2009

- **MX/a/2009/009090** G. Gurrola B., C. A. Hernández A., J. Silva S., y L. D. Possani P. "Vejovina: Un péptido antibiótico". Solicitada en México.
- **MX/a/2009/008453** A. Martínez J., G. Gosset L., G. T. Hernández Ch., G. Huerta B., B. Trujillo y M., J. Utrilla C. "Cepas de *Escherichia coli* modificadas por ingeniería metabólica para la producción de compuestos químicos a partir de lignocelulosa hidrolizada, pentosas, hexosas u otras fuentes de carbono". Solicitud PCT.
- **MX/a/2009/005703** L. A. Palomares-Aguilera, R. M. Castro A., O. T. Ramírez R. y A. L. Revilla V. "Método analítico para la cuantificación diferenciada de estructuras virales proteicas multiméricas". Solicitada en México.
- **PCT/MX2007/000068** L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, "Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina". Solicitada en 2009: en **Europa No. 07747214.0**, **China No. CPCH0963755P**, **Canadá No. 2,690,188**, **India No. 7987/DELNP/2009**, **Brasil No. PI 0721721-8** y **México No. MX/a/2009/013089**.
- **PCT/IB2007/001544** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gaspar, "Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats". Fases Nacionales Solicitadas en: en Euroasia **200901530**, en Corea **10-2009-7026000**, en Estados Unidos **12/599,978**, en Brasil (**pendiente**), en Japón (**pendiente**), en India **7396/DELNP/2009**, en Israel **202113**, en China **200780053305.7**, en Australia **2007353147**, en Canadá **CA 2686216**.
- **PCT/MX2006/000108** E. Galindo F., L. Serrano C., J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V., "Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida". Fases Nacionales Solicitadas en: Brasil **PI 0621953-5**, en Ecuador **SP 09 9236** y en Estados Unidos **103557187A**.

2008

- **MX/a/2008/011306** B. I. García-Gómez, T. C. Olamendi-Gómez y L. D. Possani P., "Inmunógenos recombinantes para la producción de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Parabuthus*", Solicitada en México.
- **PCT/MX 2008/000080** O. T. Ramírez Reivich, G. Plascencia Villa, L. A. Palomares Guilera, Y. A. Mena Méndez y J. M. Saniger Blesa, "Uso de proteínas multiméricas virales como templados para la construcción de nanobiomateriales", Solicitud PCT.
- **PCT/IB2006/001856** M. Soberón Ch. & A. Bravo de la P., "Novel bacterial proteins with pesticidal activity". Fases Nacionales Solicitadas en: China **200680032864.5**, Brasil **PI0613111-5**, India **200800272**, Canadá **CA2625061** y Europa **06795076.6**.

2007

- **PCT/MX2007/000068** L. Pardo-López, E. B. Tabashnik, M. Soberón-Chavéz, M. A. Bravo-De La Parra, "Supresión de resistencia en insectos hacia las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* utilizando toxinas que no requieren al receptor caderina". Solicitud PCT.
- **PCT/IB2007/001544** L. D. Possani P., G. Gurrola-Briones, S. P. Salas-Castillo, C. V. Ferreira B., Z. S. Varga, G. Panyi, R. Gaspar, "Vm23 and Vm24, two scorpion peptides that block human-T-lymphocyte potassium channels (sub-type Kv1.3) with high selectivity and decrease the in vivo DTH-responses in rats". Solicitud PCT.

- **PCT/MX2005/000071** Olvera A., R.P. Stock, B.M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. "Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista". Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Fases Nacionales Solicitadas en: Ecuador **sp-07-7362**, Australia **2005280742**, Brasil **PI0514809-0**, Colombia **03082717**, Costa Rica **sin número** y México **MX/2007/002425**.

2006

- **PCT/MX2006/000108**. E. Galindo F., L. Serrano, J. A. Carrillo F., R. Allende M., R. S. García E., L. Trujillo R. y M. Patiño V. Método para obtener una composición sólida *Rhodotorula minuta*, efectiva para control biológico de antracnosis y la composición obtenida. *UNAM*. Solicitud PCT.
- **PA/a/2006/007818** A. R. Lara R., M. de C. Vázquez L., G. Gosset L., F. G. Bolívar Z., A. López-Munguía C. & O. T. Ramírez R., "Estrategia para generar células insensibles a condiciones heterogéneas en biorreactores industriales a través de mutaciones de vías metabólicas anaerobias". Solicitada en México.
- **PCT/IB2006/001856** M. Soberón Ch. & A. Bravo de la P., "Novel bacterial proteins with pesticidal activity". Solicitud PCT y Fase Nacional en Canadá **2625061**.
- **PCT/CA2004/001891** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. "Bacterial virulence factors uses thereof". Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Bielorrusia **A2006053**, India **2984/DELNP/2006**, Brasil **PI0415816-4**, China **200480039568.9**, Corea **2006-7010661**, Filipinas **1-2006-501046**, Noruega **20062361**, Nueva Zelanda **547156**, Estados Unidos **10/577.742**, Australia **2004286002**, Canadá **2543763**, Colombia **06-52.194**, Rusia **2006118803**, Unión Europea **047899798.8**, Japón **JP 2007-531511A**, México **PA/a/2006/004858**.

2005

- **PCT/MX2005/000071** A. Olvera, R.P. Stock, B.M. Ramos, R. Sánchez y A. Alagón. Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista. UNAM-Silanes. Solicitud PCT. Solicitudes Nacionales en: Chile **2223-05**, Argentina **P050103622** Venezuela **2005-001775**.
- **PA/a/2005/007099** Osuna J., J.L. Báez, G. Hernández, F.G. Bolívar, F.X. Soberón & G. Gosset. "Versiones insensibles a inhibición alostérica y catalíticamente eficientes de la enzima corismato mutasa-prefenato deshidratasa y su aplicación para la producción de L-fenilalanina en microorganismos". Solicitada en México 2005.
- **AU20050202773** Thevelein J.M., F. G. Iturriaga de la , Vaeck C. V., Mascorro-Gallardo J.O. & Dijck P. V., "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous or heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y La Universidad de Leuven. Solicitada en Australia, 2005.

2004

- **04 01 04025** Finlay, B. B., J. L. Puente, W. Deng, S. Gruenheid, B. A. Vallance. "Factores de Virulencia bacteriana y sus usos". Copropiedad de la UNAM y la Universidad de la columbia BRITÁNICA, Canadá. Solicitada en Argentina.
- **PA/a/2004/004786** Gosset G., A. Martínez, F.G. Bolívar, V.H. Lagunas, N. Cabrera, J.G. Dávila, V.M. González & V.P. Bustos. "Producción de melaninas en microorganismos recombinantes". Solicitada en México.
- **PCT/CA2004/001891** Deng, Wanyin. Finlay, Brett. Gruenheid, Samantha. Puente, Jose L. Vallance, Bruce. "Bacterial virulence factors uses thereof". Copropiedad de la UNAM y Universidad de la Columbia Británica. Solicitud PCT.

2003

- **PA/a/2003/011014** Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani. "Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*". Solicitada en México.

2002

- **60/430.067** Corona, M., M.C. García, N.A. Valdez, G. Gurrola, B. Becerril, L.D. Possani. "Inmunógenos recombinantes para la generación de antivenenos contra el veneno de alacranes del género *Centruroides*". Solicitud provisional en los Estados Unidos.
- **PCT/MX02/00050** Sánchez, F. y G. Guillén. "Método rápido de selección de DNAs". Solicitud PCT.

2001

- **PCT/EP1999/07913** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Fases Nacionales Solicitadas en: Canadá **CA2346877 A1**, Japón **2000576031**, Austria **AT19990970423T**, Brasil **PI9915757-8**.

2000

- **PCT/MX00/00047** Soberón, X. y P. Gaytan, P. "Método para la construcción de bibliotecas binomiales de oligodesoxirribonucleótidos, mutagenizados a nivel de codón utilizando desoxinucleósidos-fosforamiditos". Solicitud PCT.

1999

- **PA/a/1999/011191** Alagón, A., L. D. Possani, G. Gurrola, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. "Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra". Copropiedad de la UNAM y el Instituto de Química Bioorgánica Shemyakyn y Ovchinnikov, Rusia. Solicitada en México.
- **ES19990970423** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Solicitada en España.
- **PCT/EP1999/07913** Iturriaga, G., J.O. Mascorro, C. Van Vaeck, P. Van Dijck y J.M. Thevelein. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Copropiedad de la UNAM y la Universidad Católica de Leuven, Bélgica. Solicitud PCT.

1998

- **EP98203469.6** Iturriaga, G., Thevelein J.M., Van Dijck P., Mascorro-Gallardo J.O. Y Van Vaeck P. "Specific genetic modification of the activity of trehalose-6-phosphate synthase and expression in a homologous and heterologous environment". Solicitada en Europa.

1997

- **978363** Valle, F., N. Flores y A. Berry. "Aplicación de Mutantes que transportan glucosa para la producción de compuestos de la vía aromática" Solicitada en México.

1996

- **PCT/US96/06284** Valle, F., N. Flores y A. Berry. "Application of glucose transport mutants for production of aromatic pathway compounds". Copropiedad de la UNAM y Genencor International Inc., Estados Unidos. Solicitud PCT.

1991

- **26.641** Possani, L. D., G. Gurrola, M. A. Bayón y M. Sitges. "Procedimiento, diseño y síntesis para la obtención de péptidos sintéticos de estructura (AX)N-(AS)N-AS, capaces de formar derivados Beta-Carbonilos para sustratos fluorogénicos de enzimas hidrolasas". Solicitada en México.

3. A la fecha han sido abandonadas 21 solicitudes de patente, 1 de ellas en el período 2010-2012.

2012

- **MX/a/2012/003698**. Vazquez Duhalt, Rafael; Ayala Aceves, Marcela; Perezgasga Ciscomani, Lucia; Uribe Álvarez, Cristina; Naranjo, Leopoldo y Urbina Héctor. "Uso de *Neosartorya* para transformar y mineralizar los asfaltenos como única fuente de carbono y de energía". Solicitada en México.

2005

- **sin número** Olvera A., R. P. Stock, B. M. Ramos, R. Sánchez & A. Alagón. "Inmunógeno y anti-veneno contra el veneno de la araña violinista". Copropiedad de la UNAM y Laboratorios Silanes. Solicitada en Perú.

- **60/697391** Soberón M. & A. Bravo. "Novel bacterial proteins with pesticidal activity". Solicitada en Estados Unidos.

2004

- **PCT/IB2004/001496** Morett, J.E., L. Olvera, M. Olvera, E. Rajan-Koil, G. Saab, P. Bork, D. Korbe-Larz, S. Schmidt & D.H.P. Snel. "Bioinformatic Method". Copropiedad de la UNAM y el laboratorio Europeo de Biología Molecular. Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.

2002

- Gurrola, G. A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. "Immunogen, Anti-Venom and Vaccine Against the Venom of the Black Widow Spider". Solicitada en Estados Unidos. **S10/148,488**, en Europa **EP00980069.9** y en Canadá **2,397,731**.
- **2002002634** Becerril, B., F. Zamudio, B. Selisko, L.D. Possani, A. Ramírez y C. García. "Secuencia primaria y adnc de toxinas con actividad insecticida de alacranes del género centruroides" (Divisional). Solicitada en México.
- Soberón, X. y P. Gaytan. "Method for the construction of binomial libraries of oligodeoxyribonucleotides, mutagenized at a codon level using deoxyribonucleoside-phosphoramidities". Solicitada en Europa **EP2000980068.1**, Canadá **2,391,999** y en Estados Unidos **10/130,047**.

2000

- **PCT/MX00/00048** Gurrola, G., A. Alagón, L.D. Possani, E. Grishin, A. Lipkin y E. Volynski. "Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra". Solicitada ante la Organización mundial de la Propiedad Industrial.
- **US2000000532033** Soberón, X. y P. Gaytán. "Fmoc-trinucleotide-phosphoramidites and their use as mutagenic units for assembling of combinational libraries enriched with low multiplicity". Solicitada en Estados Unidos.

1999

- **US1999000126688** Corkidi, G. y J. Nieto. "COVASIAM: An image analysis method that allows detection of confluent microbial colonies and colonies of various sizes for automated counting". Solicitada en Estados Unidos.

1997

- **PCT/MX97/00012** Iturriaga, G., y R. Zentella. "Method for increasing the content of trehalose in organisms through the transformation thereof with the cdna of the trehalose-6-phosphate synthetase/phosphatase of selaginella lepidophylla". Solicitada en Australia **AU19970029135D**, Brasil **BR19970010436**, Japón **JP19970539760T**, Europa **EP19970923309**.

1995

- **PI9505982-2** Possani, L. D., B. Becerril, M. Coronado, F. Ingerborg, F. Zamudio, E. S. Calderón, P. Litton y B. M. Martin. "Produção de Peptídeos de escorpíes *Tityus serrulatus*, *Tityus bahensis* e *Tytilus stigmurus*, e respectiva utilização dos mesmos na imunização de cavalos, visando a obtenção de soros antiescorpínicos". Copropiedad de la UNAM y la Fundación Butantán, Brasil. Solicitada en Brasil.
- **US1995000435510** F. Valle, N. Flores M. & A. Berry, "Application of Glucose Transport Mutants for Production of Aromatic Pathway Compounds". Solicitada en Estados Unidos.

1991

- **Sin número** Salcedo, G., M.E. Ramírez y E. Galindo. "Método para prolongar y mantener las propiedades de productividad de las cepas del género Xanthomonas, utilizadas en el proceso de producción de xantana". Solicitada en México, 1991.

4. Al amparo de algún convenio con el Instituto, han sido gestionadas a nombre de otras entidades 26 solicitudes de patentes, (16 de ellas concedidas o publicadas).

- **60/304,164**. Boets, A.; Arnaut, G.; Van Rie, J. y Damme, N. "Novel Toxins". Solicitada en Estados Unidos, 2000. Responsable: Bravo, A. Esta solicitud ha dado origen a 3 patentes de los Estados Unidos: 6,706,860 (2004) Titulada "Toxins"; 7,091,399 (2006) titulada "Transgenic plants expressing insecticidal proteins and methods of producing the same"; y 7,919,609 (2011 titulada "Toxins", todas ellas con los mismos inventores. **PCT/EP1999/005467** Reindl A., Leon M. P, Esteves P.J.M., Cantero G.M.A., Ebneht M. & Herbers K., "DNA sequence coding for a 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate synthase and the overproduction thereof in plants". Solicitada en Japón **JP20000563793T**, Unión Europea **EP19990940083**, Canadá **2,339,519**, Alemania **DE19981035219**, 1999; Otorgada en Australia **757440** en 2003.
- **US 6,008,019** Baldus, B., P. Donner, W. D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Krätzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. "Plasminogen activator from saliva of the vampire bat". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- **US 5,876,971** Noeske-Jungblut, C., W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler, U. Hechler. "Thrombin inhibitor from the saliva of protostomia". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1999.
- **EP 530937** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschmar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1998.
- **US 5,756,454** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler; J.R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida en Estados Unidos, 1998.
- **US 5,723,312** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. R. Kraetzschmar, W. D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania, Concedida en Estados Unidos, 1998.
- **19835219.0** León, P., J. M. Esteves-Palmas, M.A. Cantero-García, A. Reindl. "1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase in the connection with vitamin E and carotenoid overproduction in plants". Propiedad de Basf Aktiengesellschaft, Presentada en Alemania, 1998.
- **EP677107** Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler . "Clothing inhibitor made from protostomia saliva". Otorgada en la Unión Europea, 1997.
- **EP 383417** Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J. R. Krätzschmar, B. J. Haendler, G. Langer. "Vampire bat salivary Plasminogen activator vPA-alpha 1". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Concedida por la Unión Europea, 1995.
- **WO 94/13807** Noeske-Jungblut, C., W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre, P. Donner, B. Haendler y U. Hechler . "Clothing inhibitor made from prtostomia saliva". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1993.
- **171.423** B. Chávez G, F. Márquez C., R. Castillo C., M.A. Montes de Oca G. & S. Villa Pérez. "Procedimiento para la obtención de polisacáridos por fermentación bacteriana de carbohidratos de melaza de caña". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1993.*
- **60/515,703** B.B. Finlay, J.L. Puente G., W. Deng, S. Gruenheid & B.A. Vallance., "Bacterial virulence factors and uses thereof". Propiedad de la Universidad de la Columbia Británica. Solicitada en Estados unidos, 2003.*
- **WO 93/05150** Noeske-Jungblut, C., B. Haendler, J. Krätzschmar, W.D. Schleuning, A. Alagón, L. D. Possani, D. Cuevas-Aguirre. "Collagen-induced platelet aggregation inhibitor". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1992.
- **US 5,118,801** Lizardi, P. M., F. kramer, S. Tyagi, C. E. Guerra y H. Lomelí. "Nucleic acid probes containing improved molecular switch and assay and kits incorporating same". Propiedad de The Public Healt Research Institute, Estados Unidos. Concedida en Estados unidos, 1992.

- **164,706** M.G. Maldonado T., G. Martínez V. & A. Delgado A., "Proceso mejorado para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México. Otorgada en México, 1992.*
- Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. "Novel thrombolytic". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada en la Unión Europea **EP383417A1**, en Alemania **DE3917949A1** y **DE3904580A1**, 1989.
- **WO 90/09438** Baldus, B., P. Donner, W.D. Schleuning, A. Alagón, W. Boidol, J.R. Kratzschmar, B.J. Haendler y G. Langer. "Novel thrombolytic". Propiedad de Schering Aktiengesellschaft, Alemania. Solicitada ante la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 1990.
- **199,707** Ruiz, M., M. Maya, F. Serrano, R. Quintero y E. Galindo. "Procedimiento para la obtención de polisacáridos por degradación bacteriana de carbohidratos". Propiedad del Instituto Mexicano del Petróleo, México, Solicitada en México, 1987.***

* Patentes actualmente abandonadas.

** Patentes actualmente vencidas.

Docencia y formación de recursos humanos

Situación actual de exalumnos

De los 1,229 estudiantes que han recibido un total de 1,541 títulos de licenciatura, maestría o doctorado bajo la dirección del personal académico del IBT, al menos 234 (19%) son actualmente investigadores en activo en diversas instituciones.

La situación laboral de aquéllos de los que se tiene información, se resume en la siguiente tabla:

Estudiante de Maestría	37
Estudiante de Doctorado	186
Posdoctoral	54
Investigador Titular en la UNAM	50
Investigador Asociado en la UNAM	39
Técnico Académico en la UNAM	63
Investigador fuera de la UNAM	153
Técnico fuera de la UNAM	17
Profesor	39
Iniciativa Privada	74
Sector Público	11
Información no disponible	495
Difunto	4
Hogar	7
Total	1229

Subcomite Académico

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

Dr. Enrique Rudiño Piñera	(Coordinador de Unidad de Docencia y Formación de Recursos Humanos)
Dr. Carlos Fedérico. Arias Ortíz	(Director)
Dr. Agustín López Munguía	(Secretario Académico)
Dra. Susana Castro	(Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado)
Dra. Marcela Ayala	(Representante profesor)
Dra. Claudia treviño	(Representante profesor)
Oscar Luna	(Representante estudiante)

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

Materias y cursos impartidos

Durante al año 2011, se impartieron los siguientes cursos y tópicos:

- Bioquímica
- Biología molecular
- Biología celular
- Biología vegetal
- Bioingeniería
- Biocatálisis aplicada
- Virología
- Estructura y función de proteínas
- Ingeniería de Vías Metabólicas en Bacterias
- Bases de Programación para Bioinformática Lenguaje Perl
- Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos
- Despliegue en Fagos: Fundamentos y aplicaciones en el estudio de interacciones moleculares
- Enfoque molecular y computacional de la biocatálisis
- Fisiología de la Mitocondria
- Fundamentos y Metodologías de las interacciones proteína-proteína
- Los sistemas de secreción tipo III: Papel en la virulencia, rgulación y posibles aplicaciones
- Mecanismos de evasión viral de la respuesta inmune
- Mecanismos de regulación de la expresión génica en bacterias
- Mecanismos moleculares de la Percepción Sensorial en Plantas y Animales
- Metodologías de Simulación Molecular Aplicadas a Sistemas Biológicos. Un enfoque clásico y cuántico
- MicroRNAs y otros RNAs pequeños como reguladores de la expresión genética en plantas y animales
- MicroRNAs y su aplicación en enfermedades humanas
- Principios y aplicaciones de biotecnología microalgal
- Purificación y caracterización de proteínas
- Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos biológicos

Estudiantes de posgrado

Listado de los Estudiantes del Posgrado de CBQ activos durante el 2012

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Aguilar	Martínez	César Augusto
Aguilar	Ordoñez	Israel
Altuzar	Molina	Alma Rosa
Amaro	Estrada	Itzel
Amaya	Vicente	Elida
Andrade	Orloff	Aura del Angel
Aponte	Sánchez	Eutimio Fernando
Aquino	Infate	Alejandra
Aragón	Gómez	Wendy Ivette
Armenta	Medina	Dagoberto
Arredondo	López	Jonathan Noe
Arreola	Barroso	Rodrigo Alejandro
Arrocha	Arcos	Andres Alberto
Arroyo	Mosso	Inti Alberto
Avila	Magaña	Viridiana
Banda	Vázquez	Jesús Agustín
Banda	Hernández	Maria Magdalena
Bañuelos	Vazquez	Luis Alfredo
Barragán	Trinidad	Martín
Barraza	Celis	AAron
Barrón	Castillo	Ulises
Bastidas	Ponce	Aimee
Bedoya	Pérez	Leidy Patricia
Bello	Díaz	Jaime Enrique
Benard	Valle	Melisa
Borja	Zamfir	Gheorghe Manuel
Bravo	Adame	Maria Elena
Bravo	Bonilla	Claudia Iris
Bucio	Mendez	Alyeri
Bustos Rivera	Bahena	Genoveva
Caballero	Flores	Gustavo Gilberto
Calderón	Corona	Arlene
Campos	Acevedo	Adam Andrés
Campos	Navarro	Jose Luis
Canton	Ojeda	Pablo Emiliano
Cantú	Alessio Robles	Vito Adrián
Canul	Tec	Juan Carlos
Cárcamo	Noriega	Edson Norberto

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Cárdenas	Lara	Fabián Josúe
Carmona	Contreras	Susy Beatriz
Carmona	León	Daniela
Carrasco	Macías	Ramón
Carrasco	Caballero	Elizabeth
Carreño	Fuentes	Liliana
Carreño	Quiroz	Juan Manuel
Carreón	Rodríguez	Ofelia Edith
Casorla	Pérez	Luis Alberto
Castillo	Castellanos	Francisco Javier
Castillo	Marenco	Tania
Castro	Acosta	Ricardo Martín
Centeno	Leija	Sara Guillermina
Cervantes	Salinas	Ania Oleñka
Cevallos	Porta	Diego
Chenge	Espinosa	Marel
Cobian	Güemes	Ana Georgina
Cocotl	Yañez	Miguel
Contreras	García	Carmen Adriana
Corrales	García	Ligia Luz
Cortés	Mendoza	César Javier
Cortés	Esquivel	Jose Tonatiuh
Cortés	Tolalpa	Larisa
Cristiano	Fajardo	Sergio Andrés
Cruz	Becerra	Grisel Lizandra
Cruz	Santos	María Concepción
Cruz	Mireles	Neftaly de Jesus
Cueto	Bravo	Luis Angel
Cuevas	Solis	Christian Hannali
Cuevas	Velázquez	César Luis
Damián	Almazo	Juanita Yazmín
Dávila	Delgado	Raúl
De Jesus	García	Ramces
De la Mora	Lugo	Eugenio
De la Rosa	Ureña	Carlos
De la Torre	Díaz	Susana
De Luna	Valdéz	Luis Alberto
Delgadillo	Silva	Luis Fernando
Demesa	Balderrama	Griselda
Díaz	Salinas	Marco Aurelio
Díaz	Sánchez	Mauricio
Díaz De León	Guerrero	María del Sol
Escalera	Zamudio	Marina

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Fernández	Cruz	Iván
Fernández	Martell	Alejandro
Fernández	Sandoval	Marco Tulio
Fernández	Taboada	Guillermo
Flores	Escobar	Biviana
Flores	Ocampo	Celia
Flores	Linares	Raul Roman
Flores	Pérez	Carlos
Fuentes	Jiménez	Daniel Alberto
Fuentes	Ponce	Laura Grecia
Gallego	Hernández	Ana Lucía
Gallegos	Monterrosa	Ranses
Gallo	Ramírez	Lili Esmeralda
García	Cañedo	Sofía
García	García	Francia
García	Guevara	Jose Fernando
García	Rincón	Juan
García	Romero	Andrés
García	Silvera	Edgar Edurman
Garibay	Hernández	Adriana
Gasteazoro	Piñeiro	Jose Francisco
Gaytán	Enríquez	Meztlli Ofelia
Gómez	Pazarin	Karen Denisse
Gómez	Barroso	Cuauhtémoc
González	Cota	Ana Laura
González	Gutiérrez	María Getzabeth
González	Morán	José de Jesús
González	Ríos	Jorge Arturo
Granados	Castro	Alejandro Adrian
Guadarrama	Román	Maria del Carmen
Guerrero	Cárdenas	Adan Oswaldo
Guerrero	Flores	Gilda
Guerrero	Garzón	Jaime Felipe
Gurrión	López	Cinthy Alejandra
Gutiérrez	Alanís	Dolores
Gutiérrez	Gómez	Uriel
Hernández	Bernal	Alma Fabiola
Hernández	Dávila	Isabel Arely
Hernández	López	Edna Lorena
Hernández	Eligio	José Alberto
Hernández	López	Alejandrina Ma. Graciela
Hernández	Ortiz	Armando

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Hernández	Salgado	Kenya
Hernández	Téllez	Luis Enrique
Herrera	Cruz	Mariana
Hidalgo	Ocampo	Paloma Rossana
Higareda	Alvear	Victor Manuel
Holquin	Salas	Alehli
Huerta	Miranda	Guillermo Antonio
Ibarra	Vega	Rodrigo
Ibarra	Morales	Dafne Andrea
Jimenez	Arroyo	Nizaa
Jiménez	Marin	Leticia Berenice
Jiménez	Nopala	Gladys Edith
Jiménez	Reyes	Alán Israel
Jiménez Ferrer	Carrillo	Itzia
José	Ramírez	Omar
Juárez	Rodríguez	Mandy
Labastida	Martínez	Aurora
Lara	Figueroa	Paloma
Lara	Popoca	Jesus
León	Saiki	Graciela Mitsue
Leyva	Argüelles	Cynthia Teresa
Llamas	Pámanes	Ernesto
López	Fuentes	Eunice
López	Valle	Mayra Liliana
López	Bucio	Jesús Salvador
López	De los santos	Yossef
López	Díaz	Jazmin Alaide
López	Fuentes	Eunice
Luna	Martínez	Oscar Daniel
Luna	Ruiz	Teresa Tatiana
Manzo	Bautista	Victor Manuel
Márquez	Hernandez	Ana Citlali
Martínez	Sanchez	Cinthia
Martínez	Alvarez	Juan Andrés
Martínez	Armenta	Miriam
Martínez	Camacho	Carol
Martínez	Centeno	Cinthia Gemalit
Martínez	Galicia	Anuar Said
Martínez	Gómez	Karla
Martínez	Mercado	Miguel Angel
Martínez	Núñez	Mario Alberto
Martínez de Castro	Jimenez	Diana Laura
Mata	Martínez	Esperanza

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Maturano	Ramirez	Nadia
Matus	Acuña	Violeta
Medina	Aparicio	Liliana
Medina	Ruiz	Gabriela Itzetl
Mejia	Mandujano	Miguel Angel
Mendieta	Serrano	Mario Adan
Mendoza	Núñez	Mario Antonio
Mendoza	Peralta	Alan Fabricio
Mendoza	Vera	Miguel Angel
Meyer	Nava	Silvia
Miranda	Cantero	César
Miranda	Rodríguez	Jerónimo Roberto
Monribot	Villanueva	Juan luis
Montiel	González	Jesús
Morales	Sánchez	Daniela
Moreno	Ayala	José Roberto
Moreno	Contreras	Joaquín
Muñoz	Gutiérrez	Ivan
Muriel	Millán	Luis Felipe
Murillo	Gallo	María Andrea
Niño	Trejos	Oriana Liceth
Noriega	Calixto	Laura
Oceguera	Cabrera	Alfonso
Ocelotl	Oviedo	Josue
Palacios	Velázquez	Irene Jaquelin
Paniagua	Meza	Dayanira Sheira
Paulin	Paz	Luis Felipe
Peguero	Sánchez	Esteban
Peña	Cardena	Arlen Idalia
Pérez	Carrascal	Olga Maria
Pérez	Estrada	José Raúl
Pérez	Galdamez	Fabian
Pérez	Lemus	Carlos Enrique Isaias
Pérez	Maldonado	Adrián
Perusquia	Hernández	Carolina
Piña	Barraza	Edgar Omar
Poot	Hernández	Augusto César
Porras	Domínguez	Jaime Ricardo
Portugal	Luna	Leivi Clara
Quiroz	Rocha	Elva Yadira
Raga	Carbajal	Enrique
Ramírez	Ramírez	Joaquín
Ramírez	Gómez	Héctor Vicente
Ramírez	Iñiguez	René

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Ramos	Silva	José Alberto
Recio	Totoro	Benito
Rendón	Anaya	Martha Rosalía
Ríos	de Anda	Maria Elena Mitzy
Ríos	Castro	Emmanuel
Ríos	Flores	Perla Amalia
Rivera	Nájera	Lucero Yazmín
Riveros Mckay	Aguilera	Fernando
Rodríguez	Salazar	Selma Julieta
Rodríguez	Chamorro	Daniel Eduardo
Rodríguez	Gandarilla	Myriam Guadalupe
Rodríguez	González	Mabel
Rodríguez	Rodríguez	Everardo Remi
Rodríguez	Ruiz	José Alberto
Rodríguez	Solis	Alexis Joavany
Rojas	Martínez	Enrique
Romero	Corpus	Francisco
Romero	Ramírez	Yanet
Rosas	Benítez	Eduardo
Rosas	Santiago	Paul
Rubio	Robles	Rosa María
Rubio	Alvarado	Paula Victoria
Ruiz	Amores	Gerardo
Ruiz	Leyva	Paulina
Sabido	Ramos	Andrea
Salas	Navarrete	Prisciluis Caheri
Salcedo	Vite	Karina Jasmín
Sánchez	Díaz	Iván
Sánchez	Sánchez	Brenda Janice
Sánchez	Sánchez	Lorena Paulina
Sánchez	Tacuba	Liliana
Sánchez	Vásquez	Lorenzo
Sandoval	Ferrera	Carla Sofía
Sandoval	Hernández	Montserrat Alba
Sandoval	Romero	Jesus Odín
Santana	Calvo	María del Carmen
Serrano	Posada	Hugo Javier
Servín	Vences	Martha Rocío
Sierra	Ibarra	Estefanía
Silva	Magaña	Miguel Atl
Solis	López	Alejandra
Sotelo	Rivera	Israim
Soto	Del Río	María de los Dolores
Soto	Guzmán	José Eduardo

ALUMNOS		
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Torres	Duarte	Cristina del Carmen
Torres	Flores	Jesús Miguel
Torres	Martínez	Héctor Hugo
Torres	Rodríguez	Paulina
Torres	Sosa	Christian
Valdes	Aleman	Margarita
Vargas	Orihuela	Karla Yamili
Vazquez	Hernandez	Carlos Daniel
Vega	Cabrera	Luz Adriana
Velasco	Bolom	Jose Luis
Velázquez	Sánchez	Claudia
Velázquez	Moctezuma	Rodrigo
Vergara	Bahena	Irene
Vidal	Limón	Abraham Marcelino
Villanueva	Cabello	Tania María
Villanueva	Flores	Francisca
Villarreal	Reyna	Sandra Zue
Villicaña	Torres	María Claudia
Wiesner	Reyes	Magdalena
Yañez	Ñeco	Claudia Vianney
Zárate	Romero	Andrés
Zárraga	Granados	Gabriela
Zavala	Romero	Luis Enrique
Zuluaga	Rave	David Fernando
Zúñiga	Navarrete	Fernando

Alumnos graduados

El personal académico del Instituto ha dirigido, desde su fundación en 1982, 1541 tesis de alumnos de diferentes programas docentes de las cuales 903 son de posgrado y, de éstas, 499 en el periodo 2003-2012. En la actualidad se tienen en proceso cerca de 220 tesis de licenciatura y de posgrado.

Año	Número de * Investigadores	Alumnos graduados				Tesis/inv/año
		Licenciatura	Maestría	Doctorado	Totales	
2000	91	16	17	19	52	0.57
2001	95	17	19	15	51	0.54
2002	106	29	14	19	62	0.58
2003	102	28	27	15	70	0.69
2004	98	27	23	14	64	0.65
2005	102	26	34	14	74	0.73
2006	101	23	23	10	56	0.55
2007	103	45	40	16	101	0.98
2008	102	39	30	13	82	0.80
2009	101	40	30	21	91	0.90
2010	102	40	45	22	107	1.05
2011	102	37	41	16	94	0.92
2012	102	34	46	19	98	0.96
Totales	1307	401	389	213	1003	0.76

Estudiantes de Posgrado de Ciencias Bioquímicas Graduados en 2012

DOCTORADO

Gallo Ramírez Lilí Esmeralda

"Estudio de los factores que afectan la replicación y empaquetamiento de DNA en cápsides de virus adeno-asociado 2 en células de insecto" (D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Laura Palomares Aguilera

Fecha de examen: 7 de Diciembre de 2012

Martínez Santos Verónica Iranzú

"Análisis de la regulación transcripcional del operón *ecp* de *Escherichia coli* entero patógena y *E. coli* enterohemorrágica" (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. José Luis Puente García

Fecha de examen: 30 de Noviembre de 2012

Sepúlveda García Edgar Baldemar

"Identificación y caracterización de proteínas que interactúan con la proteína con caja F AtFBS1 de *Arabidopsis thaliana*" (D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Mario Rocha Sosa

Fecha de examen: 16 de Noviembre de 2012

Rodríguez Solís Alexis Joavany

"Comparación biológica y estructural entre antibióticos peptídicos tipo *alfa* lineales y *beta* defensinas"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Gerardo Corzo Burguete

Fecha de examen: 5 de Octubre de 2012

Herrera Cruz Mariana

"Interacciones física y genética entre DMP18 y componentes del factor de transcripción/replicación TFIIH en *Drosophila melanogaster*"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Mario Zurita Ortega

Fecha de examen: 28 de Septiembre de 2012

Torres Duarte Cristina del Carmen

"Transformación enzimática de disruptores endócrinos: aplicación a sistemas de acuicultura"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Rafael Vazquez Duhalt

Fecha de examen: 27 de Septiembre de 2012

Montiel Gonzalez Jesús

"Análisis de las NADPH oxidasas de las raíces de *P. vulgaris* en las etapas tempranas de la nodulación"(D en CBQ)

Director de Tesis: Mtra. María del Carmen Quinto Hernández

Fecha de examen: 20 de Septiembre de 2012

Fernández Sandoval Marco Tulio

"Producción de etanol en presencia de acetato con *Escherichia coli* etanológica en cultivos lote y continuos utilizando mezclas glucosa/xilosa e hidrolizados de hemicelulosa"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de examen: 7 de Septiembre de 2012

De La Mora Lugo Eugenio

"Efecto de la radiación X sobre cristales de proteína: aplicaciones en sistemas redox"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de examen: 15 de Agosto de 2012

Serrano Posada Hugo Javier

"Mecanismo de transferencia de protones de la enzima oxidasa multicobre de *Thermos thermophilus* HB27 por cristalografía de rayos X"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de examen: 24 de Julio de 2012

Wierner Reyes Magdalena

"Ecología molecular de los plásmidos pCMY-2 y pSTV en aislamientos mexicanos de *Salmonella* entérica serotipo *Typhimurium*"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Edmundo Calva Mercado

Fecha de examen: 29 de Junio de 2012

Mena Arizmendi Arlette

"Glicosilación enzimática de fenoles mediante el uso de fructosiltransferasas bacterianas"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Edmundo Castillo Rosales

Fecha de examen: 25 de Mayo de 2012

Canul Tec Juan Carlos

"Bases estructurales de la neutralización de la toxina Cn2 de *Centruroides noxius* Hoffmann por el anticuerpo scFv 90004G"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Lourival Possani Postay

Fechas de examen: 23 de Mayo de 2012

Trujillo Alonso Vicenta

"Dinámica de localización y expresión de ARID1A y ARID1B durante el ciclo celular *in vitro* e *in vivo* en *Mus musculus*"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón

Fechas de examen: 22 de Marzo de 2012

Flores Alcantar Angel Francisco

"Dinámica de localización y expresión de ARID1A y ARID1B durante el ciclo celular *in vitro* e *in vivo* en *Mus musculus*"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Hilda Lomelí Buyoli

Fechas de examen: 27 de Enero de 2012

Hernández Eligio José Alberto

"Estudio de la regulación transcripcional del operón *phbBAC* y del gen *phbR* en *Azotobacter vinelandii*"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Espín Ocampo Elda Guadalupe

Fechas de examen: 27 de Enero de 2012

Rodríguez Magadan Héctor Maximino

"Análisis de la dinámica de expresión y conservación funcional de los genes *Zimp7* Y *Zimp10* de ratón"(D en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Hilda Lomelí Buyoli

Fecha de examen: 20 de Enero de 2012

MAESTRIA

Cevallos Porta Diego

"La infección por rotavirus porcino en células polarizadas de intestino de puerco"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Pavel Isa

Fecha de examen: 14 de Diciembre de 2012

De La Rosa Ureña Carlos

"Análisis funcional de un micro RNA de leguminosas, *miR2119* en respuesta a déficit hídrico"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. José Luis Reyes Taboada

Fecha de examen: 10 de Diciembre de 2012

Quiroz Rocha Elva Yadira

"Estudio de la posible función del sistema de regulación post-transcripcional *Crc/CrcZ* en la síntesis de alginato en *Azotobacter vinelandii*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Cinthia Núñez López

Fecha de examen: 6 de Diciembre de 2012

Niño Trejos Oriana Liceth

"Diseño de un cultivo continuo para la producción de proteína recombinante en *Escherichia coli* en un sistema de inducción térmica"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Fecha de examen: 27 de Noviembre de 2012

Meyer Nava Silvia

"Caracterización de los productos del gen *add* en el desarrollo de *Drosophila melanogaster*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Viviana Valadez Graham

Fecha de examen: 23 de Noviembre de 2012

Cruz Santos María Concepción

"Optimización del protocolo para inducir diferenciación en monocapa adherente de células troncales embrionarias de ratón a células precursoras neurales"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Christopher Wood

Fecha de examen: 26 de Octubre de 2012

Cervantes Salinas Ania Oleña

"Mejoramiento de la capacidad de transporte de glucosa en una cepa de *Escherichia coli* (PTS-) sobreproductora de shikimato"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 17 de Octubre de 2012

Villanueva Cabello Tania María

"Estudio integral de la maquinaria de sialilación celular durante la activación del linfocito T CD4+ naive humano"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Iván Martínez Druncker

Fecha de examen: 12 de Octubre de 2012

Cortés Tolalpa Lariza

"Análisis transcriptómico de una cepa de *Escherichia coli* (PTS-glc) productora de shikimato en fermentador en medio enriquecido usado para la producción"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Adelfo Escalante Lozada

Fecha de examen: 5 de Octubre de 2012

Casorla Pérez Luis Alberto

"Determinación del perfil de fosforilación tras la infección por rotavirus en células MA104"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Tomás López Díaz

Fecha de examen: 27 de Septiembre de 2012

Campos Acevedo Adam Andrés

"Expresión, purificación, cristalización y estudios cristalográficos de la tioredoxina 1 del camarón blanco *Litopenaeus vannamei*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Rudiño Piñera

Fecha de examen: 21 de Septiembre de 2012

Gaytán Enriquez Itzel

"Caracterización cinética química y reológica de alginatos sintetizados bajo condiciones de cultivo diazotróficas y no diazotróficas por la mutante ATCN4 de *Azotobacter vinelandii*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Galindo Fentanes

Fecha de examen: 13 de Septiembre de 2012

Aragón Gómez Wendy Ivette

"Desarrollo de un marcador molecular específico para el agente de control biológico *Bacillus* sp. 83"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Galindo Fentanes

Fecha de Examen: 29 de Agosto de 2012

León Saiki Graciela Mitsue

"Efecto del CO₂ sobre el crecimiento y composición bioquímica de *Neochloris oleoabundans* cultivada en fotobiorreactores" (M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Alfredo Martínez Jiménez

Fecha de examen: 23 de Agosto de 2012

Bucio Méndez Alyeri

"Análisis de la heterocromatina en respuesta al daño causado al ADN por radiación UV" (M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Mario Zurita Ortega

Fecha de examen: 22 de Agosto de 2012

Sánchez Sánchez Brenda Janice

"Estandarización de una metodología para la identificación de sitios de inicio de la transcripción dependientes de $\sigma 70$, en *Escherichia coli* K12 mediante mapeo transcripcional *in vitro*" (M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Enrique Morett Sánchez
Fecha de examen: 20 de Agosto de 2012

Romero Corpus Francisco

"Caracterización bioquímica del dominio de unión a nucleótidos cíclicos del intercambiador sodio-protón específico del espermatozoide de mamífero"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Takuya Nishigaki Shimisu
Fecha de examen: 17 de Agosto de 2012

Pérez Maldonado Adrián

"Análisis molecular de los sitios CRE y las secuencias adyacentes en el contexto del promotor del gen de TRH en respuesta a la estimulación con T3 y activadores de PKA"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Patricia Joseph Bravo
Fecha de examen: 10 de Agosto de 2012

Sotelo Rivera Israim

"Estudio del mecanismo molecular de la interferencia entre el receptor de glucocorticoides y la señal de AMPc en el gen pro TRH"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Patricia Joseph Bravo
Fecha de examen: 10 de Agosto de 2012

Noriega Calixto laura

"Análisis de la respuesta hidrotópica de la mutante *ahr2* y su relación con la tolerancia a sequía"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Gladys Cassab López
Fecha de Examen: 31 de Julio de 2012

Sánchez Tacuba Liliana

"Estudio de los mecanismos implicados en la inhibición de la vía 2,5-Oligoadenilato Sintetasa/RNAasaL durante la infección por rotavirus"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón
Fecha de Examen: 25 de Julio de 2012

Dávila Delgado Raúl

"Análisis de la expresión del receptor tipo cinasa con dominios repetidos ricos en leucina (PvSymRK) en pelos radicales de frijol tratados con factores de nodulación"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Rosana Sánchez López
Fecha de examen: 28 de Junio de 2012

Portugal Luna Leivi Clara

"Estudio del mecanismo de acción de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* en la línea celular CF-1 de insecto"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Carlos Muñoz Garay
Fecha de examen: 21 de Junio de 2012

De Luna Valdez Luis Alberto

"Análisis proteómico comparativo de mutantes de *Arabidopsis thaliana* afectadas en la biogénesis del cloroplasto"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Arturo Guevara García
Fecha de examen: 20 de Junio de 2012

García Guevara José Fernando

"Sitios con acoplamiento estadístico en la familia CHEY"(M en CBQ)

Director de Tesis: DR. LORENZO SEGOVIA FORCELLA

Fecha de examen: 19 de Junio de 2012

Ruiz Leyva Paulina

"Estudio del efecto de la región de transición de LevC en mutantes de la levansacarasa SacB de *Bacillus subtilis*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Agustín López Munguía Canales

Fecha de Examen: 18 de Junio de 2012

Chenge Espinosa Marel

"Regulación postraduccional de la proteína 1-deoxi-D xilulosa 5-fosfato sintasa de la vía del metil eritritol 4-fosfato para la síntesis de isoprenoides"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Patricia León Mejía

Fecha de examen: 15 de Junio de 2012

Marquez Hernández Ana Citlali

"Modulación de la expresión de CD43 por TLRs"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Yvonne Rosenstein Azoulay

Fecha de examen: 13 de Junio de 2012

Miranda Rodríguez Jerónimo Roberto

"Función de RhoA en la localización del plasma germinal en pez cebra"(M en CBQ)

Director de Tesis: DRA. DENHI SCHNABEL PERAZA

Fecha de examen: 8 de Junio de 2012

Ruiz Amores Gerardo

"Participación de la molécula CD43 en anergia"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dra. Yvonne Rosenstein Azoulay

Fecha de examen: 25 de Mayo de 2012

Zúñiga Navarrete Fernando

"Análisis de variables para el despliegue de la toxina Cry3Aa en el fago filamentoso M13"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Mario Soberón Chávez

Fecha de examen: 24 de Mayo de 2012

Cristiano Fajardo Sergio Andrés

"Estrategias de cultivo en lote y lote alimentado para el crecimiento vegetativo y producción de esporas de *Bacillus subtilis* 83"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Enrique Galindo Fentanes

Fecha de examen: 23 de Mayo de 2012

Porras Domínguez Jaime Ricardo

"Obtención de fructo-oligosacáridos a partir de levanas bacterianas mediante el uso de endolevanasas"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Agustín López-Munguía Canales

Fecha de examen: 18 de Mayo de 2012

Porraz Mercado René Jesús

"Evolución dirigida de una malato deshidrogenasa con actividad de lactato deshidrogenasa en *Escherichia coli*"(M en CBQ)

Director de Tesis: Dr. Joel Osuna Quintero

Fecha de examen: 16 de Mayo de 2012

Yañez Ñeco Claudia Vianney

"Estudio del efecto de cobre y lignina en la producción y la transcripción de lacasas por *Pleurotus ostreatus* CP50"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Leobardo Serrano Carreón
Fecha de examen: 1 de Marzo de 2012

Yanajara Parra Deborah

"Estudio de la degradación intracelular del polihidroxibutirato(PHB) en *Azotobacter vinelandii*"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Daniel Segura Gonzalez
Fecha de examen: 21 de Febrero de 2012

Oceguera Cabrera Alfonso

"Caracterización del inicio de la transcripción y desnudamiento de rotavirus"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Susana López Charretón
Fecha de examen: 9 de Febrero de 2012

Vega Cabrera Luz Adriana

"Determinación de la duración del ciclo celular durante la formación de los dedos de la extremidad en desarrollo del ratón"(M en CBQ)
Director de Tesis: DR. LUIS COVARRUBIAS ROBLES
Fecha de examen: 2 de Febrero de 2012

Velázquez Moctezuma Rodrigo

"Optimización de un sistema de genética reversa para el estudio de astrovirus y su aplicación para determinar el papel de la proteína SM"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dr. Ernesto Méndez Salinas
Fecha de examen: 27 de Enero de 2012

Zavala Romero Luis Enrique

"Análisis de los cambios conformacionales de la toxina Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* durante la inserción en membrana"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Liliana Pardo López
Fecha de examen: 25 de Enero de 2012

Vázquez Hernández Carlos Daniel

"Reconstrucción y estudio topológico de las redes de regulación y del metabolismo central de *Bacillus subtilis*"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Rosa María Gutiérrez Ríos
Fecha de examen: 24 de Enero de 2012

Muriel Millán Luis Felipe

"Estudio del efecto del hierro e identificación de intermediarios del sistema PTSNtr en la regulación de la acumulación de POLI- β hidroxibutirato en *Azotobacter vinelandii*"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Guadalupe Espin Ocampo
Fecha de examen: 20 de Enero de 2012

Bedoya Pérez Leidy Patricia

"Mecanismos de defensa en el insecto *Aedes aegypti* hacia el ataque de la toxina Cry11Aa de *Bacillus thuringiensis*"(M en CBQ)
Director de Tesis: Dra. Alejandra Bravo de la Parra
Fecha de examen: 11 de Enero de 2012

Tesis de licenciatura y posgrado de entidades académicas externas dirigidas en el IBt:

DOCTORADO

Balderas Angeles Enrique

"Estudio del mecanismo de bloqueo de la corriente de Ca²⁺ tipo T por Acido Niflúmico y Celecoxibe en células espermatogénicas de ratón"
Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Alberto Darszon Israel
Fecha de examen: 3 de febrero de 2012

Contreras Cubas Cecilia

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Alejandra Covarrubias Robles
Fecha de examen: 9 de marzo de 2012

MAESTRÍA

Mendoza Mejía Ared

C.E.I.B.
Director de tesis: Gabriel Guillén Solís
Fecha de examen: 14 de diciembre de 2012

Sánchez Izquierdo Raquel

"Uso potencial de cultivos de raíces pilosas de especies vegetales hiperacumuladoras de metales para fines de fitorremediación de aguas contaminadas"
Facultad de Ciencias. UNAM
Director de tesis: Joseph Dubrovsky
Fecha de examen: 22 de julio de 2012

Torres Huerta Alvaro

"La producción de TNF-alfa en respuesta a BCG es dependiente de CD43"
Facultad de Ciencias. UAEM
Director de tesis: Yvonne Rosenstein Azoulay
Fecha de examen: 27 de junio de 2012

LICENCIATURA

AcevesZamudio Denise Lizeth

"Análisis de los elementos de respuesta a glucosa de la región reguladora del gen de la proteína transportadora de azúcares (STP1) en *Arabidopsis thaliana*"
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Elizabeth Córdoba
Fecha de examen: 21 de septiembre de 2012

Albarran Gutiérrez Sara Ruth

"Construcción de vectores bicistrónicos de expresión mediante el uso de péptidos autocortantes derivados de virus"
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Christopher Wood
Fecha de examen: 10 de febrero de 2012

Bahena Bahena David

"Análisis la participación del dominio SP-RING y el carboxilo terminal en la actividad de Zimp7 durante el desarrollo embrionario del pez cebra"

Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Hilda Lomelí Buyoli

Fecha de examen: 1 de agosto de 2012

Benitez Meza Isla Citlali

"Análisis de la respuesta hidrotópica de la raíz de variedades de frijol (*Phaseolus vulgaris*) resistentes a sequía"

Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec

Director de tesis: Gladys Cassab López

Fecha de examen: 20 de junio de 2012

Briones Serrano Erika

"Caracterización cinética y de producción de PHB de la cepa mutante nifL de *Azotobacter vinelandii*"

Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Carlos Peña Malacara

Fecha de examen: 01 de junio de 2012

Carmona León Daniela

"La dominancia negativa como evidencia de hetero-oligomerización entre diferentes toxinas Cry de bacillus thuringiensis"

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Alejandra Bravo de la Parra

Fecha de examen: 24 de enero de 2012

Carrillo Vital Yusimi

Facultad de Ingeniería, Universidad Popular Autónoma del Edo. de Puebla

Director de tesis: Rafael Vázquez Duhalt

Fecha de examen: 1 de octubre de 2012

Cazeres Marquez Fernando

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Mariana Gutiérrez

Fecha de examen: 31 de julio de 2012

Cosme Torres Adolfo

"Caracterización del gen Avin34810 de *Azotobacter vinelandii* y su papel en la degradación del bioplástico polihidroxibutirato"

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Daniel Segura González

Fecha de examen: 25 de mayo de 2012

Escalera Maurer Andres

"Análisis de la Regulación Transcripcional del Operón ECP en *Citrobacter rodentium*"

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Verónica Martínez Santos

Fecha de examen: 22 de agosto de 2012

Estrada Ponciano Armando

"Estudio de las condiciones de inducción con cobre y lignina soluble para incrementar la producción de lacasas por *Pleurotus ostreatus* CP50"

Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec

Director de tesis: Raunel Tinoco Valencia

Fecha de examen: 06 de diciembre de 2012

Fuentes Cortes Abiud Jhonatan

"Diseño y construcción de la Toxina Cry3Aa Modificada de *Bacillus thuringiensis*"
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Helena Porta Ducoing
Fecha de examen: 27 de abril de 2012

García López Jesus Neri

Facultad de Ingeniería, Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Marcela Ayala Aceves
Fecha de examen: 27 de marzo de 2012

García Euroza Marco Antonio

"Desarrollo de un sistema de células en reposo de *Escherichia coli* PB12.SA22 para la producción de shikimato"
Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Adelfo Escalante Lozada
Fecha de examen: 18 de abril de 2012

Gómez Méndez Maria Fernanda

"Caracterización de los metales pesados en el tonoplasto de *Nicotiana tabacum*"
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Bronwyn Barkla Coady
Fecha de examen: 6 de diciembre de 2012

Hernández López Roberto Icken

"Desarrollo de métodos para la selección de mutantes de la inulosacarasa IsIA4"
Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Agustín López Munguía Canales
Fecha de examen: 11 de enero de 2012

Herrera López Silvia Lizbeth

"Efecto de las condiciones de aireación y medio de cultivo sobre el rendimiento y el peso molecular del PHB producido por la cepa OP y OPN de *Azotobacter vinelandii*"
Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Carlos Peña Malacara
Fecha de examen: 01 de marzo de 2012

Jaimes Salgado Liliana

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Marcela Ayala Aceves
Fecha de examen: 30 de marzo de 2012

Jiménez Arroyo Nizaa

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: Enrique Rudiño Piñera
Fecha de examen: 24 de octubre 2012

Jiménez Nopala Gladys Edith

"Expresión de toxinas entomopatogénicas Cry modificadas de *Bacillus thuringiensis* en plantas transgénicas de *Arabidopsis thaliana* y tabaco"
Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Helena Porta Ducoing
Fecha de examen: 27 de septiembre de 2012

Lerin Morales Luis Adrian

"Análisis del Metabolismo Ácido de las Crasuláceas (CAM) en las células vejiga de *Mesembryanthemum crystallinum*"

Universidad Politécnica de Sinaloa

Director de tesis: Omar Pantoja Ayala

Fecha de examen: 14 de diciembre de 2012

Miguel Lozano Oscar Arturo

Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Yvonne Rosenstein Azoulay

Fecha de examen: 06 de noviembre de 2012

Moreno Contreras Joaquin

"Papel del sistema ubiquitina-proteasoma en la morfogénesis de rotavirus"

Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Tomás López Díaz

Fecha de examen: 27 de abril de 2012

Narváez Barragán Delia Angélica

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Director de tesis: Rosario Vera Estrella

Fecha de examen: 04 de diciembre de 2012

Ordoñez Arevalo Flor

Centro de Biociencias, Universidad Autónoma de Chiapas

Director de tesis: Enrique Reynaud Garza

Fecha de examen: 01 de febrero de 2012

Ríos De Anda Beatriz Ioztin

"Estudio de las propiedades mecánicas y polimorfismo de VP6 de rotavirus mediante ultrasonificación"

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Liliana Carreño

Fecha de examen: 27 de julio de 2012

Rodríguez Chamorro Daniel Eduardo

"Síntesis de compuestos diméricos con actividad antiviral: Inhibidores de neuraminidasa (Estudio cinético - termodinámico de la reacción enzimática para la producción de adipatos de glicerol)"

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Alejandro Torres Gavilán

Fecha de examen: 05 de marzo de 2012

Rubio Rodríguez Elizabeth

"Evaluación de la actividad de 3 enzimas que intervienen en el metabolismo de piruvato en *Azotobacter vinelandii*"

Escuela de Ciencias e Ingeniería, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Carlos Peña Malacara

Fecha de examen: 1 de marzo de 2012

Sánchez Cruz Azalia Estrella

"Impacto de diferentes nutrientes en el medio de cultivo para la producción de una vacuna recombinante contra la influenza aviar"

Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos

Director de tesis: Vanessa Hernández

Fecha de examen: 29 de marzo de 2012

Trejo Hernandez Ana Isabel

"Influencia de la tensión de oxígeno disuelto sobre la síntesis y actividad de las alginate liasas extracelulares de *Azotobacter vinelandii*"
Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Veracruzana
Director de tesis: Carlos Peña Malacara
Fecha de examen: 1 de julio de 2012

Valle Hernández Jorge Abimael

"Generación y análisis de mutantes del regulador transcripciones YgbI en *Escherichia coli* K-12"
Escuela de Ingeniería y Ciencias Universidad Politécnica del Estado de Morelos
Director de tesis: Ricardo Oropeza Navarro
Fecha de examen: 30 de marzo de 2012

Vargas Jaimes Leonel

"Caracterización molecular de un banco de cDNA de la glándula venenosa del alacrán *Diplocentrus melici*"
Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Director de tesis: Verónica Quintero
Fecha de examen: 23 de marzo de 2012

Velarde Garduño David Arturo

Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México
Director de tesis: José Luis Reyes Taboada
Fecha de examen: 28 de junio de 2012

Yépez Sánchez Nahandi Aramen

"Evaluación de tasas bajas de crecimiento para la producción de proteína recombinante en un sistema de cultivo continuo y termoinducido de *Escherichia coli* "
Facultad de Química, Instituto Tecnológico de Celaya
Director de tesis: O.Tonatiuh Ramírez Reivich
Fecha de examen: 1 de octubre de 2012

Licenciatura en Ciencia Genómicas

Entidades académicas responsables

- Centro de Ciencias Genómicas
- Instituto de Biotecnología

Entidades académicas asesoras

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

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

Antecedentes

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

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

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

Este cambio de perspectiva no se aplica únicamente al ambiente netamente académico. El potencial de estos enfoques se extiende también al ámbito del profesionista en diferentes áreas, por mencionar algunas: la medicina humana y veterinaria, las ciencias agrícolas, así como las áreas ambiental e industrial. Adicionalmente a las mencionadas, las Ciencias Genómicas comienzan a tener aplicaciones

importantes en las áreas legal (con nuevas metodologías forenses y la necesidad de una reglamentación clara), antropológica (metodologías para estudiar origen y relaciones de parentesco de restos óseos de humanos, animales y vegetales) inclusive social (con las nuevas perspectivas generadas por la aplicación de estas metodologías, tanto desde un punto de vista social como ético).

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

OBJETIVOS GENERALES

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

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

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

PLAN DE ESTUDIOS

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

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

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

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

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

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

ESTUDIANTES GRADUADOS EN 2012

Miguel Lozano Oscar Arturo

Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: Yvonne Rosenstein Azoulay

Fecha de examen: 06 de noviembre de 2012

Velarde Garduño David Arturo

Licenciatura en Ciencias Genómicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Director de tesis: José Luis Reyes Taboada

Fecha de examen: 28 de junio de 2012

Intercambio Académico

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

En particular, la Unidad participa en:

1. Coordinar las visitas guiadas al instituto
2. Apoyo a la oficina de Intercambio Académico, UNAM.
3. Como representante del instituto, en eventos de divulgación de la ciencia en el estado de Morelos.

Participación del personal académico y estudiantes del instituto en las siguientes actividades de divulgación.

VISITAS GUIADAS AL IBt, UNAM:

Se organizaron y programaron visitas guiadas al IBt, se impartieron 38 pláticas sobre las actividades académicas que se realizan dentro del mismo Instituto, dirigidas a grupos de alumnos y/o profesores de diferentes instituciones que visitaron el IBt en el 2012.

Se entregaron más de 100 agradecimientos a Investigadores, Técnicos Académicos y Estudiantes por el apoyo otorgado en las conferencias impartidas y visitas a los labs. Firmados por el Director del Instituto Dr. Carlos Arias Ortiz y por el Secretario Académico Dr. Agustín López-Munguía Canales.

Se recibieron 16 Visitas al arcnario del Instituto por escuelas de educación de nivel básico, media superior o superior

Se entregaron a 8 Universidades que visitaron el Instituto, 8 libros de divulgación "*Una Ventana al Quehacer Científico*", firmados por el Dr. Agustín López Murguía

Se entregaron 31 reconocimientos a Investigadores invitados que impartieron una conferencia a la comunidad académica del Instituto, firmados por el Director Dr. Carlos Arias Ortiz.

Se les entregó un reconocimiento a los investigadores invitados a los cursos y Curso-Taller:

- "Ingeniería de vías metabólicas en bacterias" organizado por el Dr. Adelfo Escalante Lozada, que se llevó a cabo del 01 de febrero al 23 de mayo de 2012.
- "Principios y aplicaciones de biotecnología mico algal 2012" organizado por el Dr. Alfredo Martínez Jiménes, que se llevó a cabo del 6 al 17 de febrero.

Organización de una visita a Ciudad Universitaria y a la Rectoría de la UNAM, el día 19 de septiembre de 2012, atendidos por el Rector de la UNAM, Dr. José Narro Robles, a quien se le entregó una carpeta que contiene los proyectos generados por Ex Alumnos de la UNAM y que serán entregados a las Autoridades del Estado de Morelo.

Visita al Centro de Investigación en Energía, el día 6 de noviembre de 2012, atendidos por el Director del Centro, el Dr. Claudio Estada, quien se interesó en los proyectos que se han generado en la Asociación de Ex Alumnos de la UNAM, para integrarse con el proyecto de Desarrollo Xochicalco.

Organización de la bienvenida al Instituto del personal académico y estudiantes de nuevo ingreso, el 29 de mayo de 2012.

Participación como Jurado calificador en los siguientes certámenes de Ciencia y Tecnología.

- VI Encuentro Estatal de Ciencias y X Concurso de Investigación Científica y Construcción de Prototipos, Organizado por el Colegio Morelos de Cuernavaca AC, 01 de marzo de 2012.
- EXPOCIENCIA 2012, nivel Secundaria, organizada por la Escuela de la Ciudad de Cuernavaca.
- XII Congreso de Investigación, CUAM – AcMor, nivel Preparatoria, organizado por el Centro Universitario Anglo Mexicano, Morelos, el 13 de mayo de 2012.
- Evaluación de trabajos de investigación en la preparatoria “Andrés Quintana Roo”, Septiembre 2012.

Organización de eventos académicos y de divulgación:

- Apoyo a la Dirección General de Actividades Deportivas, UNAM: En la organización de la Caminata Nacional por la Salud 7 de marzo de 2012 en el Campus Morelos.
- Evento “Día del Desafío Universitario”, en el mes de abril 2012.
- Realización de eventos deportivos para Conmemorar los 30 años de la Creación del Instituto de Biotecnología, UNAM.
- Apoyo en el programa “Estrategia Nacional de Difusión y Divulgación de la Ciencia, Tecnología e Innovación. Apropiación Social de la Ciencia, Tecnología e Innovación” organizado por el CCyTEM del 28 de Agosto al 7 de Noviembre de 2012.
- Reconocimiento por el apoyo en la 12ª Semana de Ciencia y la Tecnología que se llevó a cabo del 24 al 28 de septiembre de 2012 en Chamilpa Morelos, otorgado por la Secretaría de Educación Pública, Subsecretaría de Educación media Superior, Dirección General del Bachillerato, Preparatoria Federal por Cooperación Andrés Quintana Roo.
- Apoyo para la realización de un video sobre el IBt, UNAM dentro del Programa “Estrategia Nacional de Difusión y Divulgación de la Ciencia, Tecnología e Innovación. Apropiación social de la Ciencia, Tecnología e Innovación en entidades federativas con énfasis en zonas marginadas” Auspiciado por CONACyT, Gobierno del Estado de Morelos Y CCyTEM. Septiembre de 2012. Con la participación de los Drs: Agustín López Munguía, Claudia Treviño, Enrique Reynaud, Luis Covarrubias, y por los Grupos de los Dres. Alejandro Alagón y Octavio Tonatiuh Ramírez.

Biblioteca virtual de biotecnología para las Américas

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

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

El servicio en estos momentos beneficia alrededor de 4,700 usuarios de más de 20 países latinoamericanos, los cuales están atendidos por un mínimo de personal. Durante 2012 se atendió a más de 1,300 solicitudes de artículos.

Profesores visitantes que impartieron conferencias en el Instituto en el 2012.

Seminarios institucionales del IBT 2012

Febrero 13

Dr. Simon Gilroy

University of Wisconsin, USA

"Calcium signaling: Linking stress and growth In Arabidopsis"

Febrero 20

Dr. Luis Brieba

Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad

Cinvestav-Irapuato

"Análisis estructura función: De barriles TIM a proteínas que se enlazan a ácidos nucleicos"

Febrero 27

Dr. Ruud Buijs

Instituto de Investigaciones Biomedicas, UNAM

"Diabetes type 2 a brain disease?"

Marzo 5

Dr. Armando R. Tovar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

"Nutrigenómica y síndrome metabólico"

Marzo 12

Dr. Humberto Lanz Mendoza

Instituto Nacional de Salud Pública

"Respuesta inmunitaria del mosquito *Anopheles albimanus* durante la infección con *Plasmodium*"

Marzo 19

Dr. Roger Hangarter

"Light regulation of actin-dependent chloroplast movements in leaf cells"

Indiana University, USA

Marzo 26

Dr. Gabriel del Río

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

"Modelado en múltiples escalas en el estudio de las proteínas multi-función"

Abril 16

Dr. Alfonso Larqué Saavedra

Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. (CICY), Mérida

"La aspirina para la producción de alimentos en la Agricultura"

Abril 23

Klass J. Van Wijk

Cornell University, USA

"Systems analysis of chloroplast biogenesis, differentiation and protein homeostasis in higher plants"

Abril 30

Dr. Enrique Samano T.

Departamento Fisicoquímica de Nanomateriales
Instituto de Nanociencia y Nanotecnología, UNAM, Ensenada
"Autoensamble de ADN con Material Inorgánico"

Mayo 7

Dr. Pedro Labarca

Centro de Estudios Científicos de Valdivia, Chile
"Un programa de investigación en ambientes extremos"

Mayo 14

Janet Stiefert

Rice University, Department of Statistics
Houston, TX, USA
"Microbial Stowaways: Inimitable Survivors or Hopeless Pioneers?"

Mayo 21

Dr. John S. Parkinson

University of Utah, Salt Lake City, UT, USA
"Transmembrane Signaling by Bacterial Chemoreceptors: a Dynamic Story"

Mayo 28

Dr. Antje Hesse

University of Missouri-Columbia, USA
"Role of vesicular trafficking in plant innate immunity"

Junio 4

Dr. Jorge Cruz

Texas A&M University, USA
"Procesamiento de RNA guía en mitocondria de kinetoplastidos"

Junio 11

Dr. Guillermo Elizondo

"Expanding the frontiers of the receptor for aromatic hydrocarbons: from xenobiotic metabolism to protein degradation mediated by the Ubiquitin-Proteasome system"
CINVESTAV

Junio 18

Dr. Juan Miranda

Instituto de Investigaciones Biomédicas
"Mirnoma de *C. elegans* en situaciones de estrés nutricional"

Junio 25

Dr. Sarjeet S. Gill

Universidad de Riverside de California, USA
"Mosquitocidal toxins and methods to assess toxicity in vivo"

Agosto 6

Dr. Vidadi M. Yusibov

Delaware Biotechnology Institute, USA
"Future of Plant Biotechnology, Industrial and Health Applications"

Agosto 13

Dr. Hector Viadiu

Universidad de California, San Diego, USA

"Estudios estructurales en la familia de proteínas p53"

Agosto 20

Dr. Greco Hernández

Instituto Nacional de Cancerología

"Control traduccional durante el desarrollo de la línea germinal en Drosophila"

Agosto 27

Prof. Elison B. Blancaflor

The Samuel Roberts Noble Foundation. Oklahoma, USA

"Tip growth in plants: Bridging the GAP between membrane trafficking and the cytoskeleton"

Septiembre 3

Dr. Rogelio Hernández Pando

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

"Inmunoterapia experimental de la tuberculosis"

Septiembre 10

Dr. Sprina Popescu del Boyce

"Intracellular trafficking of transmembrane receptors – a model for understanding signal transduction"

Thompson Institute, Cornell University, USA

Septiembre 17

Dr. Alfredo Cruz

Utrecht University. Holanda

Circuitos Moleculares en Células Madres Vegetales

Septiembre 24

Dra. Xochitl Pérez Martínez

Instituto de Fisiología Celular-UNAM

"Estudio de los mecanismos que regulan la síntesis de la proteína Cox1 en mitocondrias de Saccharomyces cerevisiae"

Octubre 1º

Prof. Gerald W. Hart

Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, MD USA

"Extensive crosstalk between O-GlcNAcylation and phosphorylation: Roles in Transcription, Signaling and Disease"

Octubre 8

Dra. Martha Sosa

Facultad de Química de la UNAM

"La versatilidad de los metales de transición: de sensores moleculares a sitios funcionales de metaloproteínas"

Octubre 15

Dr. Hans J. Bohnert

University of Illinois, USA

"Genomes of halophytes, their transcriptomes and what it takes to make a stress-tolerant genome"

Octubre 22

Dr. Jorge Huete

Director del Centro de Biología Molecular. Universidad Centroamericana, UCA
"Biorrepositorio genómico de la vida marina en Nicaragua"

Noviembre 5

Judy Lieberman, MD, PhD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, USA
"Identifying miRNA-regulated networks important in cancer"

Noviembre 19

Dr. Stewart Gilmore.

LANGEBIO, Irapuato, Guanajuato

"Transcriptional regulation of development by the CDK8 module of Arabidopsis mediator"

Noviembre 26

Dra. Marina Ramírez

"Plegamiento anómalo de inmunoglobulinas de cadena ligera: estudios estructurales, termodinámicos y celulares"

Eventos académicos organizados o coorganizados por el Instituto

Curso de Microscopía Teórico-Práctico, con periodicidad Anual, Sede Instituto de Biotecnología, Actividad Se organizaron 5 cursos durante el 2011 en donde los alumnos aprenden el manejo, cuidado y mantenimiento del microscopio, Participantes 60.

Seminarios Institucionales, con periodicidad Semanal, Sede IBT, Actividad Organización de los seminarios institucionales los cuales se llevan a cabo cada lunes en el auditorio del instituto. Esta actividad consiste en coordinar un comité formado por cinco integrantes, selección de los ponentes, preparación de carteles así como la difusión de esta actividad., Participantes 30.

Course and Workshop "Embryonic stem cells as a model system for embryonic development", con periodicidad Bi-Anual, Sede Cuernavaca, Morelos, México, Actividad El objetivo principal de estos talleres es fomentar la actualización de técnicas para abordar preguntas de Biología del Desarrollo por investigadores de células troncales en Latinoamérica, con los siguientes objetivos específicos:

1. Introducir a estudiantes latinoamericanos en el concepto de explotación de las células ES y tecnología de células ES para comprender los mecanismos de desarrollo y la diferenciación.
2. Mejorar la calidad de la investigación de las células ES, estimulando la incorporación de los conceptos clave del desarrollo y paradigmas.
3. Proporcionar tecnologías ES (tanto protocolos como líneas celulares) a los laboratorios en Latinoamérica.
4. Forjar un grupo de investigadores jóvenes con una cultura de cooperación y apoyo mutuo internacional.
5. Proporcionarle una oportunidad a los investigadores latinoamericanos para intercambiar ideas con sus homólogos Europeos, del Reino Unido y Norteamericanos., Participantes 25.

Distinciones

Premio Nacional de Ciencias y Artes (Gobierno Federal)

Dr. Francisco Bolívar	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1992
Dr. Lourival Possani	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	1995
Dr. Agustín López-Munguía	(Tecnología y Diseño Industrial)	2003
Dr. Alejandro Alagón	(Tecnología y Diseño Industrial)	2005
Dr. Alberto Darszon	(Ciencias Físico-matemáticas y Naturales)	2009

Premio de la Academia Mexicana de Ciencias

Dr. Francisco Bolívar	(Ciencias Naturales)	1982
Dr. Alberto Darszon	(Ciencias Naturales)	1985
Dr. Agustín López-Munguía	(Investigación Tecnológica)	1990
Dr. Jean Louis Charli	(Ciencias Naturales)	1990
Drs. Susana López/Carlos Arias	(Ciencias Naturales)	1993
Dr. Enrique Galindo	(Investigación Tecnológica)	1994
Dra. Alejandra Bravo	(Ciencias Naturales)	1998
Dr. Tonatiuh Ramírez	(Investigación Tecnológica)	1998
Dr. José Luis Puente	(Ciencias Naturales)	2001

Premio Universidad Nacional-UNAM

Dr. Francisco Bolívar	(Investigación en Ciencias Naturales)	1990
Dr. Lourival Possani	(Investigación en Ciencias Naturales)	1993
Dr. Rodolfo Quintero	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	1994
Dr. Agustín López-Munguía	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2000
Dr. Alberto Darszon	(Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. Alejandro Alagón	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2004
Dr. Octavio T. Ramírez Reivich	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2010
Dr. Enrique Galindo Fentanes	(Innovación Tecnológica y Diseño Industrial)	2011

Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos-UNAM

Dr. Enrique Galindo	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	1989
Dr. Tonatíuh Ramírez	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2000
Dra. Alejandra Bravo	(Investigación en Ciencias Naturales)	2000
Dr. José Luis Puente	(Investigación en Ciencias Naturales)	2001
Dra. Laura Palomares	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2007
Dra. Marcela Ayala Aceves	(Innovación Tecnol. y Diseño Industrial)	2011

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

Dr. Luis Covarrubias	(Ciencias Naturales)	1990
Dr. Ricardo Grande	(Ciencias Naturales)	2001
Dra. Laura Alicia Palomares	(Ingeniería y Diseño)	2001
Dra. Selene Zárate	(Ciencias Naturales)	2002

Dra. Isabel Gómez (Ciencias Naturales) 2003

Dr. Carlos Alberto Merino (Ingeniería y Diseño) 2004

Dra. Ana Lilia Arroyo (Ciencias Naturales) 2004

Dr. Gabriel Gazque (Ciencias Naturales) 2006

Internacionales

International Research Scholar Award Howard Hughes Medical Institute

Dr. Carlos Arias 1991-2006

Dr. Edmundo Calva 1991-1996

Dr. Alberto Darszon 1991-1996

Dra. Patricia León 2001-2006

Dr. Paul Lizardi 1991-1996

Dra. Susana López 2000-2005

Dr. Lourival Possani 1991-2001

Dr. José Luis Puente 2000-2005

Dr. Mario Zurita 2002-2006

Dra. Susana López 2005-2010

Premio TWAS-Academia de Ciencias del Tercer Mundo

Dr. Francisco Bolívar 1997

Drs. Susana López/Carlos Arias 2008

Premio Carlos J. Finlay-UNESCO

Drs. Susana López/Carlos Arias 2001

Premio Príncipe de Asturias-OEA

Dr. Francisco Bolívar 1991

Participación en comisiones y comités editoriales

Lic. Shirley Ainsworth

- Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión de Recursos Electrónicos de la Dirección General de Bibliotecas, UNAM. 2002-2009
- Comisión Evaluadora. Arbitro externo de proyectos de la DGAPA. 2008-2009

Dr. Alejandro Alagón

- Comisión Evaluadora. PRIDE del Instituto de Neurobiología de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Invitado como experto para participar en la Reunión 95th del Blood Products Advisory Committee de la Food and Drug Administration, en el Tópico: "Scientific Basis for Demonstration of Coral Snake Antivenom Efficacy". 2009
- Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora del Instituto de Neurobiología de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Miembro del Jurado para el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial del Premio Universidad Nacional y del Reconocimiento Universidad Nacional para Jóvenes Académicos, en la edición. 2009
- Comisión Evaluadora. Evaluador del "Programa para el Fomento de Patentamiento y la Innovación" (PROFOPI) de la Coordinación de Innovación y Desarrollo de la UNAM.
- Comisión Evaluadora. Subcomité de Tecnología del Sistema Nacional de Investigadores

Dr. Carlos F. Arias

- Cuerpo Colegiado. Miembro del comité Universitario para control de la emergencia (influenza) UNAM.
- Comité Editorial. Comité editorial del Journal of Virology 2004, 2006, 2007, 2009, 2010, 2012
- Comité Editorial. Comité Editorial Virology. 2006- a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos de influenza- Gobierno del Distrito Federal.
- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado del Premio Nacional de Ciencias y Artes 2009. área Química, Biología, Física y Matemáticas.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de expertos en influenza CONACyT-SS.

Dra. Alejandra Bravo

- Comité Editorial. Editor de Journal Invertebrate Pathology. Agosto 1999 a la fecha.
- Comité Editorial. Editor de World Journal of Biological Chemistry. Agosto 2009 a la fecha.
- Comité Editorial. Participación como editor en la revista Bioengineered Bugs. Septiembre 2008 a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Presidente del comité de Bioética del Instituto de Biotecnología UNAM. Julio 2006 a la fecha.
- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado en el Premio AgroBio Mexico Octubre 2009.

Dr. Edmundo Calva

- Cuerpo Colegiado. Presidente del Comité de la Membresía Internacional de la American Society for Microbiology (ASM) 2005-2011.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Nominaciones, American Academy of Microbiology, Washington DC. 2006-2009.

Dr. Francisco Campos

Comisión Evaluadora. Evaluador de los trabajos del concurso PREMIO INVESTIGACION UANL.

Dra. Alejandra Covarrubias

- Comité Editorial. Miembro del Consejo Científico Consultivo CIBIOGEM.
- Comisión Evaluadora. CONACyT Proyectos Convocatoria SEP.
- CONACyT Ciencia Básica. CONACyT Proyectos Convocatoria Laboratorios Nacionales.

Dr. Gerardo Corzo

- Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista World Journal of Biological Chemistry. 2009.
- Comité Editorial. Miembro del comité editorial de la revista Letters in Organic Chemistry. 2007.

Dra. Claudia Díaz

- Cuerpo Colegiado. Comité Editorial del XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology & 6th Symposium MEXICO-USA. 2009.

Dr. Joseph Dubrovsky

Comisión Evaluadora. Participación como miembro externo de la Comisión Evaluadora de Estímulos al Desempeño Docente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuerpo Colegiado. Miembro del Board of Directors de la International Society of Molecular Plant-Microbe Interactions.

Dra. Guadalupe Espín

- Comisión Evaluadora. Miembro del jurado Premio Silanes al mejor artículo científico y la mejor Tesis de Doctorado del Instituto de Investigaciones Biomédicas. 2008-2009.

Dr. Enrique Galindo

- Comité Editorial. Coordinador del Comité Editorial de la Academia de Ciencias de Morelos. 2009 a la fecha.
- Comité Editorial. Miembro del Jurado Calificador del Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación, Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos. 2009
- Comité Editorial. Integrante del Comité Técnico-Académico de la Red "Alimentos, Agricultura y Biotecnología, del CONACyT. 2008-a la fecha.
- Comité Editorial. Investigador Invitado en el Comité Técnico y de Administración del Fondo Sectorial de Investigación para la Educación SEP.
- CONACyT. 2009

Dr. Guillermo Gosset

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Académico del área de Ciencias Biológicas y de la Salud.

Mtra. Josefina Guzmán

- Cuerpo Colegiado. Representante de los Técnicos Académicos de la Coordinación de la Investigación Científica y de Humanidades en la Junta que coordina los trabajos del CAEPA (Junta de Coordinación).
- Cuerpo Colegiado. Representante de Técnicos Académicos (Institutos) de la Coordinación de la Investigación Científica en el Claustro Académico para la Reforma del Estatuto del Personal Académico (CAEPA) de la UNAM.

Dra. Patricia León

- Comité Editorial. Editor Plant Cell.
- Cuerpo Colegiado. Representante ante el comité académico de posgrado en Ciencias Biomédicas.

Dra. Susana López

- Cuerpo Colegiado. Comisión Dictaminadora de Biomédicas Comisión del PRIDE de Biomédicas.
- Comité Editorial. Evaluador de donativos de DGAPA, CONACyt, ICyT, NIH, Netropica, Colciencias.

MVZ. Elizabeth Mata

Cuerpo Colegiado. Miembro del Comité de Bioética del IBt.

Dr. Enrique Merino

- Comisión Evaluadora. Comisión Evaluadora para Becas Posdoctorales PEW (The Pew Latin American Fellows Program in the Biomedical Sciences).
- Comité Editorial. Miembro del Comité Editorial Revista Mexicana de Micología.
- Comisión Evaluadora. Integrante del Jurado del Premio Chihuahua 2009 otorgado por el Instituto Chihuahuense de la Cultura del Gobierno del Estado.

Dr. Ernesto Ortiz

- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del PRIDE Instituto de Ciencias Físicas. 2009-2011

Dra. Laura Palomares

- Comité Editorial. Miembro de Comité Editorial de la revista Microbial Cell Factories.
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Evaluadora del Sistema Estatal de Investigadores, Estado de Morelos.

Dr. Lourival Possani

- Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del Instituto de Física en Cuernavaca Morelos de la UNAM.
- Comité Editorial. Comité Editorial de la revista Toxicon.

Dr. José Luis Puente

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno como Jefe del Departamento de Microbiología Molecular.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Técnico de la Investigación Científica de la UNAM como representante electo del Instituto de Biotecnología. 2006-2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión Dictaminadora del PRIDE del Instituto de Ecología por un segundo periodo.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Subcomité Académico del Programa de Ciencias Bioquímicas, IBT, UNAM. 2006 a la fecha.
- Cuerpo Colegiado. Presidente de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del Posgrado (CPIEP) en Ciencias Bioquímicas. 2005 a la fecha.

Dr. Tonatiuh Ramírez

- Cuerpo Colegiado. Miembro de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en el Comité de Productos Biotecnológicos. 2009
- Comisión Evaluadora. Jurado del XX Congreso de Investigación CUAM- AC Morelos. 2009

Dr. José Luis Reyes

- Comité Editorial. Revista: BMC Plant Biology Editor Asociad. 2009-2011.

Dr. Mario Rocha

- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión para la evaluación de propuestas de la Convocatoria de Apoyo Complementario a Investigadores en Proceso de Consolidación (SNI I) en la Comisión de Biología y Química, área II. 2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Biotecnología y Ciencias Agropecuarias, área VI para la evaluación de proyectos de Ciencia Básica en la convocatoria. 2008

Dra. Yvonne Rosenstein

- Comisión Evaluadora. Comisión evaluadora de proyectos de PAPIIT (presidente de comité), Ciencias Biológicas, de la salud y ciencias bioquímicas.

Dr. Enrique Rudiño

- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del IBT, de la Comisión Permanente de Ingreso y Egreso del posgrado (CPIEP) del Instituto de Biotecnología, del Comité y del Subcomité Académico del Posgrado de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM.

Dr. Federico Sánchez

- Cuerpo Colegiado. Comité Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBT.
- Comisión Evaluadora. Comisión dictaminadora del PRIDE. Instituto de Ciencias Físicas UNAM. 2009-2011.
- Comité Editorial. XIII National Congress of Biochemistry and Plant Molecular Biology and 8th Symposium México-USA.

Dr. Leobardo Serrano

Comisión Evaluadora. Miembro de la Comisión de Premios de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C. 2009-2010

Dr. Mario Soberón

- Comité Editorial. Board Insect Biochemistry and Molecular Biology 2007-2012.
- Comisión Evaluadora. Comentarista sobre el reporte anual del uso de cultivos modificados genéticamente generado por el International Service of Agrobiotech Applications (ISAAA). Febrero 2008.
- Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión del PRIDE del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.
- Comité Editorial. Editorial Adviser, Biochemical Journal. 2006-2009
- Comisión Evaluadora. Miembro de la comisión dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas. 2007-2009.

Dra. Claudia Treviño

- Cuerpo Colegiado. Examen de Admisión del Posgrado en Ciencias Biomédicas, UNAM.
- Cuerpo Colegiado. Consejo Académico de la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Representante propietario del IBT.

Dra. Brenda Valderrama

- Comisión Evaluadora. Miembro de las comisiones evaluadoras del desempeño del personal Académico. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología de la UNAM como representante electo.
- Cuerpo Colegiado. Miembro del panel de elaboración del Plan Indicativo para el Desarrollo Competitivo y Sustentable de la Región Transfronteriza México-Estados Unidos por invitación del Colegio de la Frontera Norte.

Dr. Rafael Vázquez

- Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology (Suiza).
- Comisión Evaluadora. Comisión Dictaminadora área Ciencias Biológicas Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Comité Editorial. Member of the Editorial Board Journal of Applied Biochemistry and Biotechnology (USA).
- Cuerpo Colegiado. Comité de Acreditación de Evaluadores del área de Biotecnología y Agropecuarias. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Comité Editorial. Comisión Evaluadora ECOSUR A.C.
- Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Centro de Investigaciones en Energía UNAM.
- Comité Editorial. Comisión Dictaminadora Externa Centro de Investigaciones Científicas y de Educación Superior de Ensenada.

Dr. Mario Zurita

- Comité Editoria.l Genesis: The Journal of Genetics and Development.
- Cuerpo Colegiado. Presidente: Sociedad Latinoamericana de Biología del Desarrollo.

Distinciones en 2012

PREMIOS

INVESTIGADORES

Susana López-Charretón

For woman in Science 2012 Loreal-UNESCO Francia [29/03/2012]

Susana López-Charretón

Medalla Omecihuatl Inmujeres del DF Mexico [20/10/2012]

Leobardo Serrano

Premio Mentas Quo+Discovery en la Categoría Mentas Humana al Programa Adopte un Talento (PAUTA) del cual soy miembro del Consejo Directivo Grupo Expansión y Discovery Channel Mexico [17/10/2012]

Guadalupe Espín

Medalla de Honor en la Categoría Aportaciones a la Ciencia Congreso del Estado de Morelos Mexico [17/04/2012]

Alejandra Bravo

Reconocimiento Clara Zetkin del Movimiento Solidario Latinoamericano por los Derechos Humanos Hypatia AC Mexico [12/04/2012]

Laura Palomares

Sor Juana Inés de la Cruz Universidad Nacional Autónoma de México, México. D.F. [01/03/2012]

Iossif Doubrovski

Miembro del Comité Ejecutivo de International Society of Root Research (a partir de junio de 2012) International Society of Root Research Gran Bretaña [29/06/2012]

Alfredo Martínez

Reconocimiento SCOPUS-ELSEVIER-MÉXICO 2012 en Biotecnología y Ciencias Agropecuarias fue otorgado a Alfredo Martínez Jiménez por sus publicaciones internacionales y citas a las mismas en los últimos cinco años. Editorial Scopus-Elsevier México [04/10/2012]

Alfredo Martínez

La Revista Metabolic Engineering, en su número de septiembre de 2012, otorgó la portada al manuscrito: Engineering and adaptive evolution of Escherichia coli for D-lactate fermentation reveals GatC as a xylose transporter. Utrilla J., Licon-Cassani C., Marcellin E., Gosset G., Nielsen L. K., y Martínez A. Metabolic Engineering, 14:469-476. (2012). La Revista Metabolic Engineering EUA [01/09/2012]

Carmen Beltrán

Diploma por participar en el XXXIII Premio Nacional de Investigación con el trabajo "La movilidad de los espermatozoides de erizo de mar Strongylocentrotus purpuratus se regula por cambios en el estado de fosforilación de proteínas asociadas a balsas lipídicas" GlaxoSmithKline; Fundación GSK; FMS México [07/09/2012]

Otras Distinciones

Francisco Bolívar

Nombrado Miembro Titular de la Academia Mexicana de Ciencias. (Enero 2012).

E.Arriaga

Beca del International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) para asistir al curso "Problem Formulation: A Strategic Approach to Risk Assessment of GMOs" en Trieste, Italia, del 16 al 20 de abril de 2012.

A.Flores-Alcantar

Ingreso al Sistema Nacional de Investigadores (SNI) en la categoría de Candidato

E.Galindo

Nombrado "Chairman" del Congreso Internacional "Mixing XXIII", por el *North American Mixing Forum*, la organización más importante de su área a nivel internacional. El evento se llevó a cabo en la Riviera Maya, Q.R., México, del 17-22 de Junio de 2012.

Susana Lopez-Charreton

Nombrada miembro del comité editorial de la revista *Virology* (Enero 2011, a enero 2014)

Octavio Tonatiuh Ramirez

Reconocimiento por trabajos de revisión y actualización del suplemento 2012 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), julio 2012.

Francisco Bolívar

El Auditorio del Instituto de Biotecnología/UNAM, recibió el nombre de "Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata". (Abril 2012).

Bronwyn Barkla

Artículo en la portada de la revista *Proteomics* Volume 12, Issue 18

Federico Sánchez

Fellow de la AAAS en febrero del 2012

Francisco Bolívar

Coordinador del área de Ciencia, Tecnología e Innovación. Equipo de Transición del Presidente Electo Enrique Peña Nieto. (Septiembre-Diciembre 2012).

Elena Arriaga

Miembro de dos Comités encargados de elaborar dos anteproyectos de Norma Oficial Mexicana, por las que se establecen los requisitos y características que deberán contener los estudios sobre los posibles riesgos que la liberación experimental de los organismos genéticamente modificados pudieran ocasionar al medio ambiente y a la diversidad biológica y a la sanidad animal, vegetal y acuícola, uno para plantas y otro para animales. Trabajo coordinado por la SAGARPA. De octubre a diciembre se trabajó en un subgrupo de trabajo para la estructuración de la metodología para la Evaluación del Riesgo Ambiental de las plantas transgénicas.

Adelfo Escalante

Subsecretario de la Mesa Directiva Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, A. C. para el período 2012 - 2014.

Bronwyn Barkla

Artículo en la portada de *Plant Cell and Environment* March 2012 Volume 35, Issue 3