

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



SEMANA ACADÉMICA 2019

INFORME 2018-2019

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles
Dr. Alberto Darszon Israel
Dr. Baltazar Becerril Lujan
Dr. Carlos Federico Arias Ortiz
Dr. Edmundo Calva Mercado
Dr. Enrique Galindo Fentanes
Dr. Enrique Merino Pérez
Dr. Mario Soberón Chávez
Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata
Dr. Francisco Xavier Soberón Mainero
Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli
Dr. Joseph Dubrovsky Jankovsky
Dr. Jean-Louis Joseph Marie Charli Casalunga
Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles
Dr. Lourival Domingos Possani Postay
Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella
Dr. Enrique Rudiño Piñera
Dr. Mario Enrique Zurita Ortega
Dr. Takuya Nishigaki Shimizu
Dra. Patricia Leon Mejía
Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich
Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

DICIEMBRE 9 – 13, 2019

Dr. Baltazar Becerril Luján

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Generación de un anti-veneno recombinante contra la picadura de alacrán en México

Resumen

Los fragmentos de anticuerpos recombinantes generados contra los componentes tóxicos de los venenos de alacrán, se consideran una alternativa prometedora para obtener nuevos anti-venenos para contender de manera moderna contra la picadura de alacrán. En el mundo, la población mexicana es una de las más afectadas por las picaduras de alacranes con un promedio de 300,000 accidentes por año. Utilizando bibliotecas de anticuerpos desplegadas en bacteriófagos, evolución dirigida, mutagénesis sitio dirigida y combinatorias de mutaciones, hemos generado varios fragmentos de anticuerpos de cadena única (scFv) de origen humano con una amplia reactividad cruzada contra las toxinas de alacrán. Dependiendo de la complejidad de los venenos (número de componentes médicamente importantes), uno o más de estos scFvs son capaces de neutralizar todo el veneno. Hemos optimizado dos scFvs que interaccionan con las toxinas en dos epitopes diferentes, de tal forma que una mezcla de ellos es capaz de neutralizar a distintos niveles, los venenos de 9 de las más de 20 especies consideradas médicamente importantes en México. Además, hemos confirmado la toxicidad del veneno de 19 de éstas. Actualmente, estamos optimizando un par de scFvs (uno de ellos de origen murino), los cuales ayudarán a aumentar el número de venenos neutralizados. Finalmente, estamos generando otro conjunto de scFvs ampliamente neutralizantes con el propósito ideal de formular un anti-veneno con dos anticuerpos diferentes contra cada toxina.

Estos esfuerzos representan un avance muy importante para la modernización de los anti-venenos actuales. Debido al menor tamaño molecular del formato scFv (comparado con el formato comercial) y su alta afinidad hacia las toxinas, se requieren cantidades más pequeñas de proteína para lograr una neutralización total de los venenos. Por otro lado, este nuevo anti-veneno tendría un carácter poco inmunogénico al ser aplicado en humanos por ser principalmente de origen homólogo. Además, por su formato scFv, mostraría una distribución más rápida en el cuerpo y una eliminación completa por vía renal de las toxinas unidas a los scFvs. Igualmente importante es el hecho de que este anti-veneno estaría siendo caracterizado completamente a nivel molecular y funcional. Finalmente, estas estrategias eliminarían el uso de animales para la producción de anti-venenos.

Integrantes del grupo

Vianey Margarita Rojas Trejo (Licenciatura)

Irving Utrera Espíndola (Licenciatura)

Mauricio Pérez Campos (Licenciatura)

Kevin Alexis Muñoz Navarrete (Maestría)

Ilse Viridiana Gómez Ramírez (Doctorado)
Alejandra Galiote Flores (Doctorado)
Guillermo Fernández Taboada (Doctorado)
Hugo Valencia Martínez (Doctorado)
José Alberto Romero Moreno (Doctorado)
Gustavo Delgado Prudencio (Doctorado)
Timoteo Celso Olamendi Portugal (Técnico Académico)
Ernesto Ortiz Suri (Técnico Académico)
Leopoldo Guereca Gurrola (Técnico Académico)
Lidia Riaño Umbarila (Catedrático CONACyT)

PUBLICACIONES

Delgado-Prudencio,G., Possani,L.D., Becerril,B. Ortiz,E. 2019. The Dual 3corp-Amidation System in Scorpion Venom Glands. *Toxins (Basel)*, 11, 425.

Ruiz-Zamora,R.A., Guillaume,S., Al-Hilaly,Y.K., Al-Garawi,Z., Rodriguez-Alvarez,F.J., Zavala-Padilla,G., Perez-Carreón,J.I., Rodriguez-Ambriz,S.L., Herrera,G.A., Becerril-Luján,B., Ochoa-Leyva,A., Melendez-Zajgla,J., Serpell,L., Del Pozo-Yauner,L. 2019. The CDR1 and Other Regions of Immunoglobulin Light Chains are Hot Spots for Amyloid Aggregation. *Scientific Reports*, 9, 3123.

Riano-Umbarila,L., Gomez-Ramirez,I.V., Ledezma-Candanoza,L.M., Olamendi-Portugal,T., Rodriguez-Rodriguez,E.R., Fernandez-Taboada,G., Possani,L.D., Becerril,B. 2019. Generation of a Broadly Cross-Neutralizing Antibody Fragment against Several Mexican Scorpion Venoms. *Toxins (Basel)*, 11, 32.

Carcamo-Noriega,E.N., Olamendi-Portugal,T., Restano-Cassulini,R., Rowe,A., Uribe-Romero,S.J., Becerril,B., Possani,L.D. 2018. Intraspecific variation of *Centruroides sculpturatus* 3corpion venom from two regions of Arizona. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 638, 52-57.

Estudiantes graduados

Vianey Margarita Rojas Trejo, licenciatura; 24 de julio de 2019 (Lidia Riaño),
Kevin Alexis Muñoz Navarrete, maestría; 5 de noviembre de 2019

Participación en docencia

Biología Molecular, Bases fundamentales para el estudio de las interacciones lípido-proteína, Curso Internacional teórico-práctico UDLA-Ecuador/Ibt,UNAM-México, Curso teórico-práctico sobre venenos animales. Métodos Analíticos en Biotecnología, Curso de Despliegue en Fagos.

Divulgación

Generación de un anti-veneno recombinante de origen humano contra la picadura de alacrán. Foro Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Shark Tank; Salud), 8 de agosto de 2018

Generación de un anti-veneno recombinante de origen humano contra la picadura de alacrán. Presentación en forma de poster y presentación oral (pitch) en la 2ª Feria Nacional de Investigación en Medicina Traslacional e Innovación, 5 y 6 de noviembre de 2018

Desarrollo tecnológico

Patentes: Solicitud No. MX/a/2015/011378 de Patente presentada el 2 de septiembre de 2015. "Variantes de fragmentos de anticuerpo humanos recombinantes de cadena sencilla (scFv) para mejorar la afinidad de unión y neutralización por las toxinas C_{ss2} de *C. suffusus*, toxinas C/11 y C/12 de *C. limpidus*, toxina Ct1 de *C. tecomanus* y que presentan reacción cruzada con la toxina Cn2 de *C. noxius*". Actualmente se encuentra en fase del primer requerimiento de examen de fondo.

Donativos

CONACyT; Problemas Nacionales 246924; DGAPA IN 201918.

Posters

Evaluación comparativa de fragmentos de anticuerpos de cadena sencilla neutralizantes de toxinas de alacranes en sus versiones VH-VL y VL-VH. Vianey Margarita Rojas-Trejo, Miguel Costas, Irving Utrera-Espíndola, Baltazar Becerrily Lidia Riaño-Umbarila.

Generación de un scFv neutralizante de la toxina C113 presente en el veneno del alacrán *Centruroides limpidus*, a través de inmunización y evolución dirigida". Guillermo Fernandez Taboada, Alejandro Olvera Rodriguez, Luis Fernando Losoya Uribe, Lourival Possani, Lidia Riaño Umbarila y Baltazar Becerril.

Alberto Darszon

Condiciones en las que se incuba a los espermatozoides de ratón que pueden mejorar su movilidad, potencial de fecundación, tasa de desarrollo embrionario y producción de crías.

Resumen

Cerca del 10 % de las parejas en el mundo enfrenta problemas de subfertilidad. La mitad de los casos se debe a disfunciones masculinas y solo una cuarta parte de ellos cuenta con un diagnóstico claro. En contraste, la población humana mundial crece rápidamente junto con la tasa de embarazos no planificados. Es importante entender mejor la fisiología del espermatozoide para desarrollar herramientas de diagnóstico y de control de la fertilidad más avanzadas y novedosas más seguras, y dirigidas también al hombre. La fecundación requiere de la fina regulación de la permeabilidad iónica membranal de los gametos. Los canales iónicos en las membranas biológicas son eficientes transportadores iónicos (10^7 – 10^8 iones/seg) que participan crucialmente 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 fecundación es clave también para la preservación de las especies, la ganadería y la pesca.

La fecundación del óvulo requiere que el espermatozoide de mamífero madure en el tracto genital femenino. Durante este proceso llamado capacitación aumentan las concentraciones intracelulares de Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$), de pH (pHi), se eleva el pH dentro del acrosoma (pHa), y varias proteínas cambian su estado de fosforilación a través de procesos dependiente de PKA y del AMPc sintetizado principalmente por una adenilato ciclasa soluble dependiente de Ca^{2+} y HCO_3^- . Estos eventos resultan en un cambio en la forma en que el flagelo bate y en el nado del espermatozoide. La capacitación es además esencial para que el espermatozoide de mamífero lleve a cabo la RA que expone y modifica a la membrana plasmática volviéndola fusogénica.

Una vez que ocurre la fecundación, el cigoto sigue un programa de división celular y expresión de genes orquestado espacio-temporalmente que lleva a la formación de un embrión pre-implantado (blastocisto) que se implantará en el útero y se desarrollará resultando en un nuevo individuo. Existe una estrecha relación entre el metabolismo, la homeostasis iónica y la señalización celular que se puede explorar experimentalmente. Recientemente encontramos que una breve exposición a un ionóforo de Ca^{2+} como el A23187, o a la falta de fuentes de energía, estimula la hiperactivación, mejora la capacidad de espermatozoides de ratón para fecundar *in vitro*, permite que espermatozoides de ratones mutantes infértiles puedan fecundar y notablemente mejora la tasa de desarrollo embrionario y la producción de crías. Estos resultados sugieren que las condiciones en las que se incuba a los espermatozoides pueden afectar eventos posteriores a la fecundación. En el seminario les presentaré un resumen de nuestros esfuerzos para comprender este fenómeno caracterizando los cambios iónicos y de motilidad que ocurren como resultado de estos tratamientos. Utilizando el A23187 determinamos que hay umbrales de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ que determinan

que deje de batir el flagelo y al disminuir que vuelva a batir. Si los espermatozoides se suspenden en un medio sin sustratos energéticos dejan de nadar en ~30 min, aumenta el $[Ca^{2+}]_i$, su potencial de membrana se hiperpolariza y ocurre un aumento de la conductancia celular. Este aumento se debe a la activación de canales de K^+ y Cl^- regulados por Ca^{2+} . En este estado los espermatozoides tienen una capacidad aumentada para llevar a cabo la RA inducida por progesterona.

Integrantes:

Investigador:

- Ma. Del Carmen Beltrán Núñez
- Gerardo José Orta Salazar
- Claudia Sánchez San Martín

Administrativo:

- Jorge A. Blancas Naranjo

Doctorado en Ciencias Biomédicas:

- Verónica Loyo Celis

Maestría en Ciencias Bioquímicas:

- José Pablo Ocelotl Oviedo

Doctorado en Ciencias Bioquímicas:

- Héctor Vicente Ramírez Gómez
- Gabriela Carrasquel Martínez

Doctorado Ciencias UAEM:

- Enrique Ismael Oliver Santiago

Técnico Académico:

- José Luis De la Vega Beltrán

Publicaciones 2018-2019:

1. Puga Molina LC, Pinto NA, Torres NI, Gonzalez-Cota AL, Luque GM, Balestrini PA, Romarowski A, Krapf D, Santi CM, Trevino CL, **Darszon A**, Buffone MG. CFTR/ENaC dependent regulation of membrane potential during human sperm capacitation is initiated by bicarbonate uptake through NBC. **J Biol Chem.** 2018 May 9. pii: jbc.RA118.003166. doi: 10.1074/jbc.RA118.003166. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29743243.
2. Stival C, Ritagliati C, Xu X, Gervasi MG, Luque GM, Baro Graf C, Vega-Beltran JL, Torres NI, Darszon A, Krapf D, Buffone MG, Visconti P, Krapf D. Disruption of protein kinase A localization induces acrosomal exocytosis in capacitated mouse sperm. **J Biol Chem.** 2018 Apr 26. pii: jbc.RA118.002286. doi: 10.1074/jbc. PubMed PMID: 29700114.
3. Mata-Martínez E, Darszon A, Treviño CL. pH-dependent Ca^{+2} oscillations prevent untimely acrosome reaction in human sperm. **Biochem Biophys Res Commun.** 2018 Feb 26;497(1):146-152. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.02.042. Epub 2018 Feb 8. PubMed PMID: 29427664.

4. Chávez JC, De la Vega-Beltrán JL, José O, Torres P, Nishigaki T, Treviño CL, **Darszon A**. Acrosomal alkalization triggers Ca(2+) release and acrosome reaction in mammalian spermatozoa. *J Cell Physiol*. 2018. 233(6):4735-4747. doi: 10.1002/jcp.26262. Epub 2018 Jan 4. PubMed PMID: 29135027.
5. Hernandez-Herrera P, Montoya F, Rendon-Mancha JM, **Darszon A**, Corkidi G. 3D+t Human Sperm Flagellum Tracing in low SNR Fluorescence Images. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018. 37:2236-2247.
6. Sánchez-Cárdenas C, Montoya F, Navarrete FA, Hernández-Cruz A, Corkidi G, Visconti PE, Darszon A. Intracellular Ca²⁺ threshold reversibly switches flagellar beat off and on. *Biol Reprod*. 2018 Jun 8. doi: 10.1093/biolre/iroy132. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29893793.
7. Orta G, de la Vega-Beltrán JL, Martín-Hidalgo D, Santi CM, Visconti PE, Darszon A. CatSper channels are regulated by protein kinase A. *J Biol Chem*. 2018. 293:16830-16841.
8. Romarowski A, Velasco Félix ÁG, Torres Rodríguez P, Gervasi MG, Xu X, Luque GM, Contreras-Jiménez G, Sánchez-Cárdenas C, Ramírez-Gómez HV, Krapf D, Visconti PE, Krapf D, Guerrero A, Darszon A, Buffone MG. Super-resolution imaging of live sperm reveals dynamic changes of the actin cytoskeleton during acrosomal exocytosis. *J Cell Sci*. 2018. 131. doi: 10.1242/jcs.218958. PMID: 30301778
9. Brukman NG, Nuñez SY, Puga Molina LDC, Buffone MG, **Darszon A**, Cuasnicu PS, Da Ros VG. Tyrosine phosphorylation signaling regulates Ca(2+) entry by affecting intracellular pH during human sperm capacitation. *J Cell Physiol*. 2019. doi: 10.1242/jcs. PMID: 303031778.
10. Zhao R, Kennedy K, De Blas GA, Orta G, Pavarotti MA, Arias RJ, de la Vega-Beltrán JL, Li Q, Dai H, Perozo E, Mayorga LS, **Darszon A**, Goldstein SAN. Role of human Hv1 channels in sperm capacitation and white blood cell respiratory burst established by a designed peptide inhibitor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Dec 11;115: E11847-E11856. doi: 10.1073/pnas.1816189115. PubMed PMID: 30478045.
11. Bondarenko O, Corzo G, Santana FL, Del Río-Portilla F, **Darszon A**, López-González I. Nonenzymatically oxidized arachidonic acid regulates T-type Ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells. *FEBS Lett*. 2019 593: 1735-1750. doi: 10.1002/1873-3468.13448. PubMed PMID: 31115913.
12. Ramírez-Gómez HV, Tuval I, Guerrero A, **Darszon A**. Analysis of sperm chemotaxis. *Methods Cell Biol*. 2019;151:473-486. doi: 10.1016/bs.mcb.2018.12.002. Review. PubMed PMID: 30948027.
13. Bastián-Eugenio CE, Bohórquez-Hernández A, Pacheco J, Sampieri A, Asanov A, Ocelotl-Oviedo JP, Guerrero A, **Darszon A**, Vaca L. Heterologous calcium-

dependent inactivation of Orai1 by neighboring TRPV1 channels modulates cell migration and wound healing. *Commun Biol.* 2019. 2: 88.

14. Navarrete FA, Aguila L, Martin-Hidalgo D, Tourzani DA, Luque GM, Ardestani G, Garcia-Vazquez FA, Levin LR, Buck J, **Darszon A**, Buffone MG, Mager J, Fissore RA, Salicioni AM, Gervasi MG, Visconti PE. Transient Sperm Starvation Improves the Outcome of Assisted Reproductive Technologies. *Front Cell Dev Biol.* 2019 Nov 5;7:262.

Alumnos graduados:

José Pablo Ocelotl Oviedo. Identificación y caracterización de los canales de Ca^{2+} que participan en la reacción acrosomal del espermatozoide de humano. Maestría. Ciencias Bioquímicas/IBT UNAM. 13/12/2018.

Participación en docencia:

- 1) Biología Celular, nivel Posgrado; 4 horas al semestre. Impartido en Instituto de Biotecnología de 01/01/2003 a 22/01/2018.
- 2) Taller Avanzado de Bioquímica. Facultad de Ciencias/UNAM. 6 horas al año. 2018.

Donativos:

NIH RO1 Ro1 HD038082. Cross talk between Ca^{2+} and other pathways in capacitation. PI Pablo Visconti/Darszon. 2014-2020.

CONACyT. Fronteras de la Ciencia. 01/01/2016-01/01/2018. Desarrollo de nuevas herramientas ópticas para identificar a nivel nanoscópica apertura de canales de Ca^{2+} individuales y cambios locales, subcelulares de pH intracelular y potencial eléctrico importantes para la fisiología del espermatozoide.

DGAPA-UNAM IN205516. Papel del pH acrosomal en la reacción acrosomal del espermatozoide de Mamífero. Duración del 01/01/2016 a 31/12/2018.

DGAPA-UNAM IN200919. Papel del pH acrosomal en la reacción acrosomal del espermatozoide de mamífero. 2019-2021.

Títulos y autores de cartels:

"Evidencias de la participación del canal Slo1 en la hiperpolarización asociada a la capacitación en el espermatozoide de ratón". Orta G, De la Vega-Beltrán, J.L, Mendoza-Lujambio, I., Santi, C. y Darszon A.

"Cambios del pH acrosomal durante la capacitación de espermatozoides humanos". Carrasquel M.G., Treviño, C.L. y Darszon, A.

"Caracterización electrofisiológica del canal de calcio CatSper en espermatozoides de erizo de mar". Loyo C.V., Orta, G., Beltrán, C., Darszon, A.

La inhibición de CatSper y de PKA afectan la quimiotaxis del espermatozoide de erizo de mar. Ángeles-Salazar, D., Ramírez-Gómez, H.V., González-Cota, A.N, Darszon, A. y Beltrán C.

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles
Departamento de Biología Molecular de Plantas

Explorando la relevancia del metabolismo y la distribución de carbono en la resistencia a sequía terminal en frijol

Resumen

El frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) es la leguminosa de mayor consumo en la dieta del ser humano. Sin embargo, su cultivo es altamente dependiente de la lluvia en la mayoría de las tierras en donde se siembra este grano. Esta situación, junto con la incidencia de algunas enfermedades, representa el mayor problema que enfrenta el rendimiento de este cultivo. La deficiencia de lluvia durante la etapa reproductiva se conoce como 'sequía terminal', y es uno de los factores ambientales con mayor impacto negativo sobre su productividad. A pesar de la importancia de esta semilla como una de las mejores fuentes de proteínas, carbohidratos, fibra y micronutrientes para las poblaciones de Latinoamérica y África, la sequía terminal sigue siendo una de las amenazas con mayor riesgo para el cultivo en grandes y pequeñas extensiones en estas regiones, alcanzando más del 80% de pérdidas en los últimos años [Polania *et al.*, *Euphytica* 210: 17, 2016]. Por varios años hemos estado interesados en entender algunos de los procesos/mecanismos que les permiten a las plantas tolerar condiciones de baja disponibilidad de agua. Principalmente, nos hemos enfocado en (i) conocer la función de un grupo de proteínas íntimamente asociadas con la respuesta de las plantas a esta condición adversa, y la relación con sus propiedades estructurales y el ambiente celular; (ii) entender mecanismos de control de la expresión genética mediados por la metilación del DNA dirigida por RNA (RdDM) durante la germinación, un proceso fundamental en el ciclo de vida de las plantas y sensible a condiciones ambientales estresantes; y (iii) conocer y entender la respuesta de plantas de interés agronómico, como el frijol (*Phaseolus vulgaris* L.), a la sequía terminal; así como, aquellos procesos relacionados con la resistencia a sequía terminal seleccionada en algunos cultivares. En esta ocasión me referiré a los avances que hemos tenido en relación a esta última línea de investigación. Los datos aportados por diferentes grupos habían sugerido que la translocación de carbono hacia el fruto está asociada a la resistencia a sequía terminal en frijol [Polania *et al.*, *Euphytica* 210: 17, 2016]. Nuestro grupo demostró que cultivares de frijol considerados resistentes a esta condición estresante, debido a su mayor rendimiento de semilla, muestran una mayor eficiencia en la distribución de carbono (sacarosa) de las hojas a las vainas y a la semilla bajo condiciones de estrés pero no bajo condiciones de irrigación óptima [Cuellar--- Ortiz *et al.*, *Plant Cell Environ* 3: 1399, 2008; Rosales--- Villegas *et al.*, *Plant Physiol Biochem* 56: 24, 2012]. Estos datos nos llevaron a proponer que los mecanismos de transporte de sacarosa y aquellos procesos que lo promueven (e.g fuerza del sumidero) son más eficaces en los materiales resistentes a sequía terminal, bajo estas condiciones. Los resultados obtenidos a partir de análisis fisiológicos y

moleculares en cultivares de frijol resistentes y sensibles a sequía terminal apoyan la relevancia de la distribución de los fotosintatos hacia las vainas en estas condiciones. Los análisis moleculares nos llevaron a identificar transcritos cuya acumulación responde al tratamiento estresante en aquellos órganos que sufren el mayor impacto bajo esta condición de sequía y que son críticos para su productividad. La identidad de estos transcritos indican que la sequía terminal promueve la participación de mecanismos metabólicos asociados a la optimización del uso del carbono y de su distribución, particularmente en las vainas (valvas y semillas), lo que le permite a los cultivares resistentes producir exitosamente semillas en este ambiente tan desfavorable.

Los participantes en este proyecto han sido: Ingrid Gonzalez Lemes, Alexis Acosta Maspons, José Polania, José Cetz, Alfredo Herrera- Estrella (LANGEBIO- CINESTAV) y Jorge Acosta Gallegos (INIFAP) Somos parte del **Consortio Covarrubias-Reyes**. En la lista que sigue sólo se incluyen aquellas personas que están bajo mi supervisión directa.

Integrantes del Grupo

Francisco Campos Álvarez (IA)

Alexis Acosta Maspons (PD)

Caspar C. C. Chater (PD)

José A. Polania (PD)

Estudiantes Doctorado

Inti A. Arroyo--- Mosso

Ingrid González Lemes

Coral Martínez Martínez

V. Miguel Palomat Olguin

David F. Rendón Luna

Paulette S. Romero Pérez

Estudiantes Mestría

Dante Cosío Acosta (G)

H. Nicholay Díaz Ardila

R. Brianda de la Sancha

Estudiantes Licenciatura

Daniela Flores Espino (G)

Laura V. Martínez Castro

Publicaciones

- C. De la Rosa, **A. A. Covarrubias**, J. L. Reyes. A bi- cistronic microRNA precursor encoding miR398

and miR2119 responds to drought in legumes. *Plant Cell and Environment*. **42**: 133–144 doi.org/10.1111/pce.13209 (2018)

- L. French- Pacheco, C.L. Cuevas- Velazquez, L. Rivillas- Acevedo, **A. A. Covarrubias**, Carlos Amero. Metal-binding polymorphism in late embryogenesis abundant protein AtLEA4-5, an intrinsically disordered protein. *Peer J* **6**:e4930 <https://doi.org/10.7717/peerj.4930> (2018)

- R. Gente, A. Rehn, T. Probst, E.- M. Stübling, E. Castro-Camus **A. A. Covarrubias**, J.C. Balzer, M. Koch. Outdoor measurements of leaf water content using THz quasi time- domain spectroscopy. *Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves*. *Journal of Infrared Milli Terahz Waves* <https://doi.org/10.1007/s10762-018-0520-4> (2018).

- A. Acosta- Maspons, I. Gonzalez-Lemes I, **A. A. Covarrubias**. Improved protocol for isolation of high- quality total RNA from different organs of *Phaseolus vulgaris* L. *Bio Techniques*. **66**: 96--- 98 (2019).

- V. Miguel Palomar, Alejandro Garcarrubio, Adriana Garay-Arroyo, Coral Martinez- Martínez, José L. Reyes, **Alejandra A. Covarrubias**. The RdDM pathway modulates seed germination under stress. Sometido *Plant J*.

- C. C. Chater, A. Acosta- Maspon, **A. A. Covarrubias**. Crop biotechnology for improving drought tolerance: targets, approaches, and outcomes. *Annual Plant Reviews*. **2**: 1--- 39 (2019). [doi:10.1002/9781119312994.apr0669](https://doi.org/10.1002/9781119312994.apr0669).

- J. A. Polania, C. C. C. Chater, **A. A. Covarrubias**, I. M. Rao. *Phaseolus* species responses and tolerance to drought. Chapter 3. *In: The Plant Family Fabaceae - Biology and Physiological Responses to Environmental Stresses*. In press (2019).

- **A. A. Covarrubias**, P. S. Romero- Pérez, C. L. Cuevas- Velazquez, D. F. Rendon--- Luna. The functional diversity of structural disorder in plant proteins. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Accepted (2019).

Alumnos Graduados

André Jauma Porcell Ontrup. 2018 (Terminó tesis Lic.)

Daniela Flores Espino 2019 (Lic.)

Dante Cosío 2018 (MC)

Docencia

Participación en:

Curso de Biología Vegetal (Posgrado). 19-1, 20- 1

Tópico Selecto: Las proteínas intrínsecamente desordenadas como elementos esenciales en el fenómeno de separación de fases liquido- líquido y su relación en

la formación de organelos sin membrana. Responsable: Alejandra A. Covarrubias. Coordinadores: Coral Martínez e Inti A. Arroyo (estudiantes de doctorado). 20- 1 Taller “La Biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones” (Licenciatura Facultad de Ciencias- UNAM). 18-2, 19-1, 19-2, 20-1
Comités Tutorales: Maestría: 5; Doctorado: 10

Divulgación

- Alejandra A. Covarrubias
¿Cómo responder y adaptarse a una nueva realidad climática global? Los Alimentos Transgénicos
Debate Auditorio del CEIICH. Ciudad Universitaria. UNAM. 11 al 13 de abril, 2018
- Participación en *Charlas con científicos*
- Entrevistas a diferentes medios de comunicación.

Donativos

- CONABIO (IBt- UNAM, LANGEBIO- CINVESTAV, INEcol). *Genómica Funcional en Frijoles Mexicanos, Primera Etapa*. Responsable: A. A. Covarrubias.. 2017- 2019
- *La participación del desorden estructural en proteínas y su papel en la señalización y en la respuesta al ambiente en organismos de diferentes dominios de la vida*. CONACyT- Fronteras de la Ciencia. 2019- 2021.
- The Royal Society-UNAM. Mobility Grant. Convenio de colaboración Universidad de Sheffield (Dra. Julie Gray) y el Instituto de Biotecnología--- UNAM (Dra. Alejandra A. Covarrubias y Dr. Caspar Chater). *‘Climate- ready’ legume crops by stomatal manipulation using the soybean model*. 2018--- 2020.
- Newton Prize Project. Convenio de colaboración Universidad de Sheffield (Dra. Julie Gray) y el Instituto de Biotecnología- UNAM (Dra. Alejandra A. Covarrubias y Dr. Caspar Chater). *Improving bean water use efficiency and bean nitrogen fixation under drought using non- transgenic Mesoamerican germplasm*. 2019- 2021.
- Regulación de la distribución del carbono hacia el fruto en la respuesta a sequía terminal de frijol (*Phaseolus vulgaris* L) (Dra. Alejandra A. Covarrubias) IN204020. DGAPA- PAPIIT- UNAM. 2020
- Renovación y mantenimiento del microscopio electrónico de la Unidad de Microscopia Electrónica del Instituto de Biotecnología- UNAM. Apoyos para Adquisición y Mantenimiento de Infraestructura en Instituciones y Laboratorios de Investigación Especializada. (Dra. Alejandra A. Covarrubias) CONACyT 2019.

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

- Ingrid Gonzalez- Lemes, Alexis Acosta- Maspons, José Polania, José Cetz, Alfredo Herrero- Estrella, Jorge Acosta Gallegos, Alejandra A. Covarrubias. *The relevance of carbon distribution towards reproductive organs in the resistance to terminal drought of common bean cultivars.*

- H. Nicholay Díaz Ardila, Inti A. Arroyo- Mosso, Alejandra A. Covarrubias. A group 6 LEA protein participates in lateral root emergence and primary root growth in *Arabidopsis thaliana* under well- irrigated and water deficit growth conditions.
- Brianda de la Sancha Pérez, Coral Martínez Martínez, Alejandra A. Covarrubias, Caspar C. Chater. Characterization of the *EPF1* and *EPF2* genes of *Phaseolus vulgaris* in the development of stomata and their response to water deficit.
- Paulette S. Romero Pérez, Alejandra A. Covarrubias. Insights into the protection mechanism of LEAP4, a group intrinsically disordered proteins related to water deficit in plants
- David Felipe Rendon- Luna, Cesar Luis Cuevas- Velazquez, Gloria Saab- Rincón, Haydee De Luna-Valenciano, Alejandra A. Covarrubias- Robles. Uncovering the relation between structure and function in disordered proteins responsive to water deficit in plants.
- Laura V. Martínez Castro, Paulette S. Romereo Pérez, Alejandra A. Covarrubias. The in vivo oligomerization of *Arabidopsis thaliana* LEA4 proteins.
- Coral Martinez- Martínez, Alejandra A. Covarrubias. Tissular and Intracellular Localization of Proteins Induced by Water Deficit in *Arabidopsis thaliana*. Group 4 LEA proteins.

Dr. Carlos Federico Arias Ortiz

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

Consorcio de Virología

Morfogénesis y egreso de la célula de los rotavirus: más allá de los paradigmas aceptados

Resumen

A pesar de que dos vacunas contra rotavirus se han utilizado ampliamente desde 2007 a nivel mundial, este virus continúa siendo a la fecha el principal agente etiológico de morbilidad y mortalidad en niños menores de dos años. Desde su descripción en humanos en 1973 se ha aprendido mucho acerca de su epidemiología, evolución, biología e interacción con la célula hospedera. Se han caracterizado con relativo detalle diversas etapas de su ciclo de replicación, incluyendo su mecanismo de ingreso a la célula, la transcripción, traducción y replicación de su genoma, los mecanismos que utiliza para tomar control del metabolismo celular, así como los mecanismos a través de los cuales contrarresta la respuesta inmune innata celular. Las fases finales de su ciclo de replicación, que incluyen el proceso de morfogénesis de las partículas virales y el egreso de la progenie viral de la célula infectada, han sido menos caracterizadas. En esta ocasión presentaré algunos de los avances que hemos tenido sobre estas etapas de la infección viral en los últimos dos años, que han modificado los paradigmas actuales.

Integrantes Del Consorcio

Líderes Académicos

Carlos F. Arias,

Susana López

Investigadores asociados

Pavel Isa

Tomás López

Blanca Taboada

Carlos Sandoval

Técnicos académicos

Rafaela Espinosa

Marco A. Espinoza

Estudiantes:

Licenciatura: Anaid Cándido (SL), Connie López (CS), Saúl Romero (CS), Catalina Aguilera (CFA).

Maestría: Oscar Trejo (CFA), Nayeli Aguilar (CFA), Leticia Guzmán (CFA), Carlos E. Báez (PI), Marco Olguín (SL), Yarenci Aguado (BT), Lizbeth Montiel (BT), Víctor Saucedo (BT), Luis E. Jiménez (TL), Viviana Barragán (SL), Jey Hernández (CS), Ángel Salgado (SL), Edna Cruz (BT).

Doctorado: Joaquín Moreno (SL), José Luis Martínez (CFA), Elizabeth Cadenas (BT), Xaira Rivera (CFA), Arianna Pérez (CFA).

Administrativos:

Lorena Salazar, Miguel Ángel Olvera, Nallely Uribe.

PUBLICACIONES

Artículos

Trejo-Cerro O, Eichwald C, Schraner EM, **Silva-Ayala D**, **López S**, **Arias CF**. Actin-dependent non-lytic rotavirus exit and infectious virus morphogenetic pathway in non-polarized cells. *J Virol* 92:e02076-17. 2018. doi: 10.1128/JVI.02076-17.

Casorla-Pérez L, **López T**, **López S**, and **Arias CF**. The ubiquitin-proteasome system is necessary for the efficient replication of human astrovirus. *J Virol*. 2018 doi: 10.1128/JVI.01809-17.

Díaz-Salinas MA, **Casorla LA**, **López T**, **López S** and **Arias CF**. Most rotavirus strains require the cation-independent mannose-6-phosphate receptor, sortilin-1, and cathepsins to enter cells. *Virus Res*. 2018 Feb 2;245:44-51. doi: 10.1016/j.virusres.2017.12.002.

Elizondo-Quiroga D, Medina-Sánchez A, Sánchez-González JM, Eckert KA, Villalobos-Sánchez E, Navarro-Zúñiga AR, Sánchez-Tejeda G, Correa-Morales F, González-Acosta C, **Arias CF**, **López S**, del Ángel RM, Pando-Robles V, and Elizondo-Quiroga AE. Zika Virus in Salivary Glands of Five Different Species of Wild-Caught Mosquitoes from Mexico. *Sci Rep*. 2018 Jan 16;8(1):809. doi: 10.1038/s41598-017-18682-3.

Sotomayor-González A., Trujillo-Ortega M.E., **Taboada-Ramírez B.I.**, **Sandoval-Jaime C.**, Sarmiento-Silva R.E., 2018. Phylogenetic Analysis and Characterization of the Complete Hepatitis E Virus Genome (Zoonotic Genotype 3) in Swine Samples from Mexico. *Viruses*. 10:1999-4915.

Taboada B., Estrada K., Ciria R., Merino E., 2018. Operon-mapper: A Web Server for Precise Operon Identification in Bacterial and Archaeal Genomes, *Bioinformatics*, 34:4118-4120.

Taboada B, Isa P, Gutiérrez AL, del Ángel RM, Ludert JE, Vázquez-Salvador N; Tapia-Palacios MA, Chávez P, Garrido E, Espinosa AC, Eguiarte LE, **López S**, Souza V, **Arias CF**. The viral structure of the Cuatro Ciénegas Basin, a unique oasis in Northern Mexico, reveals a highly diverse population at a small geographic scale. *Appl Environ Microbiol*. 2018 Apr 6. pii: AEM.00465-18. doi: 10.1128/AEM.00465-18.

Zepeda Mendoza ML, Xiong Z, Escalera-Zamudio M, Runge Ak, Thézé J, Streicker D, Frank HK, Loza-Rubio E, Liu S, Ryder OA, Samaniego Castruita JA, Katzourakis A, **Taboada B**, Löber U, Pybus OG, Li Y, Rojas-Anaya E, Bohmann K, Carmona Baez A, **Arias CF**, Liu S, Greenwood AD, Bertelsen MF, White NE,

Bunce M, Zhang G, Sicheritz-Pontén T, Thomas M, and Gilbert P. Hologenomic adaptations underlying the evolution of sanguivory in the common vampire bat. *Nature Evol Ecol.* 2018 Apr;2(4):659-668. doi: 10.1038/s41559-018-0476-8.

Parrón JA, Ripollés A, **Sánchez AC**, Pérez MD, Calvo M, **López S**, **Arias CF**, and Sánchez L. Antiroviral activity of bovine milk fractions: seeking a better understanding of neutralization mechanism. *J Funct Foods.* 2018, 44:103-111. doi.org/10.1016/j.jff.2018.03.002

Thézé J, Li T, Plessis LD, Bouquet J, Kraemer MUG, Somasekar S, Yu G, Angel MC, Kuan G, Harris E, Wu C, Ansari MA, Bowden R, Faria NR, Yagi S, Messenger S, Brooks T, Stone M, Bloch EM, Busch M, Muñoz-Medina JE, González-Bonilla CR, Wolinsky S, **López S**, **Arias CF**, Bonsall D, Chiu CY, Pybus OG. 2018. Genomic epidemiology reconstructs the introduction and spread of Zika virus in Central America and Mexico. *Cell Host and Microbe*, May 15. pii: S1931-3128(18)30218-X. doi: 10.1016/j.chom.2018.04.017.

Aguilar-Hernández N, **López S**, **Arias CF**. Minimal capsid composition of infectious human astrovirus. 2018. *Virology.* 521:58-61. 10.1016/j.virol.2018.05.021.

Oceguera A, **Peralta AV**, **Martínez-Delgado G**, **Arias CF**, **López S**. Rotavirus RNAs sponge host cell RNA binding proteins and interfere with their subcellular localization. *Virology.* 2018. 525:96-105. doi: 10.1016/j.virol.2018.09.013.

Espinosa R, **López T**, Bogdanoff WA, **Espinoza MA**, **López S**, DuBois RM, **Arias CF**. Isolation of neutralizing monoclonal antibodies to human astrovirus and characterization of virus variants that escape neutralization. *J Virol.* 2018 Oct 24. pii: JVI.01465-18. doi: 10.1128/JVI.01465-18.

Alicia Sotomayor-González, María E. Trujillo-Ortega, **Blanca I. Taboada-Ramírez**, **Carlos Sandoval-Jaime** and Rosa E. Sarmiento-Silva “Phylogenetic Analysis and Characterization of the Complete Hepatitis E Virus Genome (Zoonotic Genotype 3) in Swine Samples from Mexico” 2018 *Viruses* Vol 10 (8), 391; <https://doi.org/10.3390/v10080391>.

Ramirez, D. Vega-Alvarado, L. **Taboada, B.** Estradas-Romero, A. Soto, L. Juarez, K. 2019. Bacterial diversity in surface sediments from the continental shelf and slope of the North West gulf of Mexico and the presence of hydrocarbon degrading bacteria *Marine Pollution Bulletin*, Nov 9 [Epub ahead of print], 110590.

Zarate, S. Hernandez-Perez, F. **Taboada, B.** Martinez, N.E. Alcaraz-Estrada, S.L. Del, M.O. Yocupicio-Monroy, M. 2019. Complete genome of DENV2 isolated from mosquitoes in Mexico *Infection, Genetics and Evolution*, 71, 98-107.

Trejo-Cerro O, Aguilar-Hernández N, Silva-Ayala D, López S, Arias CF. The actin cytoskeleton is important for rotavirus internalization and RNA genome replication. *Virus Res.* 263:27-33, 2019.

López S, Arias CF. Genómica de rotavirus. Impacto en salud pública. *Salud Pub Mex.* 2019. En Prensa.

Meyer L, **López T, Espinosa R, Arias CF,** Vollmers C, DuBois RM. A Simplified Workflow for Monoclonal Antibody Sequencing. *PLOS One* 2019. Jun 24;14(6):e0218717. doi: 10.1371/journal.pone.0218717.

Garcés Y, Martínez JL, Hernández DT, Hernández HO, Méndez M, Wood CD, Rendón Mancha JM, **Silva-Ayala D, López S,** Guerrero A, **Arias CF.** Nanoscale organization of rotavirus replication machineries. *eLife.* 2019 Jul 25;8. pii: e42906. doi: 10.7554/eLife.42906

Martínez JL, Arnoldi F, Schraner EM, Eichwald C, **Silva-Ayala D,** Lee E, Sztul E, Burrone OR, **López S,** and **Arias CF.** The guanine nucleotide exchange factor GBF1 participates in rotavirus replication. *J. Virol.* 2019 Jul 3. pii: JVI.01062-19. doi: 10.1128/JVI.01062-19

Sandoval-Jaime C, Guzmán-Ruiz L, López S, and **Arias CF.** Development of a novel DNA based reverse genetic system for classic human astroviruses. *Virology.* 2019. 535:130-135. doi: 10.1016/j.virol.2019.07.005

Escalera-Zamudio M, Cobián-Güemes AG, Taboada B, López Martínez I, Vázquez-Pérez JA, Montalvo-Corral M, Hernandez J, Barrera Badillo G, **López S, Arias CF,** and **Iña P.** Efficient whole genome sequencing of influenza A viruses. *BioRxiv.* 2019 doi.org/10.1101/749234. Deng X, Achari A, Federman S, Yu G, Somasekar S, Mbala P, Kapetshi J, Ahuka S, Muyembe-Tamfum JJ, Ahmed A, Tamhankar M, Patterson JL, Ndembi N, Mbanya D, Kaptue L, McArthur C, Muñoz-Medina JE, Gonzalez-Bonilla CR, **López S, Arias CF,** Arevalo S, Miller S, Rodgers M, Cloherty G, Hackett J, and Chiu CY. Metagenomic sequencing with spiked primer enrichment (MSSPE) for viral diagnostics, surveillance, and discovery. *Nature Microbiol.* Aceptado.

Capítulos de libro

Isa P, Taboada B, A. L. Gutiérrez, P. Chávez, R. M. del Ángel, J. E. Ludert, A. C. Espinosa, L. E. Eguiarte, E. Garrido, **S. López,** V. Souza, **CF Arias.** Hyperdiverse Viral Communities in an Oligotrophic Oasis (Cuatro Ciénegas): Marine Affinities and Microgeographic Differentiation. In *Cuatro Ciénegas Ecology, Natural History and Microbiology.* Valeria Souza, Gabriela Olmedo-Álvarez, Luis E. Eguiarte (eds.). Springer, Switzerland. Ch 3, pp 43-55, 2018. DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93423-5>

Arias CF. Virus emergentes: ¿Moda o tendencia estable? Universidad Autónoma Metropolitana-Cuajimalpa. En Prensa 2019.

Silva-Ayala D, López S, Arias CF. 2019. Familia Reoviridae, Capítulo 19. En: Microbiología y Parasitología Médicas de Tay, 5ª edición. Molina López J, López Martínez R. Sánchez Vega JT (eds.). Méndez Editores. Ciudad de México.

Carlos Sandoval Jaime, Ma Eugenia Manjarrez Zavala, **Isa Pavel.** 2019. Familia Orthomyxoviridae, Capítulo 11. En: Microbiología y Parasitología Médicas de Tay, 5ª edición. Molina López J, López Martínez R. Sánchez Vega JT (eds.). Méndez Editores. Ciudad de México.

Ortuno S.Y., Hernández-Aguilar J.A., **Taboada B.**, Ochoa-Ortiz C.A., Ramírez M.P., Arroyo-Figueroa G. 2018. The use of artificial intelligence for the intrusion detection system in computer network. Gonzalez-Mendoza M. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). Springer Verlag. p. 302-312.

ALUMNOS GRADUADOS

Licenciatura

Anaid Alethia Candido. 2018 (junio 18). Efecto de la metilación (N-6metiladenosina) del RNA en el ciclo replicativo de Rotavirus Lic. en Químico Farmacéutico Biólogo, Fac. de Química UNAM. Tutor: **Susana López.**

Connie Lopez Villegas. 2019 (diciembre). Determinación de las Interacciones Proteína-Proteína de NSP3 de Rotavirus Durante la Infección. Biología. Fac. Ciencias. UAEM. Tutor: **Carlos Sandoval.**

Saúl Barcenás Romero. 2019 (diciembre). Participación de la modificación cap en la traducción de los segmentos de rotavirus. Biología. Fac. Ciencias. UAEM. Tutor: **Carlos Sandoval.**

Maestría

Ana Cristina Sánchez Sánchez. 2018 (febrero 6). Determinación del papel del transporte vesicular entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi en la replicación de rotavirus. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Carlos Arias.**

Nayeli Aguilar Hernández. 2018 (febrero 6). Caracterización de la diversidad de receptores celulares para astrovirus. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Carlos Arias.**

Leticia Guzmán Ruíz. 2019 (julio 30). Determinación de los factores que definen el tropismo de astrovirus en líneas celulares establecidas. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Carlos Arias.**

Marco Antonio Olguín Nava. 2019 (octubre 8). Papel de las proteínas ribosomomales RPL11, RPS9 y el factor de la traducción eIF3d en la infección por rotavirus. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Susana López.**

Arianna Perez Delgado. 2019 (agosto 1). Caracterización de la asociación de rotavirus con vesículas extracelulares en células MA104. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Pavel Isa.**

Carlos Enrique Báez Navarro. 2019 (julio 29). Caracterización de vesículas extracelulares durante la infección con HAstV. Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tutor: **Pavel Isa**.

Doctorado

Alfonso Ocegüera Cabrera. 2019 (marzo 15). El RNA de rotavirus secuestra a varias proteínas de unión al RNA. Ciencias Bioquímicas. Tutor: **Susana López**

Luis Alberto Casorla Pérez. 2018. (febrero 16). Papel del sistema ubiquitina-proteasoma en la replicación de astrovirus humano. Ciencias Bioquímicas. Tutor: **Tomás López**

Posdoctorantes

Yasel Garcés Suárez (CFA) – DGAPA 2017-2019

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Carlos Arias

-- Responsable del curso "Virología Molecular". Curso anual para maestría en el posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM; la licenciatura en Biología de la Facultad de Ciencias, UNAM; y la licenciatura en Ciencias Genómicas, UNAM. Ago 2018 – Dic 2018. y, Ago 2019 – Dic 2019. Co-responsable, Tomás López Díaz. **En este curso participan, además de los responsables, los siguientes investigadores del consorcio: Susana López, Pavel Isa, Carlos Sandoval Jaime y Blanca Taboada Ramírez.**

-- Licenciatura en Ciencias Genómicas. Participación en el propedéutico. Junio 2018

-- Licenciatura en Ciencias Genómicas. Participación en curso: "Aplicaciones de la Genómica". Septiembre de 2018

Susana López

-- Curso de Virología para maestros. Red Mex Virología y UAEM. Mayo 19, 2018

Tomás López

-- Docente en el programa de Ciencias Bioquímicas UNAM cursos:

- ☐• I.Virología
- ☐• II.Métodos Analíticos en Biología Molecular
- ☐• III.Biología Moléculas.
- ☐• IV.Biología Celular.

-- Docente en el curso de Virología. Maestría en Biomedicina CINVESTAV.

-- Docente en el curso de actualización docente sobre Virología. Centro de Investigación en Dinámica Celular (CIDC), de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)

Pavel Isa

--Participacion en el curso de actualizacion docente "Virologia" con el tema "Bioquimica y Biología Molecular de los viros. 2018.

--Participación en Curso Basico "Biología celular" en Programa en Ciencias Bioquímicas de la UNAM, con tema Matriz extracelular.

Carlos Sandoval

--"Filovirus, Ebola I y II" Programa de maestría en Ciencias Genómicas. UACM, México. 2018 y 2019

- “Reoviridae” Programa de maestría. Infectómica y patogénesis molecular CINVESTAV, México. 2018 y 2019
- “Reoviridae ” Virología Medica, Especialización en Pediatría.Hospital Infantil de México Federico Gómez, México. 2018 y 2019
- “CRISPR /Cas Edición de genomas” Programa de maestría. Infectómica y patogénesis molecular CINVESTAV, México. 2018 y 2019
- “Actualización Docente. Bioquímica y Biología Molecular de los virus”. Centro de Investigación en Dinámica Celular. UAEM Morelos, México
- “Seminario de Investigación 2 2018” Estudiante: Rubén Enrique Bucio Pérez. Estudiante de Licenciatura en Ciencias Genómicas UNAM, México

Organizador de eventos científicos.

- Curso de Virología para Médicos “De la Ciencia Básica al Control de Enfermedades.” 21 Julio al 8 de Septiembre 2018 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE México

Blanca Taboada

- Aplicaciones de la Genómica. Licenciatura en Ciencias Genómicas Universidad Nacional Autónoma de México. Semestre 2020-I.
- Tópico Bases de Programación para Bioinformática: Lenguaje Perl. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Semestre 2020-I.
- Virología. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Semestre 2019-I.
- Tópico Bases de Programación para Bioinformática: Lenguaje Perl. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Semestre 2019-I.
- Seminario de Investigación, Maestría en Optimización y Computo Aplicado, Facultad de Contaduría, Administración e Informática, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Semestre 2020-I
- Seminario de Investigación, Maestría en Optimización y Computo Aplicado, Facultad de Contaduría, Administración e Informática, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Semestre 2019-II
- Seminario de Investigación, Maestría en Optimización y Computo Aplicado, Facultad de Contaduría, Administración e Informática, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Semestre 2019-I
- Machine Learning, ,Maestría en Optimización y Computo Aplicado, Facultad de Contaduría, Administración e Informática, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Semestre 2019-I.
- Deep Learning, 2018-I, Maestría en Optimización y Computo Aplicado, Facultad de Contaduría, Administración e Informática, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

DIVULGACIÓN

Carlos Arias

Arias CF, López S. Revista Ciencia. Creación de un centro de investigación en virología: Aprender a vivir en un mundo de virus. Abril-Junio 2019, vol 70, no. 2 p. 64-69

Susana López

--Sandoval-Jaime C, y López S. ¿Vacunarse o no vacunarse? – Esto NO es un dilema. La Unión de Morelos Octubre 9, 2018.
http://www.acmor.org.mx/descargas/18_oct_08_vacunarse.pdf

--Investigación y Desarrollo. Octubre 10, 2018. Reproducción del mismo artículo escrito para la Unión de Morelos

<https://invdes.com.mx/los-investigadores/vacunarse-o-no-vacunarse-esto-no-es-un-dilema/>

--López S, Zárate S, Yocupicio M, Lobatón E. 2018. “¡Pablo Tiene Sarampión!”

<https://redvirologia.org/wp-content/uploads/2018/10/Pablo-tiene-Sarampio%CC%81n-FINAL2.pdf>

El libro en línea es gratuito, está en la página de la Red Mexicana de Virología (<https://redvirologia.org/publicaciones/>) y ha sido traducido al inglés, francés, alemán, italiano, portugués, rumano, croata, mixteco, hindi, maya, náhuatl, árabe, japonés y ruso. Se puede consultar también en el Virology blog (<http://www.virology.ws>). Las versiones en Kindle y en papel de los libros en español, inglés y francés, se pueden adquirir en Amazon.

Carlos Sandoval Jaime

--Fiesta de las Ciencias y las Humanidades 2019 Conferencia “¿Ya te vacunaste?”

<https://www.youtube.com/watch?v=N-SF33PbAdI&feature=youtu.be>

--Entrevista Radio UNAM Prisma RU Tema: “¿Ya te vacunaste?”

--El sol de Cuernavaca. Entrevista: Virus Ébola.

https://www.elsoldecuernavaca.com.mx/local/dificil-que-ebola-llegue-a-mexico-3971332.html?utm_source=WhatsApp

<https://www.facebook.com/watch/?v=488829591928174>

--El sol de Cuernavaca. Entrevista: La importancia de vacunarse

https://www.elsoldecuernavaca.com.mx/local/checa-aqui-la-importancia-de-vacunarse-3777358.html?utm_source=WhatsApp

<https://www.facebook.com/1592042487726984/posts/2267817990149427/>

<https://twitter.com/SolDeCuernavaca/status/1140675268501073920?s=19>

--Radio BigBang IMER Virus Gigantes

<https://www.mixcloud.com/RadioBigBang/radio-big-bang-viernes19-de-abril-de-2019/>

--Fiesta de las Ciencias y las Humanidades 2018 Conferencia “Los virus en la vida diaria” https://m.youtube.com/watch?v=-lmlnaZO_eU

--Entrevista TV ADN 40 “Súper anticuerpos”

<https://twitter.com/adnopinion/status/1004551189793406976?s=12>

--Entrevista Radio UNAM Prisma RU Tema: ¿VACUNARSE O NO VACUNARSE? – ESTO NO ES UN DILEMA

<http://www.radiopodcast.unam.mx/podcast/audio/16832>

--Entrevista Radio Mundo Importancia de la Vacunación

https://www.facebook.com/lineacalientemorelos/videos/253325805359277/UzpfSTEzMjAzNTE2NjM6MTAyMTc4NzExMzc3OTMwMTM/?q=%20liena%20caliente%20noticias%20vacunas&epa=SEARCH_BOX

--Día de puertas abiertas IBT 2018 “¿Virus, qué es eso?”

--Academia de Ciencias de Morelos. ¿Vacunarse o no vacunarse? Esto NO es un dilema

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/%C2%BFvacunarse-o-no-vacunarse-esto-no-es-un-dilema>

--Infogramas Red Mexicana de virología

<https://redvirologia.org/material-grafico/>

--Red Mexicana de Virología 2016-a la fecha. "Community Manager"

<https://www.facebook.com/redmexvirologia/>

Blanca Taboada Ramírez

Sotomayor A., **Taboada B.**, Trujillo M.E., Sarmiento R.E. 2018, Hepatitis E ¿Nuevo enemigo silencioso?, Los Porcicultores y su entorno, No. 128, Noviembre-Diciembre. ISSN: 2395-8545.

DONATIVOS VIGENTES 2018-2019

Caracterización del papel de exosomas en ciclo replicativo de los rotavirus

DGAPA/UNAM IN-210916 (2016-2018) -TERMINADO

Responsable: Pavel Isa

Análisis de la composición y dinámica del bacterioma respiratorio infantil en condiciones de salud y enfermedad

DGAPA/UNAM IA-200317 (2017-2018) - TERMINADO

Responsable: Blanca Itzel Taboada Ramírez

Caracterización del papel de vesículas extracelulares durante el ciclo de replicación de astrovirus.

CONACYT 254608 (2016-2018) - TERMINADO

Responsable: Pavel Isa

Caracterización molecular de interacciones rotavirus-célula huésped que favorecen la replicación viral.

DGAPA/UNAM IG-200317 (2017-2019) - TERMINADO

Responsables: Susana López Charretón/Carlos F. Arias Ortiz

Mecanismos moleculares involucrados en la dependencia de la actividad del proteosoma para la replicación de astrovirus humanos

DGAPA/UNAM IN-208317 (2017-2019) - TERMINADO

Responsable: Tomas López Díaz

Análisis de la composición y dinámica del bacterioma respiratorio infantil en condiciones de salud y enfermedad. Aprobación: duración 2 año(s). Clave del Proyecto.

DGAPA-UNAM IA200317 (2017-2019) - TERMINADO

Responsable: Blanca Taboada

Determinación de la interacción de la proteína viral NSP3 con otras proteínas virales

DGAPA/UNAM IA200618 (2017-2019) - TERMINADO

Responsable: Carlos Sandoval Jaime

Asociación de rotavirus con vesículas extracelulares - su papel en la diseminación extra-intestinal y evolución.

DGAPA/UNAM IN 212819 (2019-2021)

Responsable: Pavel Isa

Papel del sistema ubiquitina-proteasoma en el ciclo replicativo de astrovirus VA1.
DGAPA/UNAM IN210120 (2020-2022)

Responsable: Tomás López Díaz

Caracterización de las estrategias activadas por los rotavirus para evadir la respuesta antiviral del hospedero.

CONACYT A1-S-15356 (2019-2022)

Responsable: Susana López

Implementación de un ensayo serológico para diagnosticar infecciones por los flavivirus más frecuentes: Zika, dengue, virus del Oeste del Nilo y fiebre amarilla

CONACYT 5113 (2019-2020)

Responsable: Susana López

Structural, mechanistic, and antigenic insights into antibody neutralization of human astrovirus

REBECCA DUBOIS/CARLOS ARIAS

Responsable: Rebecca DuBois – subaward Carlos Arias

Títulos Y Autores De Los Cáteles Que Presentará El Grupo.

1. “Asociación de astrovirus humano Yuc8 con vesículas extracelulares”

Carlos Enrique Baez (Tutor: Pavel Isa)

2. “Role of nucleolin in rotavirus replicative cycle”

Jey Hernández (Tutor: Carlos Sandoval)

Dr. Edmundo Calva Mercado
Departamento de Microbiología Molecular

Una jaula salió en busca de un pájaro...

Resumen:

Una jaula salió en busca de un pájaro
Franz Kafka, Aforismos de Zürau

El arte, la filosofía y la ciencia comparten los mismos fundamentos, los cuales nos permiten delinear los procesos de investigación, creación y descubrimiento. A manera de ilustración, se hará referencia a algunos aspectos del trabajo de Vincent Van Gogh y Franz Kafka.

Durante este periodo publicamos un artículo (Silva, 2019) sobre el plásmido-profago tipo D6 en el genotipo ST213 de *Typhimurium*, el cual ilustra nuevamente que la transferencia genética horizontal no ocurre de manera aleatoria en *Salmonella enterica*, sino que presenta restricciones que todavía no conocemos a fondo. Esto demuestra también, entre muchas otras evidencias, la dificultad para definir una cepa y sobre todo una de referencia.

Hemos continuado con el estudio de la regulación del gen que codifica para el regulador transcripcional quiescente *LeuO* de *Typhi*, que presenta múltiples promotores (Fernández-Mora, no publicado). Cada promotor podría tener un efecto específico durante la patogénesis o bien pudiera influir en la expresión de los otros, o ambos. La desrepresión de la expresión de *leuO* en una cepa *hns lrp* ilustra el papel de las proteínas nucleoides en la expresión genética.

También publicamos una revisión sobre el sistema Crispr-Cas en enterobacterias (Medina-Aparicio, 2018), en donde enfatizamos que hay preguntas fundamentales por resolver relativas a las funciones biológicas de este sistema, que es quiescente en *Typhi*.

Finalmente, nos fueron otorgadas recientemente dos patentes sobre el uso de las porinas quiescentes *OmpS1* y *OmpS2* como antígenos para el desarrollo de vacunas y como adyuvantes (MX/a/2009/013222 y MX/a/2009/013223), lo cual ilustra la importancia del estudio del mundo quiescente, y de la colaboración multidisciplinaria entre biólogos moleculares e inmunólogos mexicanos.

Integrantes del Grupo

Marcos Fernández Mora (Técnico Académico Titular C)
Claudia Verónica Silva Romero (Investigador postdoctoral)
Diego Sánchez Popoca (Estudiante de doctorado, Ciencias Bioquímicas, UNAM)
Guadalupe Nallely López Cortés (Estudiante de maestría, Ciencias Bioquímicas, UNAM)
Grecia López Méndez (Estudiante de maestría, Biología Molecular y Celular, UAEM)
Gloria Alejandra Altamirano Cruz (Estudiante de maestría)

Publicaciones

---“The CRISPR-Cas system in *Enterobacteriaceae*.” Medina-Aparicio, L., Dávila, S., Rebollar-Flores, J.E., Calva, E., and Hernández-Lucas, I. *Pathogens and Disease*, 2018, Feb 1; 76(1). doi: 10.1093/femspd/fty002.

--- “D6-like plasmid prophage variants are associated with specific IncA/C plasmid types in the emerging *Salmonella* Typhimurium ST213 genotype in Mexico. “ Silva, C., Calva, E., Fernández-Mora, M., Puente, J.L., and Vinuesa, P. *PLoS ONE*, 2019, 14(10): e0223975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223975>

Patentes otorgadas

---“Composición adyuvante a base de la porina OmpS2 de *Salmonella enterica* serovar Typhi”. Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial: MX/a/2009/013222

--- “Composición adyuvante a base de la porina OmpS1 de *Salmonella enterica* serovar Typhi”. Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial: MX/a/2009/013223

Actividades editoriales

---Member of the Editorial Advisory Board for *Molecular Microbiology* (John Wiley & Sons Ltd), 2018-2019

---Árbitro para la revista *Nucleic Acids Research*

Alumnos Graduados

Diego Sánchez Popoca: Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM, 29/03/19

Gloria Alejandra Altamirano Cruz*: Licenciatura en Biología, UAEM, 17/06/19

Grecia López Méndez*: Licenciatura en Biología, UAEM, 2/08/19

(*M. Fernández, tutor principal)

Participación en docencia

Coordinador, Subcomité Académico Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Cuernavaca

Participación en cuerpos colegiados

---Miembro de la Comisión Evaluadora de las Primas de Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo (PRIDE), UNAM, Centro de Ciencias Genómicas

---Miembro del Comité de Premios, Academia de Ciencias de Morelos

Divulgación

---Conferencia “Armas biológicas durante la conquista de México”, Planetario Ka' Yok' de Cancún, 22 febrero, 2018.

---Comité Evaluador XII Encuentro de Investigación del Caribe, CUAM Cancún, 23 febrero, 2018, para estudiantes de secundaria y preparatoria

---Miembro de la Comisión Evaluadora del XXIX Congreso de Investigación CUAM-ACMor, para estudiantes de primaria, secundaria y preparatoria, 4 mayo, 2018

--- Conferencista Plenario en el Conversatorio "Nuestros Maestros", con la ponencia "La Ciencia y los Valores Humanos", Colegio de Morelos, 13 septiembre, 2018.

--- Comité Evaluador I Encuentro de Investigación Peninsular, CUAM Mérida, 15 febrero, 2019, para estudiantes de secundaria y preparatoria

---Conferencia Magna Inaugural "El valor de la ciencia", I Encuentro de Investigación Peninsular, CUAM Mérida, 15 febrero, 2019

---Comité Evaluador XIII Encuentro de Investigación del Caribe, CUAM Cancún, 15 marzo, 2019, para estudiantes de secundaria y preparatoria

---Miembro de la Comisión Evaluadora del XXX Congreso de Investigación CUAM-ACMor, para estudiantes de primaria, secundaria y preparatoria, 3 mayo, 2019

Donativos

--- Fronteras del Conocimiento FC-2015-2/879 (Conacyt)

--- DGAPA/UNAM Núm. IN-200517.

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

---Two genetic variants of a D6-like plasmid-prophage are associated with specific IncA/C plasmid types in the emerging *Salmonella* Typhimurium ST213 genotype in Mexico. Claudia Silva, Edmundo Calva, Marcos Fernández-Mora, José L. Puente, Pablo Vinuesa.

---Effect of H-NS, Lrp and ppGpp on the P8 and P9 promoters of the *Salmonella* Typhi *leuO* gene. Guadalupe Nallely Cortés López, Marcos Fernández-Mora, Edmundo Calva

---Study of the effect of the promoters of the *leuO* gene in *Salmonella enterica* serovar Typhi. Diego Sánchez Popoca, Edmundo Calva Mercado, Marcos Fernández Mora

---Análisis de los promotores P6 y P7 de la cadena complementaria del gen *leuO* de *Salmonella* Typhi. Gloria Alejandra Altamirano Cruz, Marcos Fernández-Mora, Edmundo Calva

Dr. Enrique Galindo Fentanes

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Control biológico y esporulación en Bacillus velezensis 83

Resumen

Nuestro grupo de investigación ha desarrollado, y puesto en el mercado, un producto a base de esporas de *Bacillus velezensis* 83 (Bv83) que es utilizado como un biofungicida en más de 20 cultivos agrícolas contra diversos hongos fitopatógenos que causan pérdidas económicas importantes en México. En el periodo 2018-2019 hemos trabajado sobre dos aspectos básicos relacionados con esta bacteria: a) El estudio de los mecanismos que intervienen en la efectividad de Bv83 como agente de control biológico y b) El estudio de la diferenciación celular (esporulación) de Bv83.

Bv83 es una bacteria que dedica más del 8.3 % de su genoma a la producción de metabolitos secundarios, muchos de estos ligados a la producción de antibióticos, la inducción de resistencia sistémica en plantas y a inductores del crecimiento vegetal. Bv83 produce una familia de lipopéptidos (bacilomicinas), con actividad antifúngica y sinérgica, donde la hidrofobicidad de la molécula está directamente relacionada con la concentración mínima inhibitoria contra *Colletotrichum gloeosporoides*. Se evaluó la contribución de los factores de antagonismo de Bv83 en el control de *Botrytis cinerea* en frutos y hojas de jitomate. En el caso de los frutos, cuando se aplica de manera preventiva, se demostró que la germinación de las esporas y la producción de metabolitos de las células vegetativas de la bacteria son suficientes para el control del patógeno, obteniendo mejores resultados que el control químico. Por otra parte, al inocular maíz con la bacteria se observó un incremento en la altura (12 %) y en la masa radicular de las plantas (45 %). Bv83 promueve la acumulación de biomasa alterando la morfología de plántulas de *A. thaliana*. En contacto directo, la promoción del crecimiento vegetal ocurre mediante el incremento en la proliferación celular. Se demostró que la bacteria activa la señalización por citocininas en la planta e induce la expresión de los genes que codifican para los transportadores de fosfato.

La esporulación de Bv83 es un proceso importante de entender desde el punto de vista biológico y económico. A diferencia de las cepas modelo de *B. subtilis*, Bv83 produce ácido poliglutámico. Si bien la síntesis de este polímero representa una ventaja para el uso de Bv83 en campo, su acumulación durante el proceso de producción del formulado comercial es un problema. Se llevaron a cabo cultivos continuos donde se demostró que la producción del polímero es función directa del flujo de glucosa y que el rendimiento biomasa sustrato incrementa a bajas tasas de dilución. Por otra parte, es posible inhibir la producción del polímero desactivando un transportador involucrado en la cascada de fosforilación que regula la diferenciación celular. Asimismo, se llevaron a cabo estudios sobre la influencia de los metabolitos producidos durante el cultivo en la esporulación de Bv83. Nuestros resultados demuestran que mientras que los lipopéptidos

favorecen la sincronización de la esporulación, afectando negativamente la eficiencia, los metabolitos de sobreflujo de carbono tienen un efecto contrario. Como resultado de estos estudios se ha implementado un proceso novedoso de producción de esporas.

INTEGRANTES DEL GRUPO (2018-2019)

Investigadores:

Enrique Galindo, Inv. Tit. "C", SNI III.

Leobardo Serrano, Inv. Tit. "B", SNI II.

Carlos Peña, Inv. Tit. "B", SNI II.

Técnico Académico:

Celia Flores, Técnico Titular "C", SNI I.

Posdoctorado:

Magdalena Brito (hasta Marzo 2019)

Tania Castillo, SNI I

Modesto Millán, Candidato SNI (hasta Febrero 2018)

Holjes Salgado, Candidato SNI

Andrés García, Candidato SNI (desde septiembre 2019)

Estudiantes (los graduados en el periodo se indican más adelante):

Doctorado:

Sergio Cristiano (E. Galindo)

Alehlí Holguín (E. Galindo)

Agustín Luna (L. Serrano)

Karina Balderas (L. Serrano)

Esmeralda Soriano (L. Serrano)

Maestría:

Rita García (E. Galindo)

Nahyeli Pulido (E. Galindo)

Oscar Rodríguez (E. Galindo)

Eduardo Martínez (E. Galindo)

Elsa Gómez (C. Peña)

Johanna Torres (C. Peña)

Sandra García (C. Peña)

Licenciatura:

Carlos Millán (T. Castillo)

Diego Ramos (T. Castillo)

Clara Gómez (K. Balderas)

Jorge Sánchez (C. Peña)

Alexis Sánchez (C. Peña)

Ivette Reyes (C. Peña)

Paola Cruz (C. Peña)

Vanessa Sánchez (L. Serrano)

Laura Sánchez (L. Serrano)

Prácticas profesionales/estancias/servicio social

Karen Bañuelos (C. Peña)
Claudio Padilla (C. Peña)
Catalina Torres (C. Peña)
Sara Stachurski (C. Peña)
Charlotte Kaspar (L. Serrano)
Liv Celin Kramer (E. Galindo)
Daniel Wasser (E. Galindo)
Itzel Gómez (C. Flores)
Oscar David Vera (C. Flores)

Personal de base:

Marisela Izquierdo
Xóchitl González
Angélica Ambriz (Febrero-Septiembre 2019)
Miriam Flores (a partir de Octubre 2019)

PUBLICACIONES (2018-2019)

Revistas internacionales

Cristiano-Fajardo S.A., Flores C., Flores N., Tinoco-Valencia R., Serrano-Carreón L., Galindo E. Glucose limitation and glucose uptake rate determines metabolite production and sporulation in high cell density continuous cultures of *Bacillus amyloliquefaciens* 83. **Journal of Biotechnology**, 299:57-65 (2019).

Flores C., Nieto M., Millán-Gómez DV., Galindo E., Serrano-Carreón L. Elicitation and biotransformation of 6-pentyl- α -pyrone in *Trichoderma atroviride* cultures. **Process Biochemistry**, 82:68-74 (2019).

Corrales-García L.L., Serrano-Carreón L., Corzo G. Improving the heterologous expression of human betadefensin 2 (HBD2) using an experimental design protein expression and purification, Nov 9 [Epub ahead of print], 10553 (2019).

Sánchez-Trasviña C., Enriquez-Ochoa D., Arellano-Gurrola C., Tinoco-Valencia R., Rito-Palomares M., Serrano-Carreón L., Mayolo-Deloisa K. Strategies based on aqueous two-phase systems for the separation of laccase from protease produced by *Pleurotus ostreatus*. **Fluid Phase Equilibria**, 502:112281 (2019).

Marín-Muñoz M.A., Jauregui-Rincón J., Serrano-Carreón L., Chávez Vela N.A. Dextranase production by recombinant *Pichia pastoris* under operational volumetric mass transfer coefficient (kLa) and volumetric gassed power input (Pg/V) attainable at commercial large scale. **Preparative Biochemistry & Biotechnology**, 49:606-615 (2019).

García A., Pérez D., Castro M., Urtuvia V., Castillo T., Díaz-Barrera A., Espín G., Peña C. Production and recovery of poly-3-hydroxybutyrate (P(3HB)) of ultra-high

molecular weight using fed-batch cultures of *Azotobacter vinelandii* OPNA strain. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, 94:1853-1860. (2019).

Díaz-Barrera A., Urtuvia V., Padilla-Cordova C., Peña C. Poly(3-hydroxybutyrate) accumulation by *Azotobacter vinelandii* under different oxygen transfer strategies. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, 46:13-19 (2019).

Luna-Bulbarela A., Tinoco-Valencia R., Corzo G., Kazuma K., Konno K., Galindo E., Serrano-Carreón L. Effects of bacillomycin D homologues produced by *Bacillus amyloliquefaciens* 83 on growth and viability of *Colletotrichum gloeosporioides* at different physiological stages. **Biological Control**, 127:145-154 (2018).

Rosas-Galván N.S., Martínez-Morales F., Marquina-Bahena S., Tinoco-Valencia R., Serrano-Carreón L., Bertrand B., León-Rodríguez R., Guzmán-Aparicio J., Álvarez-Berber L., Trejo-Hernández M.R. Improved production, purification, and characterization of biosurfactants produced by *Serratia marcescens* SM3 and its isogenic SMRG-5 strain. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, 65(5): 690-700 (2018). DOI:10.1002/bab.1652.

Castillo T., López I., Flores C., Segura D., García A., Galindo E., Peña C. Oxygen uptake rate in alginate producer (algU+) and non-producer (algU-) strains of *Azotobacter vinelandii* under nitrogen-fixation conditions. **Journal of Applied Microbiology**, 125:181-189 (2018).

Adaya L., Millán M., Peña C., Jendrossek D., Espín G., Tinoco-Valencia R., Guzmán J., Pfeiffer D., Segura, D. Inactivation of an intracellular poly-3-hydroxybutyrate depolymerase of *Azotobacter vinelandii* allows to obtain a polymer of uniform high molecular mass. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 102:2693-2707 (2018).

García A., Ferrer P., Albiol J., Castillo T., Segura D., Peña C. Metabolic flux analysis and the NAD(P)H/NAD(P)(+) ratios in chemostat cultures of *Azotobacter vinelandii*. **Microbial Cell Factories**, 17, 10 (2018).

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA

-Nuevo método para la separación y purificación de polihidroxibutirato de ultra-alto peso molecular de células de *Azotobacter vinelandii*. Carlos Peña, Tania Castillo, Manuel Castro y Andrés García. No de Solicitud en IMPI: MX/a/2019/002892.

ALUMNOS GRADUADOS (2018-2019)

Doctorado

Andrés García (C. Peña).

Miguel Marín, UAA (J. Jauregui) (co-asesor L. Serrano)

Maestría

Jonathan Sanguino (C. Peña)
María Fernanda Villarreal, ITSON (S. de los Santos) (co-asesores: L. Serrano y E. Galindo)

Licenciatura

Daniela Barrón (L. Serrano)
Cristina de los Santos (L. Serrano)
Tomás García, (E. Galindo)
Abraham Medina (C. Flores)
Daniel Juárez (C. Flores)
Diana Pérez (C. Peña)
Manuel Castro (C. Peña)
Ismael López (T. Castillo)

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA (2018-2019)

Tópico selecto: “**Emprendimiento en el campo de la biotecnología**”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Agosto-Noviembre de 2018 C. Peña (coordinador), L. Serrano, E. Galindo.

Curso-Taller: “**Bioprocesos con Microorganismos Recombinantes**”, 2018 y 2019. Organizado por la Planta Piloto del IBt-UNAM. L. Serrano (coordinador), C. Peña, E. Galindo.

Curso: “**Del gen al producto**”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Febrero-Junio 2018 y 2019. Instituto de Biotecnología, UNAM. L. Serrano, C. Peña, E. Galindo.

Curso: “**Mezclado y escalamiento en procesos de fermentación**”. Nivel Posgrado, Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Septiembre 2018. E. Galindo.

Curso: “**Mentor en Ciencias**”. Para profesores del Colegio de Ciencias y Humanidades, UNAM, Impartido en el Instituto de Energías Renovables, UNAM, Temixco, Mor., Febrero-Mayo 2018. E. Galindo.

DIVULGACIÓN (2018-2019)

Bioteología en Movimiento, Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología en la UNAM, Nos. 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19 (2018-2019). E. Galindo (Editor, con G. Ponce).

“Agricultura sustentable mediante productos biológicos mexicanos”, *La Crónica de Hoy*, Consejo

Consultivo de Ciencias, 12 de junio de 2019. E. Galindo y L. Serrano.

“El futuro de la biotecnología empresarial en México”, E. Galindo, Revista El Innovador, Noviembre de 2018, págs. 28-29.

“Ciencia, tecnología e innovación: áreas estratégicas del estado de Morelos. ¿Las están considerando los candidatos?”, E. Galindo, La Unión de Morelos, 6 de junio de 2018, pág. 9.

Radio, Participación mensual en el programa “El Ojo de la Mosca” del Instituto Morelense de Radio y Televisión (2018-2019). E. Galindo.

3er Día de Puertas Abiertas del IBt, 20 de Abril de 2018. E. Galindo (Coordinador General), L. Serrano, C. Peña, C. Flores (participantes).

“INNOVACIÓN CON CIENCIA Una iniciativa que busca promover la cultura del emprendimiento científico en Morelos”, Olalde I. y Peña C., Revista *Biotecnología en Movimiento*”, Instituto de Biotecnología-UNAM. No 12, Enero-Marzo 2018, pp. 20-23.

DONATIVOS (2018-2019)

DGAPA-UNAM, IG200618. Responsable: L. Serrano; corresponsable: E. Galindo
“**Establecimiento de las interacciones *in vitro* de *Bacillus amyloliquefaciens*-fitopatógeno-planta como estrategia para el desarrollo de mejores esquemas tecnológicos en el aislamiento de agentes de control biológico y promotores del crecimiento**” (2018-2020).

CONACyT (Problemas Nacionales 247473). E. Galindo, “**Integración de desarrollos en biotecnología, automatización y tecnologías de la información para establecer un modelo escalable de producción sustentable e inocua de hortalizas en invernadero**” (2015-2018).

Fresenius Kabi. E. Galindo, “**Production of omega-3 fatty acids using biotechnology means**” (2017-2020).

Conacyt-DFG (277600). C. Peña: “**Alginate production by mutants of *Azotobacter vinelandii*: advanced strategies for cultivation under microaerophilic conditions and overpressure**” (2018-2021).

PAPIIT-UNAM (IG200219), C. Peña, “**Producción de bioplásticos de PHAs con diferentes pesos moleculares y composición monomérica mediante el cultivo en lote y lote alimentado de cepas modificadas de *Azotobacter vinelandii***” (2019-2021).

DISTINCIONES RELEVANTES (2018-2019)

“Profesor Extraordinario”, Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile, Agosto de 2018. E. Galindo.

“Award for Excellence and Sustained Contributions to Mixing Research and Practice”, North American Mixing Forum, American Institute of Chemical Engineers, Noviembre de 2108. E. Galindo.

Renovación del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel III, E. Galindo.

Títulos Y Autores De Los Carteles Que Presentará El Grupo

“Desarrollo de un proceso para la producción y recuperación de poli-3-hidroxibutirato (PHB) usando una cepa de *Azotobacter vinelandii* mejorada genéticamente” (A. García, M. Castro, J. Torres, E. Gómez, D. Pérez, J. Sánchez, S. García, J. Guzmán, L. Adaya, G. Morales, D. Segura y C. Peña).

"Evaluación de cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii* productoras de alginato de alto peso molecular: análisis de su comportamiento reológico", (H. Salgado, A.

García, E. Gómez, A. Sánchez, T. Castillo, D. Ramos, S. Stachurski, J. Büchs, C. Ahumada, C. Nuñez, E. Galindo y C. Peña).

Dr. Enrique Merino Pérez

Departamento de Microbiología Molecular

Rompiendo paradigmas: Riboswitches no-canónicos

Los riboswitches son elementos de RNA involucrados en la regulación transcripcional y traduccional de cierto tipo de genes que participan en la biosíntesis o transporte de metabolitos esenciales, tales como vitaminas, cofactores, nucleótidos o aminoácidos y se caracterizan por reconocer a sus correspondientes moléculas blanco, con gran afinidad y alta especificidad sin la ayuda de factores proteicos. Los riboswitches constan de dos dominios: a) El dominio de reconocimiento, que es la parte del riboswitch que reconoce a su ligando selectivamente, y b) El dominio de expresión, que es la parte del riboswitch que modulará la expresión del gen en respuesta a la unión del metabolito. Referente al mecanismo de regulación de los riboswitches, se ha establecido como dogma que los riboswitches: a) regulan *in cis*, y b) se encuentran ubicados en el extremo 5' de sus genes blanco [1]. Existen dos excepciones reportadas que constituyen nuevos modelos de regulación: **a) *Trans-acting riboswitches***. Riboswitches que actúan *in trans* debido a que el producto resultante del término prematuro de la transcripción actúa de manera similar a los small-RNAs bacterianos que inhiben la traducción de sus genes blanco al unirse a la región Shine-Dalgarno del mRNA. El único caso reportado de un *trans-acting* riboswitch es el riboswitch SAM de *Listeria monocytogenes* reportado hace más de diez años, que en presencia de S-adenosilmetionina favorece la formación de un terminador rho-independiente en su plataforma de expresión. El término prematuro de la transcripción de este riboswitch produce un small-RNA que interactúa *in trans* con la región líder del mRNA del regulador general de virulencia PrfA [2]. **b) *Antisense-acting riboswitches***. Riboswitches que al ubicarse en el extremo 3' de su gen blanco, puedan inhibir la elongación transcripcional de los mRNAs transcritos divergentemente mediante el fenómeno de colisión de RNAs polimerasas. A la fecha, sólo se han reportado dos ejemplos de este tipo no-canónico de regulación. El primer caso reportado lo constituye el riboswitch de la S-box que se encuentra en el extremo 3' y en dirección antisentido del operon *ubiG-mccB-mccA* en *Clostridium acetobutylicum* involucrado en la conversión de metionina a cisteína [3]. El segundo caso es el del riboswitch de Cobalamina (B12) de *Listeria monocytogenes* que regula al factor transcripcional PocR, el cual está relacionado en el proceso patogénico de este organismo (4).

Presentaremos resultados de nuestro análisis computacional que demuestran que la regulación por riboswitches, antes considerada como “no-canónica”, ocurre con una alta frecuencia en los genomas bacterianos, y que estos elementos de RNA tienen una mayor plasticidad de regulación a la postulada hace más de diez años.

Bibliografía:

1. Winkler WC and Breaker RR: Regulation of bacterial gene expression by riboswitches. *Annu Rev Microbiol.* 2005, **59**:487–517.

2. Loh E *et al.* A Trans-Acting Riboswitch Controls Expression of the Virulence Regulator PrfA in *Listeria Monocytogenes*. *Cell*. 2009, **139**:770–779.
3. André G *et al.* S-box and T-box Riboswitches and Antisense RNA Control a Sulfur Metabolic Operon of *Clostridium Acetobutylicum*. *Nucleic Acids Res.* 2008, **36**:5955–5969.
4. Mellin JR *et al.*, A riboswitch-regulated antisense RNA in *Listeria monocytogenes*. *Proc Natl Acad Sci.* 2013, **110**:13132-7.

Integrantes del Grupo:

Dra. Rosa Gutierrez Ríos (Investigadora Titular)

Bajo su dirección:

Posdoctorantes:

Dr. Antonio Loza Román (CIGOM)

Dra. Nancy Rivera (CIGOM)

Estudiantes de doctorado:

M.C Lizeth Soto Avila (Estudiante de doctorado)

M.C. Nori Castañeda Gómez (Estudiante de doctorado)

Dra. Dra. Liliana Pardo Lopez (Investigadora Titular)

Bajo su dirección:

Técnicos por contrato:

Biol. Libertad Adaya García.

Katya Ornelas.

Ing. Itzel Hidalgo Manzano.

Posdoctorados:

Dr. Luis Felipe Muriel Millán.

Dr. José Luis Rodríguez Mejía..

Dra. Julieta Rodríguez.

Dr. Enrique Raga.

Estudiantes Licenciatura:

María Ileana Santos Aparicio.

Sarahí Sánchez Amador.

Karla Sofía Millán López.

Estudiantes de Maestría:

Biol. Jaime Rosas Díaz.

Biol. Karla Sofía Millán López.

Biol. Isaac Guzmán Becerril

Biol. Carlos Alfredo Amaro Aponte

Estudiantes de doctorado

M.C. Diego Humberto Cuervo Amaya.

M.C. Jorge Alexander Rojas Vargas.

Dr. Enrique Merino Pérez (Investigador Titular)

Bajo su dirección:

Técnicos académicos:

M.B. Maria Luisa Tabche Barrera

M.C. Jose Ricardo Ciria Merce
Técnicos por contrato:
Técnicos por contrato:
Dr. Antonio Loza Román
Dr. Salvador Valenzuela
Estudiantes Licenciatura:
Janette Leslye Huerta Tovar
Maria del Carmen Sánchez Olmos
Estudiantes de Maestría:
Lic. Maricela Carrera Reyna
M.C. Edgar Herrera Delgado
Estudiantes de doctorado
M.C. Diana Barceló Antemate
M.C. Joselyn Cristina Chavez Fuentes
M.C. Karel Johan Estrada Guerra
M.C. Mariela Serrano Gutiérrez.
M.C. Nataly Morales Galeana
M.C. Walter Josue Hernandez
M.B. Maria Luisa Tabche Barrera (Técnico Académico)

Bajo su dirección:

Servicios sociales:

Karla Sofia Millan López, Fac. de Biología UAEM.
Kassandra Suleyca Sánchez Morales. Escuela de Tecnicos Lab. UAEM.
Maria del Carmen Sánchez Olmos. Facultad de Ciencias UNAM.
Luis Caballero. Escuela de Tecnicos Lab. UAEM.
Hariel Gaytan. Escuela de Tecnicos Lab. UAEM.
Janette Lesly Huerta, Facultad de Ciencias UNAM.

Publicaciones

Taboada,B. Estrada,K. Ciria,R. **Merino E.** 2018. Operon-mapper: A Web Server for Precise Operon Identification in Bacterial and Archaeal Genomes Bioinformatics. 2018 Jun 19. doi: 10.1093/bioinformatics/bty496.

Vazquez-Hernandez, C. Loza, A. **Gutierrez-Rios, R.M.** 2018. Reactant pairs and reaction organization patterns produced by a new rule-based approach BMC Research Notes, 11, 608.

Cornejo-Granados, F. Calderon de la Barca AM Torres, N. Martinez-Romero,E. Torres, J. Lopez-Vidal, Y. Soberon, X. Partida-Martinez, L.P. Pinto-Cardoso, S. Alcaraz, L.D. **Pardo-Lopez,L.** Canizales-Quinteros, S. Puente, J.L. Ochoa-Leyva, . 2019. Microbiome-MX 2018: Microbiota and Microbiome opportunities in Mexico, a megadiverse country Research in Microbiology, 170, 235-241.

Vega-Cabrera, L.A. Wood, C.D. **Pardo-Lopez, L.** 2018. Spo0M: structure and function beyond regulation of sporulation *Current Genetics*, 64, 17-23.

. Capítulo en libro. Marine and Fisheries policies in Latin America: Marine Bioprospecting. Edited by: Manuel Ruiz M., Rodrigo Oyanedel, Bruno Monteferri. Ed. Routledge. **Pardo-Lopez L.** 2019.

Vazquez-Hernandez, C. Loza, A. Peguero-Sanchez, E. Segovia, L. **Gutierrez-Rios, R.M.** 2018. Identification of reaction organization patterns that naturally cluster enzymatic transformations *BMC Systems Biology*, 12, 63.

Pedraza-Perez, Y. Cuevas-Vede, R.A. Canto-Gomez, A.B. Lopez-Pliego, L. **Gutierrez-Rios, R.M.** Hernandez-Lucas, I. Rubin-Linares, G. Martinez-Laguna, Y. Lopez-Olguin, J.F. Fuentes-Ramirez, L.E. 2018. BLAST-XYPlot Viewer: A Tool for Performing BLAST in Whole-Genome Sequenced Bacteria/Archaea and Visualize Whole Results Simultaneously *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 8, 2167-2172.

Escobar-Zepeda, A. Godoy-Lozano, E.E. Raggi, L. Segovia, L. **Merino E., Gutierrez-Rios, R.M.** Juarez, K. Licea-Navarro, A.F. **Pardo-Lopez, L.,** Sanchez-Flores, A. 2018. Analysis of sequencing strategies and tools for taxonomic annotation: Defining standards for progressive metagenomics. *Scientific Reports*, 8, 12034.

Godoy-Lozano, E.E. Escobar-Zepeda, A. Raggi, L. **Merino E., Gutierrez-Rios, R.M.** Juarez, K. Segovia, L. Licea-Navarro, A.F. Gracia, A. Sanchez-Flores, A. **Pardo-Lopez, L.** 2018. Bacterial diversity and the geochemical landscape in the southwestern Gulf of Mexico. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2528.

Muriel-Millan, L.F. Rodriguez-Mejia, J.L. Godoy-Lozano, E.E. Rivera-Gomez, N. **Gutierrez-Rios, R.M.** Morales-Guzman, D. Trejo-Hernandez, M.R. Estradas-Romero, A. **Pardo-Lopez, L.** 2019. Functional and Genomic Characterization of a *Pseudomonas aeruginosa* Strain Isolated From the Southwestern Gulf of Mexico Reveals an Enhanced Adaptation for Long-Chain Alkane Degradation *Frontiers in Marine Science*, 6,

Martinez-Amador, P. Castaneda, N. Loza, A. Soto, L. **Merino, E. Gutierrez-Rios, R.M.** 2019. Prediction of protein architectures involved in the signaling-pathway initiating sporulation in Firmicutes *BMC Research Notes*, 12, 686.

Chavez, J.C. Vicens, A. Wrighton, D.C. Andrade-Lopez, K. Beltran, C. **Gutierrez, R.M.** Lippiat, J.D. Trevino, C.L. 2019. A cytoplasmic Slo3 isoform is expressed in somatic tissues *Molecular Biology Reports*, 46, 5561-5567.

Rabone, M. Harden-Davies, H. Collins, J.E. Zajderman, S. Appeltans, W. Droege, G. Brandt, A. **Pardo-Lopez, L.** Dahlgren, T.G. Glover, A.G. Horton, T. 2019. Access to Marine Genetic Resources (MGR): Raising Awareness of Best-Practice Through a New Agreement for Biodiversity Beyond National Jurisdiction (BBNJ) *Frontiers in Marine Science*, 6,

Carreon-Rodriguez, O.E. **Gutierrez-Rios, R.M.** Acosta, J.L. Martinez, A. Cevallos, M.A. 2019. Phenotypic and genomic analysis of *Zymomonas mobilis* ZM4 mutants with enhanced ethanol tolerance *Biotechnology Reports*, 23, e00328.

Soto-Aceves, MP., Cocotl-Yañez, M., **Merino E.**, Castillo-Juárez I., Cortés-López H., González-Pedrajo B., Díaz-Guerrero M., Servín-González L. and Soberón-Chávez G. 2019. Inactivation of the quorum-sensing transcriptional regulators LasR or RhIR does not suppress the expression of virulence-factors and the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. 01 February 2019, *Microbiology* doi: 10.1099/mic.0.000778

Alumnos Graduados:

Maricela Carrera Reyna. Tesis de **Licenciatura** en Ciencias. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. *Análisis de las secuencias Shine-Dalgarno en el proceso de la traducción de mRNAs bacterianos*. 16 de marzo 2018. **Tutor: Dr. Enrique Merino.**

Carlos Daniel Vázquez Hernández. **Doctorado** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Identificación de patrones de organización de reacción que agrupan naturalmente transformaciones enzimáticas*. 25 de Mayo 2018. **Tutor: Rosa María Gutierrez Ríos.**

María Ileana Santos Aparicio. **Licenciatura** en Ingeniería en Biotecnología Universidad Tecnológica de Xicotepec de Juárez. *“Estudio de la expresión de los genes *alkB1* y *alkB2* en *Pseudomonas aeruginosa*”*. Agosto 2018. **Tutor Dra. Liliana Pardo**

Sarahí Sánchez Amador. **Licenciatura** en Ingeniería en Biotecnología Universidad Tecnológica de Xicotepec de Juárez. *“Caracterización de la actividad intradiol dioxigenasa de aislados del género *pseudomonas* y la clonación de los genes que codifican para las enzimas”*. Agosto 2018. **Tutor: Dra. Liliana Pardo**

Karla Sofía Millán López. **Licenciatura** en Biología UAEM. *Evaluación de la actividad 2,3 extradiol dioxigenasa en metagenotecas, aislados y consorcios hidrocarbonoclastas provenientes del Golfo de México*. 25 Enero 2019. **Tutor Dra. Liliana Pardo**

Karel Estrada Guerra. Tesis de **Maestría** en Ciencias. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. *Identificación in silico de elementos de regulación en secuencias de organismos bacterianos*. 4 de julio de 2018. **Tutor: Dr. Enrique Merino**

Walter Josué Hernández Santos. **Maestría** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Análisis del papel de las chaperonas de RNA en la regulación genética mediada por sRNAs en bacterias*. 25 de julio de 2019. **Tutor: Dr. Enrique Merino**

Nori Castañeda Gómez. **Maestría** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Evaluación del papel de Spo0B como factor limitante en el procesamiento de información y "toma de decisiones" en el sistema de esporulación de Bacillus subtilis*: 31 de Julio 2019. **Tutor: Rosa María Gutiérrez Ríos.**

Edgar Rodríguez García. **Maestría** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Identificación de riboswitches que actúan in cis e in trans en genomas bacterianos*. 25 de octubre de 2019. **Tutor: Dr. Enrique Merino**

Participación en docencia

Curso-tópico. Bases de programación. Lenguaje Perl. Tópico Selecto. Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas y Doctorado en Ciencias Biomédicas 2019-I. 14 de agosto al 07 de diciembre del 2018. Responsables **Rosa María Gutierrez Ríos y Enrique Merino.**

Curso-tópico. Bases de programación. Lenguaje Perl. Tópico Selecto. Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas y Doctorado en Ciencias Biomédicas 2020-I. 5 de agosto al 25 de noviembre del 2019. Responsables **Rosa María Gutierrez Ríos y Enrique Merino.**

Patentes:

2019 NUEVA DIOXIGENASA DE PSEUDOMONAS STUTZERI, Y MÉTODOS DE USO". inventores: Julieta Rodríguez, Jose Luis Rodríguez y **Liliana Pardo** número de registro MX/a/2019006530

Desarrollo tecnológico.

Base de datos relacional para el análisis y visualización de las potenciales capacidades enzimáticas deducidas de la obtención de módulos metabólicos. Responsable **Rosa María Gutiérrez**

Portal en Web para consulta, análisis y visualización de los resultados de secuenciación de los metagenomas de estudio Responsables **Rosa María Gutiérrez Ríos y Enrique Merino**

Divulgación

Flores Martin del Campo, A. Muriel-Millan, L.F. **Pardo-Lopez, L.** 2018. *Microplásticos en el ambiente marino*, Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 14, 24-27.

Donativos

Período comprendido: Septiembre 2014 – Septiembre 2019

Título del proyecto: *Implementación de redes de observaciones oceanográficas (físicas, geoquímicas, ecológicas) para la generación de*

escenarios ante posibles contingencias relacionadas a la exploración y producción de hidrocarburos en aguas profundas del Golfo de México.

Número de Proyecto: 201441

Monto autorizado: Este donativo se adjudicó a un grupo de 6 investigadores del IBT, entre ellos la **Dra. Liliana Pardo, Dra. Rosa María Gutiérrez y el Dr. Enrique Merino.**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

Período comprendido: Octubre 2018 –Octubre 2020

Título del proyecto: *Estudio de la diversidad y conservación de las proteínas involucradas en la cascada de esporulación en Firmicutes: caracterización funcional de la arquitectura alternativa de la proteína Spo0B de Oceanobacillus iheyensis como modelo de estudio.*

Investigador responsable: **Dra. Rosa María Gutiérrez.**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.

Período comprendido: diciembre 2019- DiDiembre 2022.

Número de proyecto: IN204020

Título del proyecto: *Identificación de Dioxigenasas Marinas.*

Investigador responsable: **Dra. Liliana Pardo López**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.

Período comprendido: Diciembre 2016- Diciembre 2018.

Número de proyecto: IN204016

Título del proyecto: *Análisis de la función de la proteína Spo0M en Bacillus subtilis*

Investigador responsable: **Dra. Liliana Pardo López**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

Período comprendido: Octubre 2016 –Octubre 2018

Título del proyecto: *Generando nuevos paradigmas dentro de la biología sintética aplicados al estudio de estresomas bacterianos*

Número de Proyecto: Fronteras de la Ciencia 2015-2 887

Investigador responsable: **Dr. Enrique Merino.**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.

Período comprendido: Enero 2017- Diciembre 2018

Título del proyecto: *Regulación de la expresión genética basada en el riboswitch T-box en Firmicutes y otras bacterias Gram-*

positivas.
Número de proyecto: IN202517
Investigador responsable: **Dr. Enrique Merino.**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
Período comprendido: Diciembre 2019- Diciembre 2022.
Título del proyecto: *Identificación in silico y caracterización molecular de la regulación genética basada en riboswitches que actúan en trans (trans-acting riboswitches) o que se transcriben en sentido opuesto al de su gen blanco (antisense-acting riboswitches)*
Número de proyecto: IN202120
Investigador responsable: **Dr. Enrique Merino.**

Carteles que presentará el grupo.

Evaluation of the role of Spo0B as limiting factor in the information processing and “decision making” of the sporulation system of B. subtilis. Nori Castañeda Gómez, Diana X. Sahonero Canavesi, José Carlos Ramón Hernández, Rafael Peña Miller y **Rosa Ma. Gutiérrez Ríos.**

Un nuevo método computacional para la identificación de sRNAs en genomas bacterianos. Walter Hernandez y **Enrique Merino.**

Análisis de las tendencias en el uso de reguladores transcripcionales a través de los filum bacterianos. Joselyn Chavez y **Enrique Merino.**

Dr. Mario Soberón Chávez

Departamento de Microbiología Molecular

Una toxina, dos modos de acción

Resumen

Bacillus thuringiensis produce diversas proteínas no relacionadas filogenéticamente con actividad insecticida. La familia de las toxinas Cry de tres dominios (Cry3-D) contiene miembros con diferente especificidad hacia sus insectos blanco que incluyen insectos plaga de cultivos agrícolas y toxinas tóxicas contra vectores de enfermedades humanas. Algunos miembros de esta familia como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, Cry3Bb etc. se han expresado en plantas transgénicas disminuyendo de manera considerable el uso de pesticidas en el combate de las plagas agrícolas. A pesar de la baja identidad de secuencia entre las diferentes toxinas Cry-3D, estas conservan la misma estructura de tres dominios lo que sugiere un modo de acción similar en los diferentes insectos blanco. Se ha mostrado que el dominio I está involucrado en la oligomerización de la toxina y su inserción en la membrana para formar un poro iónico mientras que los dominios II y III que están involucrados en el reconocimiento de proteínas del intestino medio de las larvas susceptibles.

Las toxinas Cry-3D se producen como protoxinas que deben ser activadas por las proteasas intestinales de las larvas susceptibles dejando una fracción tóxica de alrededor de 60 kDa formada por los tres dominios. Se han descrito protoxinas largas de 130 kDa (ej. Cry1Ac, Cry1Fa) y otras cortas de 70 kDa (ej. Cry2Ab, Cry3Bb). La activación proteolítica incluye la remoción de una región pequeña en el amino terminal de protoxinas largas y cortas (50-150 aa) mientras que en las protoxinas largas se remueven alrededor de 600 aa en extremo C-terminal. La resolución de la estructura cristalográfica de la protoxina Cry1Ac activa contra insectos lepidópteros mostró que el extremo C-terminal de la protoxina contiene otros 4 dominios estructurales dos de los cuales asemejan a los dominios II y III (dominios V y VII) de la toxina activada. Datos de nuestro laboratorio han mostrado que tanto la protoxina como la toxina activada de la toxina Cry1Ab ejercen toxicidad a través de modos de acción independientes. En esta plática resumiré los datos sobre el modo de acción de la protoxina de Cry1Ab así como del papel que juega los dominios C-terminales (IV-VII) en la unión y la especificidad de estas toxinas. También se discutirá las implicaciones sobre la expresión de las protoxinas Cry-3D en plantas transgénicas para mitigar la evolución de resistencia a las plantas-Bt.

Integrantes del Grupo

Isabel Gómez IT B

Blanca Ines García-Gómez TT B

Janette Onofre IP

Diana L Martínez de Castro ED (MS)

Arlene Peña ED (IG)
Paulina Anaya EM (MS)
Francisco J Portugal Rojas EL (IG)
Jared Cenicerros García EL (IG)
Sayra N Cano Taboada EL (BIG)
Erika E Zagal Huerta EL (BIG)

Publicaciones

1. Liu, Y., Wang, Y., Changlong Shu, Ch., Lin, K., Song, F., Bravo A., Soberón, M., Zhang J. (2018) Cry64Ba and Cry64Ca, two ETX/MTX2 *Bacillus thuringiensis* insecticidal proteins against hemipteran pests. *Applied and Environmental Microbiology*. 84: e01996-17
2. Shabbir, M. Z., Quan, Y., Wang, Z., Bravo, A., Soberón, M., He, K. (2018) Characterization of the Cry1Ah resistance in Asian corn Borer and its cross-resistance to other *Bacillus thuringiensis* toxins. *Scientific reports*. 8: 234
3. Soberón M., Portugal, L., García-Gómez, B. I., Sanchez, J., Onofre J., Pacheco S., and Bravo, A. (2018). Cell lines as models for the study of Cry toxins from *Bacillus thuringiensis*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 93: 66-78
4. Torres-Quintero, M., Gómez, I., Pacheco, S., Sánchez, J., Flores, H., Osuna, J., Mendoza, G., Soberón, M., Bravo, A. (2018) Engineering *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa toxin specificity from dipteran to lepidopteran toxicity. *Scientific reports*. 8: 4989
5. Wang, K., Shu, C., Soberón, M., Bravo, A., Zhang, J. (2018) Systematic characterization of *Bacillus* Genetic stock center *Bacillus thuringiensis* strains using multi-locus sequence typing. *Journal of Invertebrate Pathology*. 155: 5-13.
6. Wang, Z., Fang, L., Zhou, Z., Pacheco, S., Gómez, I., Song, F., Soberón, M., Zhang and Bravo, A. (2018) Specific binding between *Bacillus thuringiensis* Cry9Aa and Vip3Aa toxins synergizes their toxicity against Asiatic rice borer (*Chilo suppressalis*). *Journal of Biological Chemistry*. 293: 11447
7. Rocha-Munive, M. G., Soberón, M., Castañeda, S., Niaves, E., Scheinvar, E., Eguiarte, L. E., Mota-Sánchez, D., Rosales-Robles, E., Nava-Camberos, U., Martínez-Carrillo, J. L., Blanco, C. A., Bravo, A., Souza, V. (2018) Evaluation of the impact of genetically modified cotton after 20 years of cultivation in Mexico. *Frontiers Bioengineering*. 6:82
8. Liu L., Chen, Z., Yang, Y., Xiao, Y., Liu, C., Ma, Y., Soberón, M., Bravo, A., Yang, Y., Liu K. (2018) A single amino acid polymorphism in ABCC2 loop 1 is responsible of differential toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac toxin in different

Spodoptera (Noctuidae) species. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 100: 59-65

9. Gómez, I., Rodríguez-Chamorro, D. E., Flores-Ramírez, G., Grande, R., Zúñiga, F., Portugal, F. J., Sánchez, J., Pacheco, S., Bravo, A., Soberón, M. (2018) *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) aminopeptidase N1 is functional receptor of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ca toxin. *Applied and Environmental Microbiology*. 84: e01089

10. Pacheco, S., Gómez, I., Sánchez, J., García-Gómez, B. I., Czajkowsky, D. M., Zhang, J., Soberón, M., and Bravo, A. (2018) Helix□□-3 inter-molecular salt bridges and conformational changes are essential for toxicity of *Bacillus thuringiensis* 3D-Cry toxin family. *Scientific reports*. 8: 10331

11. Gómez, I., Ocelotl, J., Jorge Sánchez, J., Lima, C., Martins, E., Rosales-Juárez, A., Aguilar-Medel, S., Abad, A., Dong, H., Monnerat, R., Peña, G., Zhang, J., Nelson, M., Wu, G., Bravo A., Soberón, M. (2018) Enhancement of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab and Cry1Fa toxicity to *Spodoptera frugiperda* by domain III mutations indicates two limiting steps in toxicity as defined by receptor binding and protein stability. *Applied and Environmental Microbiology*. 84: e01393-18

12. Peña, A., Grande, R., Sánchez, J., Tabashnik, B. E., Bravo, A., Soberón, M., and Gómez, I. (2018). The C-terminal protoxin domain of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin has a functional role in binding to GPI-anchored receptors in the insect midgut. *Journal of Biological Chemistry*. 293: 20263-20272

13. Sena da Silva, I., Gómez, I., Sánchez, J., Martínez de Castro, D. L., Valicente, F. H., Soberón, M., Polanczyk, R. A., and Bravo, A. (2018) Identification of midgut membrane proteins from different instars of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) that bind to Cry1Ac toxin. *Plos One*. 13: e0207789

14. Bravo, A., López-Díaz, J., Yamamoto, T., Harding, K., Zhao, J-J., Mendoza, G., Onofre, J., Torres, M., Nelson, M. E. Gusui, W and Soberón, M. (2018) Control of susceptible and mCry3A resistant corn rootworm larvae with a non-hemolytic *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa mutant. *Scientific reports*. 8: 17805.

15. Wang, L., Lin, H., Du, H., Bravo, A., Soberón, M., Sun, M., Peng, D. (2019) *Bacillus thuringiensis* targets the host intestinal epithelial junctions for successful infection of *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Microbiology*. 21: 1086-1098.

16. Ma, Y., Zhang, J., Xiao, Y., Yang, Y., Liu, Che., Peng, R., Yang, Y., Bravo, A., Soberón, M., Liu, K. (2019) Cadherin Cry1Ac binding-region is necessary for the cooperative effect with ABCC2 transporter enhancing insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac toxin. *Toxins (Basel)*. 11: 538

17. Guo, Z., Gong, L., Kang, Sh., Zhou, J., Sun, D., Qin, J., Guo, L., Zhu, L., Luo, L., Bai, Y., Bravo, A., Soberón, M., Zhang, Y. (2019) Comprehensive analysis of Cry1Ac protoxin activation mediated by midgut proteases in susceptible and resistant *Plutella xylostella* (L.). Pesticide Biochemistry and Physiology. Aceptado.

18 García-Gómez, B. I., Cano, S. N., Zagal, E. E. Dantán-Gonzalez, E., Bravo, A., Soberón, M. Insect Hsp90 chaperone assist *Bacillus thuringiensis* Cry toxicity by enhancing protoxin binding to receptor and by protecting protoxin from gut protease degradation. mBio. Aceptado.

19 Shabbir, M. Z., Zhang, T., Prabu, S., Wang, Y., Wang, Z., Bravo, A., Soberón, M., He, K. (2019). Identification of Cry1Ah-binding proteins through pull down and gene expression analysis in Cry1Ah-resistant and susceptible strains of *Ostrinia furnacalis*. Pesticide Biochemistry and Physiology. Aceptado.

Alumnos Graduados

1. Diana Laura Martínez de Castro. Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Septiembre 25, 2019. Tesis: "Mecanismo de acción de toxinas de *Bacillus thuringiensis* activas contra *Spodoptera frugiperda*". Tutor Mario Soberón

2. Paulina Anaya Cárdenas. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Diciembre 6, 2019. Tesis: "Papel de las hélices α -1 y α -2 en la especificidad de la toxina Cyt1Aa de *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis*". Tutor Mario Soberón

3. Sayra N Cano Taboada. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas-UAEM

Papel de la Hsp90, Hsp70 y GroEL en la protección a proteólisis de la protoxina Cry1Ab. Septiembre 13, 2019. Tutor Blanca I García

4. Erika E Zagal Huerta. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas-UAEM

Caracterización del efecto potenciador de la Hsp90 en la toxicidad de toxinas Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* afectadas en diferentes pasos de su modo de acción. Junio 19, 2019. Tutor Blanca I García

5. Jared Ceniceros García. Ingeniería en Biotecnología. Universidad Politécnica de Gómez Palacio

Caracterización de la actividad insecticida de proteínas Cry1 de *Bacillus thuringiensis* en el lepidóptero *Spodoptera frugiperda*. Octubre 2018. Tutor Isabel Gómez

Participación en docencia

Mecanismo de acción de toxinas bacterianas. Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Enero-Junio 2018.

Desarrollo tecnológico

Patentes

1. Enhancing *Bacillus thuringiensis* Cry insecticidal activity with a chaperone. USA 16/333,774 Septiembre 8, 2019. Alejandra Bravo, Blanca I García, Mario Soberón
2. *Bacillus thuringiensis* Cyt1A mutants. USA 16/302,261 Noviembre 16, 2018. Alejandra Bravo, Mario Soberón

Donativos

1. Convenio Pioneer Dupont (grupos Mario Soberón y Alejandra Bravo) Enero 2015-Diciembre 2019.
2. NIH National Institutes of Health. "Mechanism of mosquitocidal action of *Bacillus thuringiensis*" 2R01 AI066014-06 (Resp. Sarjeet S. Gill) sub-contrato (grupos Alejandra Bravo y Mario Soberón). 5 años. Julio 2016.
3. DGAPA-PAPIIT IN202718. Papel de las helices a en la oligomerización y especificidad de la toxina Cyt1Aa de *Bacillus thuringiensis* subs. israelensis. Enero 2018. 3 años.
4. CONACyT, Contrato No. A1-S-12053. Estudio del papel de las chaperonas Hsp90 y Hsp70 de *Plutella xylostella* en el modo de acción de las toxinas Cry1A de *Bacillus thuringiensis*. Octubre 2019 tres años.

Dr. Francisco Gonzalo Bolívar Zapata. Investigador Emérito.

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Labores académicas, resultados y productos del grupo del Dr. Francisco Bolívar Zapata, que incluye al investigador titular B, Dr. Adelfo Escalante Lozada.

Resumen.

Como Investigador Emérito del Instituto de Biotecnología-UNAM con 48 años de antigüedad en la UNAM, en el consorcio de los grupos de los doctores Guillermo Gosset y Alfredo Martínez y con el apoyo muy importante del Dr. Adelfo Escalante Lozada. Se agradece mucho el apoyo del consorcio y sus integrantes, y en particular, los miembros del personal académico, Investigador Asociado Dr. Luis Caspeta y técnicos académicos, Noemí Flores, Georgina Hernández y Luz María Martínez; se agradece también el apoyo de Sonia Caro y Javier Rojas y de los estudiantes.

El Dr. Francisco Bolívar Zapata participa en varias líneas, programas y proyectos de investigación, que a la fecha han producido más de 250 artículos científicos y de divulgación, incluyendo varios libros como miembro de El Colegio Nacional (ECN) y dirigido más de 65 tesis (18 de doctorado, varios de ellos miembros del personal académico del IBt y de otras instituciones como la UAM o de la industria). Los trabajos de investigación científica y de divulgación de Francisco Bolívar, han sido citados más de 16,500 veces, de las cuales para el para el período 2018-2019 estos trabajos fueron citados 997 veces.

Se trabaja los siguientes proyectos de investigación: Caracterización y modificación de las vías metabólicas centrales de la bacteria *Escherichia coli* para analizar y comprender mejor el metabolismo central de carbono en esta bacteria y poder redirigir mediante ingeniería genética, metabólica, evolución dirigida y biología sintética, el metabolismo hacia la biosíntesis de moléculas específicas de interés biotecnológico, en particular el ácido shikímico y el aminoshikimato.

En el período 2018-2019 se publicaron varios artículos científicos relacionados con estos proyectos de investigación y también se han dirigido tesis de doctorado, de maestría y de licenciatura por los integrantes del grupo.

La labor de Francisco Bolívar se ha concentrado, en particular en este año 2019, en los esfuerzos de divulgación y opinión en defensa de la ciencia y la tecnología y en particular la importancia de la biotecnología y los organismos transgénicos, también como miembro y Coordinador del Comité de Biotecnología de la AMC y de El Colegio Nacional. En colaboración con varios de los académicos mencionados se han elaborado documentos dirigidos a las autoridades del actual gobierno señalando la importancia de la CTI, de la biotecnología y de los transgénicos. Se presentan y se listan en esta presentación, las actividades de divulgación y opinión, así como entrevistas y publicaciones en el Diario La Crónica de Hoy, en este contexto.

Académicos y estudiantes Integrantes del Grupo.

Dr. Francisco Bolívar Zapata. Investigador Emérito.
Dr. Adelfo Escalante Lozada. Investigador Titular B de TC
Dra. Noemí Flores Mejía. Técnico Académico Titular C de TC
Alma Yolanda Alva
Fernando Astudillo
Susy Beatriz Carmona
José de Jesús González
Juan Andrés Martínez
Rubén Mendoza
Fabian Moreno
Daniel Rodríguez
Erik Rodríguez Terán
Himmer Soto
Julián Torres

Publicaciones.

1. Marco T. Fernández-Sandoval, Juvencio Galíndez-Mayer, Francisco Bolívar, Guillermo Gosset, Octavio T. Ramírez, Alfredo Martínez. Xylose-glucose co-fermentation to ethanol by *Escherichia coli* strain MS04 using single- and two-stage continuous cultures under micro-aerated conditions. *Microbial Cell Factories*, 18: 145, (2019). <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1191-0>.
2. Caheri Salas-Navarrete, Georgina Hernández-Chávez, Noemí Flores, Luz María Martínez, Alfredo Martínez, Francisco Bolívar, Francisco Barona-Gomez and Guillermo Gosset Increasing pinosylvin production in *Escherichia coli* by reducing expression level of the gene *fabI*-encoded enoyl-acyl carrier protein reductase. *Electronic Journal of Biotechnology* 33: 11-16, (2018). <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.03.00>
3. D.C. Díaz-Quiroz, C.S. Cardona-Félix, J.L.Viveros-Ceballos, M.A. Reyes-González, F. Bolívar, M. Ordoñez, and A. Escalante. Synthesis, biological activity and molecular modelling studies of shikimic acid derivatives as inhibitors of the shikimate dehydrogenase enzyme of *Escherichia coli*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 33(1): 397-404, (2018).
4. C. Aguilar, G. Martínez-Batallar, N. Flores, F. Moreno-Avitia, S. Encarnación, A. Escalante, and F. Bolívar. Analysis of differentially upregulated proteins in *ptsHIcrr*- and *rppH*- mutants in *Escherichia coli* during an adaptive laboratory evolution experiment. *Applied Microbiology and Biotechnology*, (2018). <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9397-3>.
5. J.A. Martínez, A. Rodríguez, F. Moreno, N. Flores, A.R. Lara, O.T. Ramírez, G. Gosset, and F. Bolívar. Metabolic modeling and response surface analysis of an *Escherichia coli* strain engineered for shikimic acid production. *BMC Systems Biology*, 12(1): 102, (2018).

Capítulos en libros.

1. Adelfo Escalante, David R. López Soto, Judith Eveling Velázquez Gutiérrez, Martha Giles-Gómez, Francisco Bolívar, Agustín López-Munguía. Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage: Historical, microbiological and technical aspects. pp: 97-114. In: Tamang, J. P., Holzapfel, W. H., Felis, G. E., Shin, D. H., eds. (2019). Microbiology of Ethnic Fermented Foods and Alcoholic Beverages of the World. Lausanne: Frontiers Media. ISSN 1664-8714. ISBN 978-2-88963-165-0. DOI 10.3389/978-2-88963-165-0doi: 10.3389/978-2-88963-165-0.

Alumnos Graduados.

Doctorado:

1. Dr. Juan Andrés Martínez Álvarez. Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM. Tesis: Estudio de la respuesta metabólica de cepas de *Escherichia coli* sobreproductoras de shikimato en reactores de escalamiento teórico diseñados para simular variaciones de tensión de oxígeno disuelto, glucosa y pH. (F. Bolívar) Fecha de examen: 15 de marzo de 2019.
2. Dra. Dulce Catalina Díaz Quiróz. Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM. Tesis: Síntesis química, evaluación de la bioactividad y estudios de modelado molecular de compuestos derivados del shikimato como inhibidores de la enzima Shikimato Deshidrogenasa de *Escherichia coli*. (A. Escalante) Fecha de examen: 2 de agosto de 2018.

Maestría:

1. Alma Yolanda Alva Avilés. Maestría en Ciencias Bioquímicas- Instituto de Biotecnología, UNAM. Tesis: Evaluación de *Pseudomonas chlororaphis* como nuevo modelo para la producción de ácido shikímico. (A. Escalante) Fecha de examen de grado: 18 de enero de 2019.

Licenciatura:

1. Erik Rodríguez Terán. Carrera de Biología. Carrera de Biología, Facultad de Ciencias, UNAM. Tesis: Caracterización estructural y de la síntesis del exopolisacárido producido por la cepa P45 de *Leuconostoc mesenteroides*. (A. Escalante) Fecha de examen: 18 de octubre de 2019.

Participación en docencia.

1. Curso de Fisiología Microbiana, (A. Escalante) Carrera de Químico Farmacéutico Biológico, Facultad de Química-UNAM. Semestres 2019-1, 2020-1.
2. Curso de Técnicas avanzadas en microbiología de alimentos. (A. Escalante) Carrera de Química de Alimentos, Facultad de Química-UNAM. Semestre 2018-2, 2019-2.
3. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, (A. Escalante) Instituto de Biotecnología, UNAM. Curso: Ingeniería de vías metabólicas. Semestre 2019-2.

Divulgación.

Conferencias:

1. Presentación del libro: Transgénicos. Grandes Beneficios, Ausencia de Daño y Mitos, presentado en ECN el 22 de febrero de 2018 por Francisco Bolívar y varios de los coautores. Este libro de 500 hojas fue apoyado y avalado por el IBt/UNAM, la AMC y ECN. Francisco Bolívar presentó varios ciclos de conferencias en 2018, y también en este año, en ECN en defensa de los OGM.
2. Ciclos de Conferencias de divulgación de la Biotecnología y los organismos transgénicos, de F. Bolívar como miembro de El Colegio Nacional (ECN). Se presentaron 3 ciclos de 5 conferencias en el año 2018 y 3 ciclos de 5 conferencias en 2019, en el Aula Mayor de ECN en la Ciudad de México.
3. Coordinador de la Mesa y participante: "Alimento" (F. Bolívar) En el 3er. Encuentro Libertad por el Saber "El Colegio Nacional ante los Problemas y las Oportunidades de México". Aula Mayor. El Colegio Nacional. Ciudad de México. 18 de octubre 2018.
4. Ingeniería genética: la producción comercial de hormonas humanas transgénicas y otros grandes logros. (F. Bolívar) En el evento: El Futuro de la Ciencia: especulaciones y certezas. 60 Aniversario del doctor José Antonio de la Peña. Auditorio Nápoles Gándara. Instituto de Matemáticas, UNAM. Ciudad de México. 11-14 de septiembre 2018.
5. Consideraciones sobre Ciencia, Tecnología y Educación Superior. Foro: México 2018: los desafíos de la Nación. Las plataformas electorales discutidas por los universitarios. Auditorio Alfonso Caso, UNAM. Ciudad de México. Abril 2018.
6. Conferencia plenaria: Biotecnología: organismos transgénicos, sus grandes y reales beneficios y la ausencia de daño. (F. Bolívar) XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. León, Guanajuato. 26 de junio 2019.
7. Coordinación del Simposio: Biotecnología, Sociedad, Industria y Desarrollo Sustentable. (F. Bolívar) XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. León, Guanajuato. 26 de junio 2019.
8. Palabras de Francisco Bolívar, "Opiniones de un científico sobre el conocimiento científico y los reales beneficios de los organismos transgénicos". Evento: Legado del Exilio Español, El Colegio Nacional. 13 de agosto 2019.

Contribuciones y entrevistas en prensa y televisión.

1. Entrevista a Francisco Bolívar con Sarmiento, Canal 13. Los amplios beneficios y la ausencia de daño de los organismos transgénicos. 27 de marzo 2018. <http://www.aztecauno.com/la-entrevista-con-sarmiento/notas/capitulos/beneficios-de-los-productos-transgenicos/448122>.
2. Entrevista a Francisco Bolívar: Revoluciona la Biotecnología... y lo empujan a hacerlo en EUA. Diario La Crónica de Hoy. 18 de septiembre 2019.

<https://www.cronica.com.mx/notas-revoluciona-la-biotecnologia-y-lo-empujan-a-hacerlo-en-eu-1131709-2019>.

3. Francisco Bolívar: El rechazo a transgénicos, sin sustento: Francisco Bolívar Zapata. Diario La Crónica de Hoy. 25 de septiembre 2019. <https://www.cronica.com.mx/notas-seria-grave-para-mexico-prohibir-la-investigacion-en-transgenicos-1132412-2019>.
4. Francisco Bolívar: Nunca se pidió la transgenización de México. Diario la Crónica de Hoy. 2 de octubre 2019. <https://www.cronica.com.mx/notas-nunca-se-pidio-la-transgenizacion-de-mexico-1133148-2019>.

Documentos en Defensa de la Ciencia y la Tecnología, dirigidos y enviados a diferentes autoridades.

- Documento elaborado por miembros del Comité de Biotecnología de la AMC, coordinado por el doctor Francisco Bolívar, sobre la grave iniciativa de Ley de Humanidades, Ciencias y Tecnologías de la senadora Ana Lilia Rivera Rivera y enviada a la senadora Paredes como Presidenta de la Comisión de Ciencia y Tecnología del Senado y a 21 senadores adicionales, incluyendo el Coordinador del Senado del grupo de Morena (Ricardo Monreal), sobre los graves problemas para la Ciencia, la Tecnología y los organismos transgénicos que implica esta iniciativa de Ley (11 de marzo 2019).

<http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/Nota-Comunicado-AMC/Documento-Comite-Biotecnologia-de-la-AMC>

- Carta elaborada por 130 académicos, varios de ellos del IBt, incluyendo a Francisco Bolívar, Tonatiuh Ramírez, Enrique Galindo, Alfredo Martínez, Brenda Valderrama y Adelfo Escalante, dirigida al Presidente López Obrador (31 de julio 2019), solicitando que no prohíba los organismos transgénicos u OGM.

http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/Replica_vs_Decreto_antiOGM.pdf

- Contribución de Francisco Bolívar, como miembro de ECN en el evento “80 años de exilio español”, ‘Opiniones de un científico sobre el conocimiento científico y los reales beneficios de los organismos transgénicos’, que será publicada en un libro.
- Entrevista y dos comunicaciones de Francisco Bolívar en el Diario La Crónica de Hoy, sobre los amplios beneficios de los organismos transgénicos, contestando los señalamientos de Víctor Toledo y Elena Álvarez Buylla en contra de la Ciencia, la Tecnología y los organismos transgénicos (18 y 25 de septiembre y 2 de octubre 2019).

<https://www.cronica.com.mx/notas-revoluciona-la-biotecnologia-y-lo-empujan-a-hacerlo-en-eu-1131709-2019>

<https://www.cronica.com.mx/notas-seria-grave-para-mexico-prohibir-la-investigacion-en-transgenicos-1132412-2019>

<https://www.cronica.com.mx/notas-nunca-se-pidio-la-transgenizacion-de-mexico-1133148-2019>

Donativos y apoyos económicos.

1. PAPIIT IN207917 (Dr. Adelfo Escalante).
2. PAPIIT IN209618 (Dr. Francisco Bolívar).

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

Estudio del metabolismo de una cepa *E.coli* recombinante por medio de la modelación de superficies de respuesta para la producción de shikimato. Juan Andrés Martínez, Francisco Bolívar.

Modelo a escala genómica de *Pseudomonas chlororaphis* como herramienta de análisis de su metabolismo. Fabián Moreno Avitia, Francisco Bolívar, Adelfo Escalante.

Ingeniería de vías metabólicas para la producción de aminoshikimato en una cepa de *Escherichia coli* PTS-. Rubén Mendoza Flores, Dulce Díaz Quiroz, Andrea Sabido Ramos, Adelfo Escalante, Francisco Bolívar.

Análisis metagenómico para la identificación del microbioma central del pulque. Fernando Astudillo-Melgar, Francisco Bolívar, Adelfo Escalante.

Estudio del efecto de la inactivación del regulador RpeA sobre la producción de la fenazina PCN y PCA en *Pseudomonas chlororaphis* ATCC9446. Marco Antonio Morales Escalante, Francisco Bolívar, Adelfo Escalante.

Evolución adaptativa de la cepa de *Escherichia coli* PB11 para mejorar su capacidad de crecimiento en glucosa. Susy Beatriz Carmona, Adelfo Escalante, Francisco Bolívar.

Dr. Francisco Xavier Soberón Mainero
Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Genómica y salud humana

Dentro de las líneas de investigación cultivadas en el INMEGEN se registraron avances en las tres principales vertientes: genómica de la población mexicana, farmacogenómica y genómica de las enfermedades infecciosas.

Con la colaboración de un importante número de investigadores y estudiantes, tanto del INMEGEN como del IBt, se concluyó el proyecto de secuenciación de genoma completo de 100 individuos de ascendencia indígena. El análisis arroja multitud de variantes nuevas, muchas de ellas con potencial informativo para la predisposición a enfermedades. Además, documenta las relaciones genéticas entre los diferentes grupos indígenas asentados en México, sus poblaciones efectivas históricamente y su relación con otros grupos del continente.

Los proyectos de farmacogenómica incluyeron nuevos grupos de pacientes tratados con diferentes medicamentos (antihipertensivos, estatinas, hipoglicemiantes y anticoagulantes). Se trabajó en diferentes niveles de complejidad sobre los efectos genéticos y el uso de fármacos, desde la predicción de farmacocinética hasta la exploración de la efectividad de los tratamientos.

La línea de investigación sobre microbioma infeccioso se centró en las enfermedades del tracto respiratorio bajo. Se lograron avances en cuanto a la implementación de un protocolo de diagnóstico basado en secuenciación masiva para la determinación de resistencia a antimicrobianos en muestras clínicas de pacientes con tuberculosis. También se avanzó en la extensión de este tipo de protocolos para la caracterización molecular de muestras de pacientes con neumonías en general.

Para la enzima katG, involucrada en la resistencia a isoniazida de *Mycobacterium tuberculosis* conseguimos caracterizar el comportamiento cinético con relación a NAD, con lo cual surgieron mejores hipótesis respecto al mecanismo por el cual algunas mutaciones resultan en resistencia. Asimismo, se cuenta con una primera estructura cristalográfica de una mutante, en donde se detecta una modificación covalente (hidroperóxido) del aducto MYW, cuyo significado es aún incierto.

Se describirán también algunos avances en el trabajo con la dimerización de la enzima Prefenato Deshidrogenasa y su comportamiento con diferentes segmentos N terminales

Integrantes del Grupo

Joel Osuna Quintero

Humberto Flores Soto

Estudiantes:

Ana Cecilia Sánchez Trujillo (Servicio Social)

Mariana Gutiérrez (Licenciatura)

Publicaciones (Solo las de XS)

- Cabrera-Contreras,R. Santamaria,R.I. Bustos,P. Martinez-Flores,I. Melendez-Herrada,E. Morelos-Ramirez,R. Barbosa-Amezcuca,M. Gonzalez-Covarrubias,V. Silva-Herzog,E. [Soberon,X.](#) Gonzalez,V. 2019. [Genomic diversity of prevalent Staphylococcus epidermidis multidrug-resistant strains isolated from a Children's Hospital in Mexico City in an eight-years survey](#) *PeerJ*, 7, e8068 * .
- Gonzalez-Covarrubias,V. Morales-Franco,M. Cruz-Correa,O.F. Martinez-Hernandez,A. Garcia-Ortiz,H. Barajas-Olmos,F. Genis-Mendoza,A.D. Martinez-Magana,J.J. Nicolini,H. Orozco,L. [Soberon,X.](#) 2019. [Variation in Actionable Pharmacogenetic Markers in Natives and Mestizos From Mexico](#) *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1169 * .
- Martinez-Magana,J.J. Genis-Mendoza,A.D. Gonzalez-Covarrubias,V. Jimenez-Guenchi,J. Galindo-Chavez,A.G. Roche-Bergua,A. Castaneda-Gonzalez,C. Lanzagorta,N. [Soberon,X.](#) Nicolini,H. 2019. [Exploratory analysis of rare and novel variants in Mexican patients diagnosed with schizophrenia and dementia](#) *Revista de Investigacion Clinica*, 71, 246-254 * .
- Madrazo-Moya,C.F. Cancino-Munoz,I. Cuevas-Cordoba,B. Gonzalez-Covarrubias,V. Barbosa-Amezcuca,M. [Soberon,X.](#) Muniz-Salazar,R. Martinez-Guarneros,A. Backer,C. Zarrabal-Meza,J. Sampieri-Ramirez,C. Enciso-Moreno,A. Lauzardo,M. Comas,I. Zenteno-Cuevas,R. 2019. [Whole genomic sequencing as a tool for diagnosis of drug and multidrug-resistance tuberculosis in an endemic region in Mexico](#) *PLoS ONE*, 14, e0213046 * .
- Flannick,J. ... [Soberon,X.](#) ... Morris,A.P. Florez,J.C. McCarthy,M.I. Boehnke,M. 2019. [Exome sequencing of 20,791 cases of type 2 diabetes and 24,440 controls](#) *Nature*, 570, 71-76 * .
- [Cornejo-Granados,F.](#) Calderon de la Barca AM Torres,N. Martinez-Romero,E. Torres,J. Lopez-Vidal,Y. [Soberon,X.](#) Partida-Martinez,L.P. Pinto-Cardoso,S. Alcaraz,L.D. [Pardo-Lopez,L.](#) Canizales-Quinteros,S. [Puente,J.L.](#) [Ochoa-Leyva,A.](#) 2019. [Microbiome-MX 2018: Microbiota and Microbiome opportunities in Mexico, a megadiverse country](#) *Research in Microbiology*, 170, 235-241.
- Flores-Bautista,J. Navarrete-Perea,J. Fragoso,G. Flisser,A. [Soberon,X.](#) Laclette,J.P. 2018. [Fate of uptaken host proteins in Taenia solium and Taenia crassiceps cysticerci](#) *Bioscience Reports*, 38, BSR20180636; * .

Ayon-Nunez,D.A. Fragoso,G. Espitia,C. Garcia-Varela,M. [Soberon,X.](#) Rosas,G. Laclette,J.P. Bobes,R.J. 2018. [Identification and characterization of Taenia solium enolase as a plasminogen-binding protein](#) *Acta Tropica*, 182, 69-79 * .

Torres-

[Quintero,M.C. Gomez,I. Pacheco,S. Sanchez,J. Flores,H. Osuna,J. Mendoza, G. Soberon,M. Bravo,A.](#) 2018. [Engineering Bacillus thuringiensis Cyt1Aa toxin specificity from dipteran to lepidopteran toxicity](#) *Scientific Reports*, 8, 4989.

Alumnos Graduados

Doctorado: Omar Cruz Correa (Marzo 2019; INMEGEN)

Maestría: Diego Guerrero Corona (Agosto 2019; INMEGEN)

Licenciatura: Mariana Gutiérrez Solano (Enero 2019; Dirección: Humberto Flores Soto)

Participación en docencia

Curso de Genómica Humana, Licenciatura en Ciencias Genómicas, En colaboración con Enrique Morett. Semestres 2018-II y 2019-II

Donativos

□**CONACyT.** Análisis Genómico de tuberculosis farmacorresistente en muestra de expectoración. **264693.**

□**CONACyT.** Diversidad Farmacogenética en Mexicanos, colección e interpretación. **252952.**

□**GACD-FONCICyT.** Diagnóstico por NGS de tuberculosis fármacorresistente directamente en muestra clínica. **Fondo de Problemas Nacionales, 2015-01-1012.**

□**Dirección General de Asuntos del Personal Académico.** Evolución dirigida del dominio de preferato deshidrogenasa de la proteína T de E. coli. **IN208816**

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

Biochemical, biophysical and structural characterization of isoniazid resistance KatG variants from Mycobacterium tuberculosis.

Brenda Georgina Uribe-Vázquez, Humberto Flores-Soto and Xavier Soberón

Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

La misteriosa muerte de los peces mutantes *zmiz1a*^{-/-}

Resumen

En el laboratorio utilizamos como modelo al pez cebra para hacer genética del desarrollo embrionario. Hemos generado distintas mutantes de pérdida de función a través de la metodología de CRISP/Cas9. En mi presentación voy a referirme a los fenotipos observados en líneas mutantes de los genes *zmiz1*.

La proteína ZMIZ1 en mamíferos actúa como un co-regulador de la transcripción; interacciona con factores transcripcionales tales como el receptor de andrógeno, Smad3, p53 y Notch y aumenta su actividad, probablemente en algunos casos a través de la sumoilación. En el pez encontramos que el 70% de las mutantes homocigotas de *zmiz1a* mueren entre los días 15 y 20 del desarrollo larvario. Habíamos enfrentado gran dificultad para descubrir la causa de la letalidad, finalmente, después de la eliminación de varias hipótesis logramos identificar defectos en la diferenciación y maduración de los eritrocitos en las larvas mutantes *zmiz1a*^{-/-}, lo que causa la presencia de eritroblastos en su circulación y produce una condición anémica. Probablemente este es el motivo de su muerte.

Por otra parte, presentaré resultados de la mutante *zmiz1b* en la que la pérdida de la fase de lectura producida por mutaciones de CRISPR/Cas9, dispara un mecanismo de rescate de la función de Zmiz1b.

Integrantes del grupo

Investigadores:

Hilda Lomelí Buyoli

Enrique Salas Vidal

Denhí Schnabel

Técnicos: Laura Ramírez

Estudiantes:

Francisco Castillo Castellanos (doctorado-H.Lomelí)

Javier Méndez Cruz (doctorado-E.Salas)

Mario Mendieta Serrano (doctorado-E.Salas)

Jorge Castillo Robles (doctorado-H.Lomelí)

Jerónimo Miranda Rodríguez (doctorado-D.Schnabel)

Paola Elizalde Padilla (maestría-H.Lomelí)

Arlen Ramírez Corona (ES)

Alissa López Lomas (maestría-E.Salas/H.Lomelí)

Jaime López Rodríguez (maestría-D. Schnabel)

Brenda Reza Medina (E. Salas)

Lucero Ruiz Ramírez (D. Schnabel).

Personal Administrativo:

Dulce Pacheco Benitez

Minerva Carcaño
Virginia Ramírez Granados.

Publicaciones.

1. *smarce1* mutants have a defective endocardium and an increased expression of cardiac transcription factors in zebrafish. Jorge Castillo-Robles, Laura Ramírez, Herman P. Spink and Hilda Lomelí. Scientific Reports. (2018) Oct 18;8(1):15369.
2. NADPH-Oxidase-derived reactive oxygen species are required for cell motility in the zebrafish embryo. Mendieta-Serrano M., Mendez-Cruz J., Antúnez-Mojica M., Schnabel D., Alvarez L., Cárdenas L., Lomelí H., Ruiz-Santiesteban J., Salas-Vidal E. Free Radic Biol Med. (2018) Oct 17. pii: S0891-5849(18)32192-0.
3. Protein Purification and Western Blot Detection from Single Zebrafish Embryo. Schnabel D, Castillo-Robles J, Lomeli H. Zebrafish. (2019) Aug 13.
4. Multi-organ transcriptomic landscape of *Ambystoma velasci* metamorphosis. J.Palacios-Martínez, Caballero-Pérez H, Espinal-Centeno A, Marquez-Chavoya G, Lomeli H, Salas-Vidal E, Schnabel D, Chimal-Monroy J, Cruz-Ramirez A. Sometido.

Alumnos graduados.

Jorge Castillo Robles (HL)- Doctorado (2019)
Jerónimo Miranda (DS)- Doctorado (2018)
Javier Méndez Cruz (ES)- Maestría (2019)
Alissa López Lomas (ES)- Maestría (2019)
Lucero Ruiz Ramírez (DS)- Licenciatura (2018)

Docencia

Denhi Schnabel, Enrique Salas, Hilda Lomelí,
Participantes en el curso de Biología Celular (2018-2019).
Organización y realización del curso y simposio internacional IGEB-LAZEN 2018
“V Latin American Zebrafish Network Course and Symposium” Instituto de
Biotecnología, UNAM. Cuernavaca, Morelos, México. Del 4 al 12 de mayo del
2018.
Enrique Salas
Taller de práctica pez cebra. Organizado por la Dra. Marleny Salazar Salazar.
Programa de Ciencias Naturales y Educación Ambiental, Universidad del Quindío,
Colombia. 7 de septiembre 2018.
Curso de posgrado “Biología Celular”, del programa de posgrado en Ciencias
Bioquímicas del semestre 2018 y 2019, en el Instituto de Biotecnología, UNAM.
Con el tema: “Desarrollo embrionario”.
Curso de posgrado “Biología del Desarrollo: Una revisión crítica de sus
fundamentos y sus contribuciones a las ciencias de la vida y de la salud”, del
programa de posgrado en Ciencias Bioquímicas del semestre 2020-1, en el
Instituto de Biotecnología, UNAM.

Divulgación

Hilda Lomelí

1. Presentación de conferencia titulada “Aplicaciones del sistema CRISPR/Cas para el estudio del desarrollo embrionario del pez cebra” en el mini-simposio llamado CRISPR/Cas: sus orígenes y aplicaciones el 25 de octubre 2018.

2. Presentación de conferencia en el “Simposio Teórico-práctico de edición Genética por CRISPR-CAS9” Instituto de Fisiología Celular. UNAM. 28 de octubre 2019.

Enrique Salas.

1) Entrevista concedida a Radio UAEM. Abril 2018.

2) Entrevista para el periódico El Quindiano de Colombia.

3) Entrevista para el programa de radio “La araña patona” de Radio UNAM y el Instituto Morelense de Radio y Televisión. Entrevista el 19 de marzo del 2019

Donativos

- DGAPA 2018-2020 (H.Lomelí), DGAPA 2016-2018 (E.Salas), DGAPA 2017-2019 (D. Schnabel)

- Se obtuvieron fondos por parte del “International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology” (ICGEB), para la realización del “V Latin American Zebrafish Network Course and Symposium”.

- Se obtuvieron fondos adicionales por parte de la Universidad de las Naciones Unidas del programa “Biotechnology for Latin America and the Caribbean” (UNU-BIOLAC) para la realización del “V Latin American Zebrafish Network Course and Symposium”.

- Se obtuvieron fondos adicionales por parte de diferentes compañías para la realización del “V Latin American Zebrafish Network Course and Symposium”.

Título de cartel

Análisis de la función de las NADPH Oxidasas en el desarrollo embrionario temprano de pez cebra

Javier Méndez, Arlen Ramírez, Brenda Reza, Denhí Schnabel, Hilda Lomelí y Enrique Salas.

Dr. Joseph Dubrovsky Jankovsky

Departamento de Biología Molecular de Plantas

La morfogénesis temprana de la raíz lateral en Arabidopsis thaliana

RESUMEN:

EL desarrollo del sistema radical en plantas depende del crecimiento de la raíz y de su ramificación. Ambos procesos son el principal interés de nuestro estudio. Describiré brevemente los últimos trabajos realizados en el laboratorio, por un lado, algunos de ellos dedicados al análisis del mantenimiento del meristemo apical, del cual depende el crecimiento de la raíz. Por el otro lado, el enfoque principal se centrará en la morfogénesis temprana de la raíz lateral (RL) en *Arabidopsis thaliana*, que incluso en esta planta modelo aún no está comprendida a fondo. Durante el año sabático realizado en la Universidad de Oxford, implementé el análisis clonal del desarrollo de las células del periciclo (que dan origen a las RL) y sus derivadas, usando el sistema propuesto por Jim Haseloff *35S-DS1-H2B:YFP; HS-Ac* (Kurup et al Plant J 42:444). Las plántulas con estos transgenes, sometidas al choque térmico, producen clones de células marcadas con YFP. El análisis clonal permitió deducir que, en la mayoría de los casos, el primordio de la RL inicia su desarrollo a partir de una sola célula fundadora a lo largo de la raíz. También los datos sugieren que después de la especificación de la célula fundadora, las células del periciclo adyacentes lateralmente se reclutan como células fundadoras y que hasta seis células dan origen a la RL. Para comprobar estas deducciones, implementamos el análisis de tipo “time-lapse” y desarrollamos el método de “caza y rastreo” que permitió identificar la etapa de la iniciación de la RL más temprana usando raíces vivas de una línea transgénica de *Arabidopsis* con dos reporteros, *p35S::H2B-RFP* y *pUBQ10::NPSN12-YFP*, los cuales permiten visualizar a los núcleos y la membrana plasmática. En el 70% de los primordios analizados, encontramos que el desarrollo de la RL inicia a partir de una sola célula fundadora, la cual gradualmente recluta a células vecinas. Este análisis sugiere la existencia de una etapa más del desarrollo del primordio de la RL, etapa 0 (primera división de la célula fundadora), que anteriormente no fue reconocida. Establecimos que el proceso de reclutamiento depende de auxina y proponemos que esta hormona funciona como disparador morfogénético no solo para la especificación de primera célula fundadora, sino también para el reclutamiento de células vecinas como fundadoras. Además, demostramos que, al inhibir la proliferación celular en primeras células fundadoras, el reclutamiento de las células vecinas continua. Presentaré otros aspectos de análisis de la morfogénesis temprana del primordio de la RL, y describiré brevemente otros proyectos desarrollados en el grupo.

INTEGRANTES DE GRUPO 2018-2019

Investigadores:

Dra. Svetlana Shishkova

Técnicos

Dra. Selene Napsucialy Mendivil
I.B.I. Marcela Ramírez Yarza (hasta junio de 2019)

Estudiantes de Doctorado

M. en C. Ramcés De Jesús García
M. en C. Héctor Hugo Torres Martínez
M.C. Bryan Santiago Galvis Muñoz
M. en C. Mayra Liliana López Valle

Estudiantes de Maestría

Biol. Aranza Xhaly Quintana Armas
Biol. Felipe Hernández Bermúdez

Estudiantes de Licenciatura

Ramsés Uriel Albarrán Hernández
Sandra Zamira Morales Castillo
Juan Pablo Villa Núñez
José Carlos Estrada Figueroa

Estancias Posdoctorales

Dr. Marco Adán Juárez Verdayez (de 1 de noviembre de 2017 a 30 de abril de 2018).
Dr. Gustavo Rodríguez Alonso (de 1 de octubre de 2018 a 31 de agosto de 2019)
Dr. Debee Prasad Sahoo (desde 1 de noviembre de 2019).

Estancias de Investigadores en el laboratorio

Dra. Verónica Lira Ruan

Estancias de estudiantes en el laboratorio

Erika Carrillo Ortega, *Estancia como parte de curso “Laboratorio de Biología Celular” (CIDC-UAEM).*

Lizbeth Hernández Jaimes, *Estancia como parte de curso “Laboratorio de Biología Celular” (CIDC-UAEM).*

Alejandra Lara, *Estancia como parte de curso “Laboratorio de Biología Celular” (CIDC-UAEM).*

Ramsés Uriel Albarrán Hernández *Estancia como parte de curso “Laboratorio de Biología Celular” (CIDC-UAEM).*

T.L. Sofía Esteban Hernández, *Servicio Social (Escuela de Técnicos Laboratoristas, UAEM).*

Laura Arantza Santos Flores, *Servicio Social (Escuela de Técnicos Laboratoristas, UAEM).*

Leslie Acevedo Sánchez, *Estancia de Licenciatura (Universidad Autónoma de Zacatecas).* M.C. Ana Violeta Salazar Chavarría, *Estancia pre-Doctorado.*

M.C. Byanka Sthefany Espinoza López, *Estancia de Doctorado (Universidad Autónoma de San Luis Potosí).*

Personal Administrativo

Jesús Moreno Mercado.
Emmanuel Alejandro Carcaño Velázquez.
Raquel Ferrel Herrera.

PUBLICACIONES 2018-2019 en revistas indizadas

(Autores para correspondencia están indicadas con *)

Zhukovskaya N.V., Bystrova E.I., Dubrovsky J.G., Ivanov V.B.* 2018. Global analysis of an exponential model of cell proliferation for estimation of cell cycle duration in the root apical meristem of angiosperms. *Annals of Botany*, 122: 811-822. <https://doi.org/10.1093/aob/mcx216> IF 4.041 **IF4.041**

Rodríguez-Alonso G., Matvienko M., López-Valle M., Lázaro-Mixteco P., Napsucialy-Mendivil S., Dubrovsky J.G., and Shishkova S*. 2018. Transcriptomics insights into the genetic regulation of root apical meristem exhaustion and determinate primary root growth in *Pachycereus pringlei* (Cactaceae), *Scientific Reports*, 8:8529-8540 | DOI:10.1038/s41598-018-26897-1 **IF4.259**

Torres-Martínez H.H, Rodríguez-Alonso G., Shishkova S. and Dubrovsky J.G.* 2019 Lateral root primordium morphogenesis in Angiosperms. *Frontiers in Plant Science*, 1-19, doi: 10.3389/fpls.2019.00206 **IF4.106**

Reyes-Hernández B.J., Shishkova S., Amir R., Quintana-Armas A.X., Napsucialy-Mendivil S., Cervantes-Gamez R.G., Torres-Martínez H.H., Montiel J., Wood C., Dubrovsky J.G.* 2019. Root stem cell niche maintenance and apical meristem activity critically depend on THREONINE SYNTHASE1. *Journal of Experimental Botany*, 70: 3835–3849, <https://doi.org/10.1093/jxb/erz165>. **IF5.360**

De-Jesús-García R., Folch-Mallol J.L., Dubrovsky J.G.* 2019. Transgenic callus of *Nicotiana glauca* stably expressing a fungal laccase maintains its growth in presence of organic contaminants. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 138: 311–324. <https://doi.org/10.1007/s11240-019-01626-2>) **IF2.200**

Dubrovsky J.G.*, Fukaki H., Laplaze L., Laskowski M. J. 2019. Editorial: Root Branching: from Lateral Root Primordium Initiation and Morphogenesis to Function. *Frontiers in Plant Science*, doi: 10.3389/fpls.2019.01462 **IF4.106**

OTRAS PUBLICACIONES

Dubrovsky J.G*. 2018. Clonal analysis reveals gradual recruitment of lateral root founder cells and a link between root initiation and cambium formation in *Arabidopsis thaliana*. bioRxiv 283366; doi: <https://doi.org/10.1101/283366>

Rodríguez-Alonso G., Shishkova S*. 2018. Estudio del transcriptoma mediante RNA-SEQ con énfasis en las especies vegetales no modelo. *Revista de Educación Bioquímica*, 37, 75-88.

CAPITULOS DE LIBROS:

Napsucialy-Mendivil S and Dubrovsky J.G.* 2018. Genetic and phenotypic analysis of lateral root development in *Arabidopsis*. In: Elke Barbez and Daniela Ristova (eds.), *Root Development: Methods and Protocols*, *Methods in Molecular Biology*, vol. 1761, pp. 47-75. ISBN 978-1-4939-7746-8; ISBN 978-1-4939-7747-5 (eBook). Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA.

Rodríguez-Alonso G., Matvienko M., López-Valle M.L., Lázaro-Mixteco P., Napsucialy-Mendivil S., Dubrovsky J.G., Shishkova S.* 2019. Uncovering the transcriptional regulation of root apical meristem exhaustion in *Pachycereus pringlei* (S. Watson) Britton & Rose by RNAseq. In: Fernández-Luqueño F, López-Valdez F, Martínez-Ávalos J.G. (Eds.). Avances Internacionales de Cactáceas y Suculentas: Manejo y Conservación ante el Cambio Global. Cinvestav, México, pp 33-37. CICYS (Congreso Internacional de Cactus y Suculentas), Saltillo, ISBN: 978-607-9023-59-1.

ALUMNOS GRADUADOS 2018-2019

(SS)

G. Rodríguez Alonso, (Posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM). Tesis de Doctorado “Exploración mediante RNAseq de la regulación genética del crecimiento determinado de la raíz de la cactácea desértica *Pachycereus pringlei*”, 25 de septiembre de 2018; Mención honorífica, Postulación para medalla Alfonso Caso.

S. Z. Morales Castillo, (Universidad Politécnica del Estado de Morelos). Tesis de licenciatura “Análisis del crecimiento determinado de la raíz primaria en cactáceas”, 19 de diciembre de 2018.

(JD)

J.C. Estrada Figueroa (Universidad Politécnica del Estado de Morelos). Tesina en co-tutoría del J. Dubrovsky y B.J. Reyes Hernández “Estudio del papel de treonina y su análogo, hidroxinorvalina, en el crecimiento indeterminado de la raíz en plantas”, 13 de junio, 2018.

A. X. Quintana Armas (Posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM). Tesis de Maestría “El papel del gen *TREONINA SYNTASA 1* en el desarrollo de raíces laterales de *Arabidopsis thaliana*”, 29 de noviembre de 2018

S. Napsucialy Mendivil (Posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM). Tesis de Doctorado “El papel del gen *ARABIDOPSIS HOMOLOG OF TRITHORAX (ATX1)* en el desarrollo de la raíz”. 31 de agosto de 2018; Mención Honorífica.

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA 2018-2019

(SS) Participación en 3 cursos de Posgrado en ciencias BQ-UNAM y 2 cursos de Licenciatura, en Comités Tutorales de 14 estudiantes de Maestría y Doctorado, y 1 de Licenciatura; participación como miembro de jurado en 11 exámenes de posgrado.

(JD) Participación en 2 cursos de Posgrado en ciencias BQ, UNAM, en Comités Tutorales de 3 estudiantes de Maestría y Doctorado; participación como miembro de jurado en 5 exámenes de estudiantes de Posgrado.

DIVULGACIÓN

(SS) Participación en el Tercer Día de Puertas Abiertas del IBT, UNAM, 20 de abril de 2018.

Impartición de 3 seminarios institucionales en México y 2 en el extranjero.

(JD) Participación en el Tercer Día de Puertas Abiertas del IBT, UNAM, 20 de abril de 2018.

Fotorreportaje del Tercer Día de Puertas Abiertas del IBT, UNAM. Publicado en la revista Biotecnología en Movimiento, No 13, abril-junio de 2018, p. 1.

Participación en la Visita Guiada de alumnos de la Escuela Nacional Preparatoria Plantel 5 José Vasconcelos”, CDMX, al IBT: Vista del Laboratorio de Biología del Desarrollo de la Raíz, IBT, UNAM, 30 de noviembre de 2018.

Participación en Cuerpo Académico de “Esquela de Verano en Biotecnología” que se llevó a cabo en el Instituto de Biotecnología, UNAM, del 11 a 22 de junio de 2018 e impartición de clases teóricas y prácticas en la misma escuela.

DONATIVOS

(SS)

2018-2020, Proyecto financiado por DGAPA, UNAM (IN201318): “Redes regulatorias transcripcionales y la participación de los microRNAs en el desarrollo de la raíz y agotamiento del meristemo apical de la raíz de cactáceas”.

2015-2019, Proyecto financiado por SEP-CONACyT (240055): “Exploración de los mecanismos de regulación del crecimiento determinado de la raíz de cactáceas desérticas”.

(JD)

2015-2018, Proyecto financiado por SEP-CONACyT (237430) “La morfogénesis del primordio de la raíz lateral en *Arabidopsis thaliana*: análisis celular y regulación genética” (No. 237430).

2018-2020, Proyecto financiado por DGAPA, UNAM (IN 200818) “Estudio del desarrollo de la raíz de *Arabidopsis thaliana*: bases celulares y la regulación genética”.

2018, Proyecto de la Infraestructura Institucional financiado por CONACyT (294781) en colaboración con el Laboratorio Nacional de Microscopia Avanzada, IBT, UNAM “Diseño y creación de un microscopio de iluminación plana selectiva de alta resolución con el uso de la tecnología de impresión 3D”.

TÍTULOS Y AUTORES DE LOS CÁRTELES

1. Análisis filogeográfico del crecimiento determinado de la raíz primaria en especies de la subfamilia Cactoideae (Cactaceae) / Phylogeographic analysis of the determinate growth of the primary root in Cactoideae (Cactaceae) species. Gustavo Rodríguez Alonso*, Lara Vargas Alejandra*, Sandra Morales Castillo, Marcela Ramírez Yarza, Raúl Puente, Marta Matvienko, Joseph G. Dubrovsky, Svetlana Shishkova.

2. Filogenia molecular de los genes PLETHORA y análisis de su participación en el crecimiento determinado de la raíz primaria de *Pachycereus pringlei* (Cactaceae). / Participation of the PLETHORA transcription factors in the determinate growth of the primary root of *Pachycereus pringlei* (Cactaceae). Ramsés U. Albarrán Hernández*, Gustavo Rodríguez-Alonso*, Mayra L. López-Valle, Verónica Lira-Ruán, Joseph G. Dubrovsky, Svetlana Shishkova.

3. MicroRNA profiling during root apical meristem exhaustion in the primary root of a Cactaceae, *Pachycereus pringlei*. Mayra Liliana López-Valle*, Gustavo Rodríguez Alonso*, Formey, Marta Matvienko, Svetlana Shishkova.

4. Exploración de la regulación genética del agotamiento del meristemo apical de la raíz primaria de *Pachycereus pringlei* (Cactaceae) mediante RNA-seq. Gustavo Rodríguez-Alonso*, Marta Matvienko, Mayra L. López-Valle, Marcela Ramírez Yarza, Pedro Lázaro-Mixteco, Selene Napsucialy-Mendivil, Joseph G. Dubrovsky, Svetlana Shishkova.

5. ARABIDOPSIS HOMOLOG OF TRITHORAX (ATX1) and its target genes participate in root development Selene Napsucialy-Mendivil*, Héctor Hugo Torres-Martínez, Svetlana Shishkova, Joseph G. Dubrovsky

*Presentadores de los carteles.

Dr. Jean-Louis Joseph Marie Charli Casalonga

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

Descifrando circuitos hipotalámicos de control de la ingesta y el gasto de energía

Resumen

En los mamíferos la ingesta, la distribución y el gasto de energía se establecen a través de la interacción de sistemas periféricos y centrales. A nivel central, células y circuitos del “cerebro metabólico” censan entre otras señales información acerca de los niveles de nutrientes y las reservas energéticas, la integran con información proveniente del “cerebro cognitivo y emocional”, y controlan el metabolismo y balance energético sistémico.

Algunas de los circuitos que integran información nutricional y metabólica se encuentran en una región cerebral llamada hipotálamo. En el núcleo arqueado del hipotálamo neuronas de primer orden censan información nutricional y sobre el balance de energía, y la transmiten a neuronas de segundo orden que se encuentran en varias zonas hipotalámicas, tales como los núcleos dorsomedial (DMN), paraventricular (NPV), y el hipotálamo lateral (HL). Estas neuronas de segundo orden controlan el comportamiento alimenticio, y salidas motoras, autónomas y neuroendocrinas que en conjunto definen el metabolismo energético sistémico.

Uno de los grupos de neuronas que está incluido en los circuitos de control del balance energético son neuronas del NPV que sintetizan la hormona liberadora de tirotropina (TRH, un tripéptido). Estas neuronas integran señales neurales, hormonales e inmunes, proyectan hacia la eminencia media (EM) del hipotálamo donde la TRH se libera al sistema portal que irriga a la pituitaria anterior, promoviendo la secreción de tirotropina. La tirotropina induce la secreción de hormonas tiroideas, que entre otras funciones regulan el metabolismo basal y la termogénesis facultativa. Desordenes en el metabolismo de estas hormonas se asocian a cambios en el peso corporal en los humanos. En colaboración con el grupo de la Dra. Patricia Joseph, tratamos de entender la lógica que subyace el funcionamiento del brazo central del eje tiroideo, y la contribución de la información integrada centralmente sobre el metabolismo periférico. En particular, demostramos que el eje parece ser controlado por la enzima de inactivación de la TRH, localizada entre los sitios de liberación de la TRH y los vasos portales que la transportan hacia la pituitaria. Esta enzima este fuera de la barrera hematoencefálica, por lo que pudiera ser un blanco terapéutico para desordenes del eje tiroideo.

Por otro lado, la TRH ejerce un potente efecto anoréxico (suprime la ingesta de alimentos) in vivo independientemente del control del eje tiroideo. El blanco de este efecto es el hipotálamo, pero se desconocen los circuitos involucrados. Actualmente, intentamos determinar si las neuronas TRHergicas del DMN del hipotálamo transmiten una señal anoréxica hacia el HL, una región implicada en el control de la ingesta de alimentos. Finalmente, hemos identificado neuronas TRHergicas en la región juxtaparaventricular perifornical del HL que son activadas

en ratas obesas y que pudieran también ser parte de los sistemas de control del balance de energía.

Integrantes del Grupo

- Dra. Rosa María Uribe Villegas, Investigador
- Dra. María Juana Antonieta Cote Vélez, Investigador
- Dra. Karina Hernández Ortega, Postdoctoral
- QFB Miguel Cisneros Ramírez, Técnico Académico
- M.C. Adair Jonathan Rodríguez Rodríguez, Estudiante Doctorado (JLC)
- M.C. Karla Yamili Vargas Orihuela, Estudiante Doctorado (JLC)
- M.C. Ana Elena Castro Tron, Estudiante de Doctorado (JLC)
- Lic. Haydn Esaú Urbina, Estudiante Maestría (JLC)
- Marlen Asucena Ramírez Bustos, Estudiante Maestría (RMUV)
- Abraham Salvador López, Estudiante Licenciatura (JMACV)
- Oscar Eduardo Bastida Salazar, Estudiante Licenciatura (RMUV)
- Gabriela Aguilar Vargas, Estudiante Licenciatura (JMACV)
- Abraham Jaciel Melgar Tolentino, Servicio social (JMACV)
- Mitzi Lucero Anaya Vergara, Estudiante Licenciatura (KHO)
- Yuvizel Mariela Rivera Melgar, Servicio Social (JLC)
- Manuel Villa Herrera, Laboratorista
- Miguel Ángel Olvera Rodríguez, Asistente de procesos
- Sandra Verónica Serrano Dorantes, Auxiliar de Laboratorio

Publicaciones

- A. Rodríguez-Rodríguez, I. Lazcano, E. Sánchez-Jaramillo, R.M. Uribe, L. Jaimes-Hoy, P. Joseph-Bravo and J.-L. Charli. Thyrotropin-releasing hormone flux into portal capillaries. *Frontiers in Endocrinology*, 10:401 (2019).
- M. Parra-Montes de Oca, M. Gutiérrez-Mariscal, Ma. F. Salmerón, L. Jaimes-Hoy, J.-L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Voluntary exercise-induced activation of thyroid axis and reduction of white fat depots is attenuated by chronic stress in a sex dimorphic pattern in adult rats. *Frontiers in Endocrinology*, *Frontiers in Endocrinology*, 10:418 (2019).
- L. Jaimes-Hoy, F. Romero, J.-L. Charli and P. Joseph-Bravo. Sex dimorphic responses of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis to maternal separation and palatable diet. *Frontiers in Endocrinology*, 19:445 (2019).
- Y. Arrebola, L. Rivera, A. Pedroso, R. McGuire, M.E. Valdes-Tresanco, G. Bergado, J.-L. Charli, B. Sanchez, and I. Pascual. Bacitracin is a non-competitive inhibitor of porcine M1 family neutral and glutamyl aminopeptidases. *Natural Product Research*, DOI:10.1080/14786419.2019.1678611.
- I. Pascual, L. Rivera, M.E. Valdés Tresanco, L. Bounaadja, M. Schmitt, L. Alvarez Lajonchere, J.-L. Charli, and I. Florent. Biochemical evidences for M1-, M17- and

M18-like aminopeptidases in marine invertebrates. Zeitschrift für Naturforschung C, sometido a publicación.

- E. Farkas, E. Varga, A. Cote-Vélez, M. Matziari, M. Tóth, A. Szilvász-Szabó, Z. Mezriczky, A. Kádár, D. Kővári, M. Watanabe, M. Kano, K. Mackie, B. Gereben, B. Rózsa, R.M. Lechan, J.-L. Charli, P. Joseph-Bravo, and C. Fekete. A novel glial-neuronal circuit in the external zone of the median eminence regulating TRH release via the endocannabinoid system. iScience, sometido a publicación.

- I. Lazcano, A. Rodríguez Rodríguez, R. M. Uribe, A. Orozco, P. Joseph-Bravo, and J.-L. Charli. Evolution of thyrotropin-releasing factor extracellular communication units. General and Comparative Endocrinology, sometido a publicación.

-I. Pascual Alonso, R. Alonso Bosch, A. Cabrera-Muñoz, W. Perera, and J.-L. Charli. Methanolic extracts from paratoid gland secretion of Cuban Peltophryne toads contain inhibitory activities against peptidases with biomedical relevance. Biotecnología Aplicada, sometido a publicación.

- A. Castillo-Campos, A. Gutiérrez-Mata, J.-L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Chronic stress inhibits the thermogenic response of hypothalamus-pituitary-thyroid axis activity and of brown adipose tissue to acute cold exposure in male rats. Endocrine, sometido a publicación.

-P. Joseph-Bravo, I. Lazcano, L. Jaimes-Hoy, M. Gutiérrez-Mariscal, E. Sánchez-Jaramillo, R.M. Uribe, and J.-L. Charli. Sex-dependent dynamics of hypothalamus-pituitary-thyroid axis activity during fasting in adult rats. Frontiers in Biosciences, sometido a publicación.

-Y. Arrebola, M.E. Valdes Tresanco, L. Rivera, B. Sánchez, J.-L. Charli, and I. Pascual Alonso. Bestatin is a non-competitive inhibitor of porcine M1 family glutamyl aminopeptidase. Natural Product Research, sometido a publicación.

Alumnos Graduados

-Mitzi Lucero Anaya Vergara, Licenciatura, Facultad de Ciencias, UAEM (Tutor: KHO)

Participación en docencia

-Taller “La Biología a partir de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM, 2018 y 2019 (JLC, RMUV, KYVO)

-Curso “Neurobiología”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM, 2018 y 2019 (JLC, RMU, AJRR)

-Tópico Selecto “Neurobiología de la homeostasis energética: redes neuronales, endócrinas y metabólicas”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM, 2018 y 2019 (RMUV, JLC, AJRR)

Divulgación

- Tercera jornada de puertas abiertas, IBt, UNAM 2018. Público en general. a) Stand (RMU, KYVO); b) Cartel: "Formas, tamaño y función del cerebro de vertebrados" (MARB, JOQ, RMUV); c) Ponencia: "Factores que favorecen el desarrollo de la obesidad" (RMUV)
- Feria Nacional de Ciencias Pauta 2018 CDMX, Jurado (RMUV)
- Feria Estatal de Ciencias Pauta, Sede Cuernavaca, 2018, Jurado (RMUV)
- Semana de la Investigación del Colegio Marymount Sede Cuernavaca, 2018, Jurado (RMUV)
- Escuela de Verano en Biotecnología, 2018, Cuernavaca. Curso teórico-práctico sobre "Técnicas novedosas en el estudio del Cerebro del ratón" dirigido a alumnos a nivel licenciatura (ARR, KYVO)
- 23ª Semana del Cerebro. a) Práctica de laboratorio "Diseción y análisis de un cerebro de mamífero" en la Universidad Autónoma de Aguascalientes, a través del Centro de Ciencias Básicas, 2018. Dirigido a estudiantes de licenciatura (KYVO). b) Plática "24 horas en la vida de mi cerebro", Kinder Villa de la Asunción, Aguascalientes. Dirigida a estudiantes de pre-escolar (KYVO)
- Visitas Guiadas, IBt-UNAM, 2019: a) Taller para hijos de los trabajadores del STUNAM, b) para estudiantes de 3 escuelas primarias de Morelos. Actividad: Plática: "Tamaño, Función del Cerebro y Factores Ambientales que Modulan su Actividad", 2019 (RMUV, MARB, MJACV, MCR, FRA, RMUV); c) Taller para niños de 1-6 grado de primaria de Cuernavaca: "El cerebro y cómo podemos cuidarlo?". (MJACV, JOQ, MARB, ARR, FRA, RMUV)
- Feria Nacional de Ciencias Pauta 2019. Sede CdMx, Jurado (RMUV)
- Cuarto congreso internacional de ingenierías, Instituto Tecnológico de Milpa Alta, CDMX, 2019. Plática "Cerebro y Balance de energía", dirigida a estudiantes de licenciatura (JLC)

Donativos

- Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: Responsable del Proyecto: Dra. A. Cote. "Caracterización del fenotipo de una cepa de ratones nulos para la enzima de inactivación de la hormona liberadora de tiotropina". (PAPITT IN206416). 2016-2018.
- CONACYT (Fondo sectorial de investigación para la educación) convenio 254960. Responsable del proyecto: Dr. J.L. Charli. "Investigación sobre el papel de los tanicitos en el control del eje tiroideo y el balance de energía". 2016-2018.
- CONACYT (Convocatoria de Problemas Nacionales 2015) convenio 2015-01-562. Responsable del proyecto: Dr. J.L. Charli. "El control central del eje tiroideo por la enzima de inactivación de la hormona liberadora de tiotropina; ¿un blanco terapéutico para la obesidad?". 2017-2018.
- Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: Responsable del Proyecto: Dr. J.L. Charli. "Las neuronas que sintetizan la hormona liberadora de tiotropina en el núcleo dorsomedial del hipotálamo y el control del balance de energía". (PAPITT IN209018). 2018-2020.

-Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: Responsable del Proyecto: Dra. A. Cote. "Mecanismos hipotalámicos que subyacen la resistencia a la obesidad inducida por dieta hipercalórica en ratones nulos para la enzima de inactivación de la hormona liberadora de tirotrópina". (PAPITT IN212719). 2019-2021.

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo

-A Rodríguez-Rodríguez, G Aguilar, A Cote-Vélez, RM Uribe, P Joseph-Bravo, JL Charli. Rapid regulation of thyrotropin-releasing hormone-degrading ectoenzyme expression in the median eminence of the rat hypothalamus.

-KY Vargas, L Jaimes-Hoy, F Romero, A García-Vázquez, P Joseph-Bravo, J.-L. Charli. Fasting regulates markers of activity of thyrotropin-releasing hormone neurons in the dorsomedial nucleus and lateral hypothalamus of adult rats. Sex similarities and differences.

-A Cote-Vélez, K Hernández-Ortega, RM Uribe, P Joseph-Bravo, JL Charli. Thyrotropin-releasing hormone-degrading ectoenzyme null male mice are resistant to diet-induced obesity.

-M A Ramírez, M Cisneros, Patricia Joseph-Bravo, JL Charli, RM Uribe. Influencia de la leptina sobre la regulación de la biosíntesis de TRH en las neuronas TRHérgicas del NPV en respuesta a balance energético positivo inducido por dieta en la rata macho adulta.

-OE Bastida, P Joseph-Bravo, JL Charli, RM Uribe. Análisis del nivel de RNAm de TRH en diferentes áreas del hipotálamo lateral en obesidad inducida por el consumo de dieta rica en grasa en la rata macho adulta.

Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

Ser o no ser: el dilema de la plasticidad celular

Resumen

El destino de las células troncales durante el desarrollo está determinado por influencias extrínsecas e intrínsecas. De manera similar se espera que el destino de células diferenciadas después de la dediferenciación asociada a la reprogramación celular y la carcinogénesis se limite por las características de la célula de origen y por el ambiente que la rodea dentro del tejido o condición de cultivo a la que se exponga. En particular, hemos observado que el elevado potencial de diferenciación de células troncales pluripotentes se restringe por el ambiente del cerebro en desarrollo o adulto, y es modificado por daño. En contraste, factores secretados por células troncales pluripotentes y/o sus derivados en cerebros adultos influyen sobre el tejido huésped permitiendo que astrocitos muestren el potencial para formar nuevas neuronas, una propiedad que no se observa bajo condiciones normales. Por otro lado, una capacidad de división limitada puede ser una condición que favorece la estabilidad epigenética de células terminalmente diferenciadas, lo que podría reflejarse como una restricción a la reprogramación inducida. De acuerdo con esta posibilidad, la pérdida de capacidad de proliferación celular reduce significativamente la eficiencia de la reprogramación inducida por los factores reprogramantes Oct4, Sox2, Klf4 y Myc, mientras que forzando la proliferación de células posmitóticas (i.e., fibroblastos senescentes y astrocitos diferenciados) con oncogenes promueve una reprogramación eficiente con esos factores. La exploración del control de la estabilidad epigenética de células diferenciadas y las vías que la perturban puede revelar los mecanismos que limitan la regeneración de tejidos y que, a su vez, promueven el desarrollo del cáncer. Un incremento en la plasticidad celular puede SER benéfico para la regeneración de los tejidos, pero NO SER favorable para el organismo al representar un promotor del inicio de la carcinogénesis.

Integrantes del Grupo

ACADÉMICOS

Luis F. Covarrubias R.

Celina García Meléndrez

Concepción Valencia García

Leandro David Hernández García

Mariana Gutiérrez Mariscal (desde Septiembre 2019)

ESTUDIANTES

Gilda Guerrero Flores (Doctorado)

Dulce María Arzate Vázquez (Doctorado)

Omar Collazo Navarrete (Doctorado, co-tutor)

José Raúl Pérez Estrada (Doctorado)

Verónica Rojo León (Doctorado)
Javier Ramos León (Doctorado)
Sergio Eliezer López Hernández (Maestría)
Ana Karen Mojica Ávila (Maestría)
Lían Mishel Sánchez Cázares (Maestría)
Alán Omar Cortés Servín (Maestría)
Marco Antonio Méndez González (Maestría)
Sinaid Martínez Pérez (Licenciatura, Maestría)
Orlando Raúl Limaymanta Cárdenas (Maestría)
David Alejandro Rivera Miranda (Licenciatura)
Aketzalli González Cortés (Licenciatura)
Gerardo González Báez (Licenciatura)

ADMINISTRATIVOS

Minerva Carcaño Velázquez
Treicy Flores Colín
Rubén Blancas Naranjo

Publicaciones

PÉREZ-ESTRADA, J., HERNÁNDEZ-GARCÍA, D., LEYVA-CASTRO, F., RAMOS-LEÓN, J., CUEVAS, O., Díaz-Muñoz, M., Castro-Obregón, S., Ramírez-Solís, R., GARCÍA, C. and COVARRUBIAS, L. (2019). Reduced lifespan of mice lacking catalase correlates with altered lipid metabolism without oxidative damage or premature aging. *Free Radical Biology and Medicine* 135(Cell 153 2013), 102-115.

ARZATE, D., Guerra-Crespo, M. and COVARRUBIAS, L. (2019). Induction of typical and atypical neurogenesis in the adult substantia nigra after mouse embryonic stem cells transplantation. *Neuroscience* 408, 308-326.

ROJO-LEÓN, V., GARCÍA, C., VALENCIA, C., MÉNDEZ, M., Wood, C. and COVARRUBIAS, L. (2019). The E6/E7 oncogenes of human papilloma virus and estradiol regulate hedgehog signaling activity in a murine model of cervical cancer. *Experimental Cell Research* 381(2), 311-322.

COLLAZO-NAVARRETE, O., HERNÁNDEZ-GARCÍA, D., GUERRERO-FLORES, G., Drucker-Colín, R., Guerra-Crespo, M. and COVARRUBIAS, L. (2019). The Substantia Nigra is Permissive and Gains Inductive Signals when Lesioned for Dopaminergic Differentiation of Embryonic Stem Cells. *Stem Cells and Development* 28(16), 1104-1115.

DAVID HERNÁNDEZ-GARCÍA, Daniel Fuentes-Jiménez, VERÓNICA ROJO-LEÓN, Christopher Wood, CELINA GARCÍA and LUIS COVARRUBIAS (2019). Hedgehog signaling dynamics in mouse embryos determined by a bioluminescent reporter. *The International Journal of Developmental Biology* (Aceptado).

DULCE-MARÍA ARZATE and LUIS COVARRUBIAS (2019). Adult Neurogenesis in the Context of Brain Repair and Functional Relevance. *Stem Cells and Development* (Aceptado).

ROJO-LEÓN V, GARCÍA MELÉNDREZ C y COVARRUBIAS-ROBLES L. (2019) Bioluminiscencia: Herramienta para el estudio del cáncer y la regeneración celular. *Biotecnología en Movimiento* 16, 7-9.

Acosta, A., Martinez-Pacheco, M.L., Diaz-Barba, K., Porras, N., GUTIERREZ-MARISCAL, M. and Cortez, D. (2019). Deciphering ancestral sex chromosome turnovers based on analysis of male mutation bias. *Genome Biology and Evolution* 11, 3054-3067.

Acosta, A., Suarez-Varon, G., Rodriguez-Miranda, L.A., Lira-Noriega, A., Aguilar-Gomez, D., GUTIERREZ-MARISCAL, M., Hernandez-Gallegos, O., Mendez-de-la-Cruz, F. and Cortez, D. (2019). Corytophanids Replaced the Pleurodont XY System with a New Pair of XY Chromosomes. *Genome Biology and Evolution* 11, 2666-2677.

Alumnos Graduados

Niurka Trujillo Paredes (Doctorado, LC)
Gilda Guerrero Flores (Doctorado, LC)
Dulce María Arzate (Doctorado, LC)
José Raúl Pérez Estrada (Doctorado, LC)
Sergio Eliezer López Hernández (Maestría, LC y CG)
Ana Karen Mojica Ávila (Maestría, LC)
Karen Ivette de León Barrera (Licenciatura, LC y CG)
Sinaid Martínez Pérez (Licenciatura, LC)
Valeria Estela Ramírez (Maestría externa, CG)

Participación en docencia

Profesores (LC, CG) del Taller de la Facultad de Ciencias, UNAM: La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones.

Profesor (LC) de materia optativa de la Facultad de Ciencias, UNAM: La biología del desarrollo en la era genómica.

Profesor participante (LC) del curso de Biología Celular del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM.

Divulgación

Celina García (2018). Participación como ponente en el Segundo y Tercer día de Puertas Abiertas del Instituto de Biotecnología de la UNAM en la Cd. de Cuernavaca.

Celina García (2019). Conferencia impartida a alumnos de la Escuela Secundaria Mariano Matamoros de Tres Marías, Morelos.

Celina García (2019). Conferencia impartida a estudiantes de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN en la Cd. de Cuernavaca.

Celina García (2019). Conferencia impartida a estudiantes de la Universidad Politécnica de Guanajuato en Cortázar, Guanajuato.

Mariana Gutiérrez Mariscal (2018-2019). Participación en la coordinación de Visitas Guiadas al IBT.

Luis Covarrubias (2018). Seminario en el Instituto de Fisiología Celular, UNAM, CDMX.

Luis Covarrubias (2018). Participación en el Conversatorio “Organizaciones sociales productoras de conocimiento en el campo de la salud” en el marco del Coloquio “Usos y producciones de la ciencia desde las organizaciones sociales: Un encuentro dialógico y transdisciplinar”. CRIM, UNAM, Cuernavaca, Morelos.

Luis Covarrubias (2018). Conferencia impartida en visita guiada al IBT por alumnos del Instituto Tecnológico de Ciudad Valles, S.L.P.

Luis Covarrubias (2019). Coordinador y moderador del simposio “Neurodevelopment” durante el Congreso de Neurobiología, Guanajuato, Gto.

Luis Covarrubias (2019). Conferencia en “The 5th International Meeting on Stem Cell and Regenerative Medicine”. CDMX.

Luis Covarrubias (2019). Conferencia en la 8va Reunión de la Sociedad de Ingeniería de Tejidos de México “Ingeniería de Tejidos: Rumbo a la Medicina Traslacional”.

Luis Covarrubias (2019). Ponente en el curso “Lineamientos del bioterio del IBt para el uso y manejo de animales de laboratorio”. IBt, Cuernavaca, Mor.

Lían-Mishel Sánchez-Cázares, Alán Cortés-Servín, Sinaid Martínez-Pérez, Concepción Valencia, Gilda Guerrero-Flores, Celina García, David Hernández-García y Luis Covarrubias (2019). Participación en el “ISSCR 2019 Annual Meeting” organizado por la “International Society for Stem Cell Research”.

Donativos

PAPIIT-DGAPA (IN213416) “Expansión de células precursoras para estudiar enfermedades metabólicas y el Cancer”.

PAPIIT-DGAPA (IN214219) “La catalasa como un regulador del metabolismo del hígado”.

CONACyT-Fronteras de la Ciencia (FOINS1723) “Hacia el relajamiento de las restricciones de linaje de células posmitóticas del sistema nervioso central”.

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo

David Hernández-García, Daniel Fuentes-Jiménez, Verónica Rojo-León, Christopher Wood, Celina García y Luis Covarrubias. Dinámica de señalización de Hedgehog en embriones de ratón determinada con un reportero bioluminiscente.

M. Sánchez, A. Cortés, A. Martínez, C. Valencia, G. Guerrero, C. García, D. Hernández y L. Covarrubias. Contribución de los oncogenes E6 y E7 del virus del papiloma humano en la reprogramación de fibroblastos y astrocitos mediada por Oct4-Sox2-Klf4-Myc.

Dr. Lourival Domingos Possani Postay, Investigador Emérito

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Los venenos de los alacranes y sus funciones

Resumen

En mi laboratorio estudiamos los componentes del veneno de los alacranes y de sus glándulas venenosas. Como son organismos vivos con más de 400 millones de años de historia evolutiva han podido desarrollar muchas sustancias con actividad farmacológica que les permite sobrevivir en casi todos los nichos ecológicos de la tierra. Nos interesa saber que constituyentes moleculares (principalmente proteínas, ácidos nucleicos y otros componentes químicos) les permitieran tal diversidad y sobrevivencia. Han desarrollado mecanismos moleculares que les permiten atrapar sus presas de las cuales se alimentan y defenderse de posibles predadores. En el desarrollo de este trabajo descubrimos que entre los componentes de sus venenos están péptidos que selectivamente afectan la comunicación celular, causando el bloqueo o la modificación de las cinéticas de apertura y cierre de poros formados por proteínas de membranas conocidas por “canales iónicos”, que son fundamentales en la comunicación entre células de los organismos pluricelulares. Encontramos péptidos y compuestos heterocíclicos con actividades antibióticas, antiparasitarias, anti-epilépticas, analgésicas y moduladoras de muchas funciones biológicas, que los hacen instrumentos importantes para estudios de fenómenos neurológicos, musculares e inmunológicos. De misma forma el conocimiento de los componentes moleculares del veneno de los alacranes nos ha permitido diseñar estrategias para la generación de anti-venenos. El conocimiento de la estructura y función de los componentes del veneno abrió la posibilidad de visualizar su posible uso como drogas o fármacos que pueden llegar a ser útiles tanto en términos de la salud humana, como animal y vegetal. Cabe mencionar que algunos componentes no son tóxicos para mamíferos, pero son eficientes en el control de otros artrópodos que pueden ser plagas agrícolas o vectores de enfermedades como paludismo y ciertas enfermedades causadas por virus. De esta forma el estudio bioquímico y de biología molecular de estos venenos ha servido como modelo para la incursión en estudios de otras áreas del conocimiento. Los datos obtenidos durante los años de 2018 y 2019 fueron reportados en 24 artículos científicos publicados en revistas internacionales indizadas. Tres patentes de invención fueron concedidas y una adicional fue sometida. Se completaron y presentaron tres tesis de posgrado, una de maestría y dos de doctorado. Recibimos financiamiento de DGAPA – UNAM, CONACyT y en menor grado del NIH de los USA. Los alacranes utilizados en estas publicaciones fueron principalmente alacranes de México del género *Centruroides*, pertenecientes a la familia Buthidae, peligrosos para humanos, pero se estudiaron varias especies de la familia Vaejovidae y Diplocentridae, no peligrosas a los humanos, que contienen componentes interesantes desde el punto de vista farmacológico. Debo mencionar el apoyo y colaboración de 4

posdoctorandos, del grupo del Dr. Baltazar Becerril y de los Drs. Hector Valdivia y Richard Zare de los USA.

Integrantes del grupo

Doctores Investigadores:

Edson Norberto Carcamo Noriega

Georgina Gurrola Briones

Juana María Jiménez Vargas

Rita Restano Cassulini

David Jáuregui Zuñiga

Edmundo González Santillán

Estudiantes doctorado:

Jimena Isaias Cid Uribe

José Ignacio Veytia Bucheli

MariaTeresa Romero Gutiérrez

Estudiante de maestría:

Iván Alberto García Guerrero

Ilse Monserrat Mendoza Trujillo

Estudiante de licenciatura: Rey Luis Mendoza Luis

Técnicos Académicos:

Fredy Ingerborg Coronas Valderrama

Dr. Fernando Zamudio Zuñiga

Verano en la Ciencia: María Georgina Gómez Fierro

Personal Administrativo:

Cipriano Balderas Altamirano

Linda Espinosa Trejo

Servicios Profesionales: C.P. Maria del Carmen Martínez Segura

Publicaciones

1. Salazar, M.H., Arenas, I., Corrales-García, L.L., Miranda, R., Vélez, S., Sánchez, J.B., Mendoza, K., Cleghorn, J. Zamudio, F.Z., Castillo, A., Possani, L.D., Corzo, G., Acosta, H. Venoms of *Centruroides* and *Tityus* species from Panama and their main toxic fractions. *Toxicon* 141, 79-87 (2018).

2. Cárcamo-Noriega, E.N., Olamendi-Portugal, R., Restano-Cassulini, R., Rowe, A. Uribe-Romero, S.J., Becerril, B., Possani, L.D. Intraspecific variation of

Centruroides sculpturatus scorpion venom from two regions of Arizona. Archives of Biochemistry and Biophysics, 638, 52-57 (2018).

3. Batista, C.V.F., Martins, J.G., Restano-Cassulini, R., Coronas, F.I.V., Zamudio, F.Z., Procópio, R., Possani, L.D. Venom characterization of the Amazonian scorpion *Tityus metuendus*. Toxicon, 143, 51-58 (2018).

4. Ortiz, E., Possani, L.D. Scorpion toxins to unravel the conundrum of ion channel structure and functioning. Toxicon 150:17-27 (2018).

5. Valdez-Velázquez, L.L., Olamendi-Portugal, T., Restano-Cassulini, R., Zamudio, F.Z., Possani, L.D. Mass fingerprinting and electrophysiological analysis of the venom from the scorpion *Centruroides hirsutipalpus* (Scorpiones: Buthidae). Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 24:17 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40409-018-0154-y>

6. Cid-Urbe, J.I., Santibáñez-López, C.E., Meneses, E.P., Batista, C.V.F., Jiménez-Vargas, J.M., Ortiz, E., Possani, L.D. The diversity of venom components of the scorpion *Paravaejovis schwenkmeyeri* (Scorpiones: Vaejovide) revealed by transcriptome and proteome analysis. Toxicon 151:47-62 (2018).

7. Banerjee, S., Gnanamani, E., Lynch, S.R., Zamudio, F.Z., Jiménez-Vargas, J.M., Possani L.D. Zare, R.N. An Alkaloid from Scorpion Venom: Chemical Structure and Synthesis. Journal Natural Products, 81, 1899-1904, Doi: 10.1021/acs.jnatprod.8b0722 (2018).

8. Veytia-Bucheli, J.I., Jiménez-Vargas, J.M., Melchy-Pérez, E.I. Sandoval-Hernández, M.A., Possani, L.D., Rosenstein, Y. "Kv1.3 channel blockade with the Vm24 scorpion toxin attenuates the CD4+ effector memory T cell response to TCR stimulation". Cell Communication and Signaling 16: 45 (<https://doi.org/10.1186/s12964-018-0257-7>), (2018).

9. Arora, A.K., Pesko, K.N., Quintero-Hernández, V., Possani, L.D., Miller, T.A., Durvasula, R.V. "Paratransgenic Strategy to Block Transmission of *Xylella fastidiosa* from the Glassy-Winged Sharpshooter *Homalodisca vitripennis*". BMC Biotechnology 18, 50 doi.org/10.1186/s12896-018-0460-z (2018).

10. González-Santillán, E., Possani, L.D. North American scorpion species of public health importance with a reappraisal of historical epidemiology. Acta Tropica 81:1899-1904; doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.002 (2018).

11. Olamendi-Portugal, T., Batista, C.V.F., Pedraza-Escalona, M., Restano-Cassulini, R., Zamudio, F.Z., Benard-Valle, M., de Roodt, A., Possani, L.D. New

insights into the proteomic characterization of the coral snake *Micrurus pyrrhocryptus* venom. *Toxicon* 153:23-31 (2018).

12. Romero-Gutiérrez, M.T., Santibáñez-López, C.E., Jiménez-Vargas, J.M., Batista, C.V.F., Ortiz, E., Possani, L.D. Transcriptomic and Proteomic Analyses Reveal the Diversity of Venom Components from the Vaejovid Scorpion *Serradigitus gertschi*. *Toxins* 10, 359 (2018).

13. Carcamo-Noriega, E.N., Possani, L.D., Ortiz, E. Venom content and toxicity regeneration after venom gland depletion by electrostimulation in the scorpion *Centruroides limpidus*. *Toxicon* 157: 87-92 (2019).

14. Riaño-Umbarila, L., Gómez-Ramírez, I., [Ledezma-Candanoza](#), L.M., Olamendi-Portugal, T., Rodríguez-Rodríguez, E., [Fernández-Taboada](#), G., Possani, L.D., Becerril, B. Generation of a broadly cross-neutralizing antibody fragment against several Mexican scorpion venoms. *Toxins* 11(1), 32 doi.org/10.3390/toxins 11010032 (2019).

15. Bernaldez-Sarabia, J., Figueroa-Montiel, A., Duenas, S., Cervantes-Luevano, K., Beltran, J.A., Ortiz, E., Jimenez, S., Possani, L.D., Paniagua-Solis, J.F., Gonzalez-Canudas, J., Licea-Navarro, A. "The diversified O-superfamily in *Californiconus californicus* presents a conotoxin with antimycobacterial activity. *Toxins* (Basel), 11, E128 (aceptado 2019).

16. Masayoshi Okada, Ernesto Ortiz, Gerardo Corzo, Lourival D. Possani. "Pore-forming spider venom peptides show cytotoxicity to hyperpolarized cancer cells expressing K⁺-channels: a lentiviral vector approach". *PLOS One* 14, e0215391, (accepted, 2019).

17. Cid-Urbe, J.I., Meneses, E.P., Batista, C.V.F., Ortiz, E., Possani, L.D. "Dissecting toxicity: the venom gland transcriptome and the venom proteome of the highly venomous scorpion *Centruroides limpidus* (Karsch, 1879). *Toxins* (Basel), 11 . (accepted 2019).

18. Jáuregui-Zuñiga, D., Pedraza-Escalona, M., Merino-Guzman, R., Possani, L.D. "Construction and expression of a single-chain variable fragment antibody against chicken DEC 205 for targeting the bacterial expressed hemagglutinin-neuraminidase of NewCastle disease virus". *Veterinary Immunology and Immunopathology* 212, 9-14 (2019).

19. Carcamo-Noriega, E.N., Sathyamoorthi, S., Banerjee, S., Gnanamani, E., Mendoza-Trujillo, I., Mata-Espinosa, D., Hernández-Pando, R., Veytia-Bucheli, J.I., Possani, L.D., Zare, R.N. "1,4-benzoquinone antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* and *Mycobacterium tuberculosis* derived from scorpion

venom. Proc. National Academy of Science (doi www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1812334116, (2019).

20. Gurrola, G.B., Guijarro, J.I., Delepierre, M. Mendoza, R.L.L., Cid.Urbe, J.I., Coronas, F.V.I. "Cn29, a novel orphan peptide found in the venom of the scorpion *Centruroides noxius*: structure and function. *Toxicon* (Accepted, 2019).

21. El Bitar, A.M.H., Sarhan, M., Abdel-Rahman, M.A., Quintero-Hernandez, V., Aoki-Utsubo, C., Moustafa, M.A., Possani, L.D., Hotta, H. "Smp76, a scorpine-like peptide isolated from the venom of the *Scorpio maurus palmatus*, with a potent antiviral activity against hepatitis C virus and Dengue virus. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, Doi 10.1007/s10989-019-09888-2 (accepted, 2019).

22. Delgado-Prudencio, G., Possani, L.D., Becerril, B., Ortiz, E. The dual alpha-amidation enzymatic system in scorpion venom glands. *Toxins* (accepted, 2019).

23. Rincón-Cortés, C. A., Olamendi-Portugal, T., Carcamo-Noriega, E. N., González-Santillan, E., Zamudio-Zuñiga, F., Reyes-Montaña, E.A., Vega Casto, N.A., Possani, L.D. "Structural and functional characterization of toxic peptides purified from the venom of the Colombian scorpion *Tityus macrochirus*. *Toxicon* 169:5-11 (2019).

24. Santibáñez-López, C.E., Grahm, M.R., Sharma, P.P., Ortiz, E., Possani, L.D. Hadrurid scorpion toxins: evolutionary conservation and selective pressures. *Toxins* 11, 637 (2019) Doi: 10.3390/toxins11110637.

Alumnos graduados

Para la obtención del título de Biólogo de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: "Síntesis química y predicción de estructura secundaria de Cn29, un péptido aislado del veneno del alacrán "*Centruroides noxius*" por Rey Luis Mendonza Luis, bajo la dirección de la Dra. Georgina Gurrola Briones. Fecha: 22 de marzo de 2019.

Para la obtención del grado de Maestro en Ciencias Bioquímicas del Instituto de Biotecnología – UNAM "Caracterización bioquímica del veneno del alacrán *Centruroides ornatus*, una especie de interés médico", por el Q.F.B. Iván Alberto García Guerrero, bajo la tutoría de la Dra. Georgina Gurrola Briones. Fecha: 22 de junio de 2018.

Para la obtención del grado de Doctor en Ciencias Biomédicas (Centro de Ciencias Genómicas y Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México): "Caracterización del transcriptoma de la glándula venenosa y el proteoma del veneno del alacrán *Thorellius atrox*", por la M. en C. María Teresa Romero Gutiérrez. Fecha de presentación: 12 de junio de 2018.

Para la obtención del grado de Doctor en Ciencias (Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México): “El bloqueo de los canales de potasio Kv1.3 con la toxina de alacrán Vm24 atenúa la respuesta de los linfocitos T de memoria efectora CD4⁺ a la estimulación a través del receptor de células T”, por el M. en C, José Ignacio Veytia Bucheli, con la participación y dirección tutorial de la Dra. Yvonne Rosenstein. Fecha de presentación: 2 de agosto de 2019.

Participación en docencia

Tutor de estudiantes de los dos posgrados: Bioquímica y Biomédicas
Tópico Selecto organizado por el estudiante: José Ignacio Veytia-Bucheli
Participé como ponente en el curso sobre venenos del grupo del Dr. Alejandro Alagón

Desarrollo Tecnológico (patentes)

US 9'951,135 B2 Monoclonal antibodies against the DEC-205 receptor of chicken dendritic cells. Lourival Domingos Possani Postay, María Martha Pedraza Escalona, Gerardo Pavel Espino Solis, Alejandro Olvera Rodríguez, Héctor Miguel Cardoso Torres. Concedida el 24 de abril de 2018.

MX 359976 “Péptidos del alacrán vaejovis punctatus como antibióticos contra mycobacterium tuberculosis y otras bacterias y levaduras patógenas”. Ortiz S. E., Ramírez C. S., Jiménez V. J. M., Corzo B. G. A., Becerril L. B. y Possani P. L. D. Concedida por el IMP el 5 de octubre de 2018.

JP WO2017/126340A1 “Antiviral Drugs”. Hak Hotta, Moustafa Sarhan, Alaa M.H. El-Bitar, Lourival D. Possan y Mohamed A. Abdel-Rahman, Concedida 31 Julio 2019

U.S. Provisional Patent Application Title: SCORPION VENOM BENZOQUINONE DERIVATIVES AND USES THEREOF. Serial No.: 62/678,156; Filing Date: May 30, 2018 Inventor(s): Richard Neil Zare, José Ignacio Veytia-Bucheli, Edson Norberto Cárcamo Noriega, Gnanamani Elumalai, Shyam Sathyamoorthi, Lourival Domingos Possani Postay, Shibdas Banerjee Stanford Ref: S17-474; T|H Ref: 221907-8545.

Divulgación

1. Conferencia en el CICESE – CONACyT de Baja California: Veneno de alacanes: estructura y aplicaciones biotecnológicas. Fecha: 10 de Sept. 2018
2. Seminario en el Instituto de Física- UNAM, Cuernavaca: Caracterización química-funcional de componentes del veneno de alacranes. Fecha: 18 de Sept. 2018
3. Ponencia Plenaria en el Congreso Nacional de Toxicología, realizado en San Luis Potosi : Picadura de alacrán: eventos moleculares asociados con los componentes del veneno: estructura y función. Fecha: 22 de Sept. 2019.
4. Conferencia patrocinada por el Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia-CENART, ciudad de México. Fecha: 9 de Oct.2019

Donativos

2. CONACyT proyecto SEP-CONACyT 237864 terminado el diciembre de 2018.
3. DGPA-UNAM proyecto 202619 en curso (válido para los años 2019-2021)
4. NIH, donativo otorgado al Dr. Hector Valdivia de la Universidad de Wisconsin con la participación del laboratorio (1R01-HL134344-01A1), periodo 2017-2020.

Carteles

Análisis integral del veneno y la glándula venenosa del alacrán *Centruroides limpidus*", presentará la M.en C. Jimena Isaias Cid Uribe

Producción asincrónica del veneno de *Centruroides limpidus*, presentará el Dr. Edson Norberto Carcamo Noriega

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella

Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis

Minería de secuencias y RiPPs: Identificación de nuevas familias de antibióticos.

La búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos usando herramientas nuevas como minería de genomas permite identificar antibióticos nuevos producidos por microorganismos desconocidos de los más diferentes orígenes. Los RiPPs son una adición prometedora a los antibióticos sintetizados via policétidos (ej. eritromicina) o no ribosomales (ej. vancomicina) y son un grupo importante de productos naturales que se producen en los tres dominios de vida, y cuyos genes biosintéticos son ubicuos en los genomas y transcriptomas secuenciados hasta el momento. Estamos estudiando la relación estructura/función de un nuevo tipo de antibiótico que presenta macrociclos para buscar generar análogos funcionales. Este trabajo se complementa con la generación y modificación de herramientas bioinformáticas que permiten identificar, en bases de datos de secuencia, genes involucrados en la síntesis de metabolitos secundarios. Hemos analizado metagenomas públicos de muestras marinas provenientes de una gran parte del globo logrando identificar más de 64000 grupos de secuencias candidato. En este universo aproximadamente la mitad de la secuencias no son asignadas a alguna de las 63 familias ya conocidas. Hemos desarrollado una serie de estrategias que han permitido identificar 14 familias de genes totalmente nuevas. Por otra parte hemos logrado proponer genomas a partir de metagenomas obtenidos en el Golfo de México. Estos genomas corresponden a especies o géneros totalmente nuevos y estamos analizando los metabolismos potenciales que pudieran tener. Estos enfoques son complementarios para la identificación y obtención de secuencias candidato novedosas.

En los dos últimos años hemos avanzado en el entendimiento de la actividad de la expansina Exl1 de especies del género *Pectobacterium*. Mutantes de expansina en bacterias patógenas y en *Bacillus subtilis* (promotora del crecimiento asociada a las raíces del maíz) han mostrado que son importantes en la interacción microorganismo-planta hospedera, causando una reducción en la capacidad de colonización de la mayoría de los casos reportados. Una mutante $\Delta exl1$ de *P. atrosepticum* (patógeno de la papa) produce un retraso en el desarrollo de la enfermedad, mientras que la sobreexpresión resulta en niveles mayores de maceración del tejido vegetal cuando se sobreexpresa en *P. brasiliense*, un patógeno con mayor rango de especies hospederas. La actividad de Exl1 *in planta* desencadena una respuesta de defensa por parte del hospedero en la que participan especies reactivas de oxígeno (ROS), y la señalización por etileno y ácido jasmónico. Esto concuerda con la liberación de polisacáridos por parte de Exl1 en reacciones *in vitro* a partir de haces vasculares aislados. Tenemos la hipótesis de que la desestructuración de la pared celular de la planta podría ser importante para la movilización de *Pectobacterium* hacia diferentes partes de la

planta. En apoyo a esto, la eliminación del gen de Exl1 o su sobreexpresión afectaron la movilidad por swarming de *Pectobacterium* en medio sólido. Por otro lado, para saber si otras expansinas tienen la capacidad de liberar polisacáridos de la pared celular de plantas hemos analizado la proteína Exlx1 de *Sorangium cellulosum*, una bacteria mixobacteria saprófita encargada de la descomposición de la materia orgánica del suelo.

Integrantes del Grupo (2018-19):

- Lorenzo Segovia
- Claudia Martínez
- Alejandro Garcíarrubio
- Omar Tovar
- Blanca Ramos
- Iris Bravo
- Rafael López
- Alejandra Mejía
- Delia Narváez
- Raquel Neri
- Juan José Salazar
- Andrés de Sandozequi
- Alfredo Rodríguez
- Angélica Domínguez
- Eira Aguirre
- María Pineda
- Miguel Ángel González
- Yazmín Anzures
- Sergio de la Torre

Publicaciones del grupo

Godoy-Lozano,E.E. Escobar-Zepeda,A. Raggi,L. Merino,E. Gutierrez-Rios,R.M. Juarez,K. Segovia,L. Licea-Navarro,A.F. Gracia,A. Sanchez-Flores,A. Pardo-Lopez,L. 2018. Bacterial diversity and the geochemical landscape in the southwestern Gulf of Mexico *Frontiers in Microbiology*, 9, 2528.

Escobar-Zepeda,A. Godoy-Lozano,E.E. Raggi,L. Segovia,L. Merino,E. Gutierrez-Rios,R.M. Juarez,K. Licea-Navarro,A.F. Pardo-Lopez,L. Sanchez-Flores,A. 2018. Analysis of sequencing strategies and tools for taxonomic annotation: Defining standards for progressive metagenomics *Scientific Reports*, 8, 12034.

Tovar-Herrera,O.E. Rodriguez,M. Olarte-Lozano,M. Sampedro-Guerrero,J.A. Guerrero,A. Pinto-Camara,R. Alvarado-Affantranger,X.

Wood,C.D. Moran-Mirabal,J.M. Pastor,N. Segovia,L. Martinez-Anaya,C. 2018. Analysis of the Binding of Expansin Exl1, from *Pectobacterium carotovorum*, to Plant Xylem and Comparison to EXLX1 from *Bacillus subtilis* ACS Omega, 3, 7008-7018.

Vazquez-Hernandez,C. Loza,A. Peguero-Sanchez,E. Segovia,L. Gutierrez-Rios,R.M. 2018. Identification of reaction organization patterns that naturally cluster enzymatic transformations BMC Systems Biology, 12, 63.

Palacios-Flores,K. Garcia-Sotelo,J. Castillo,A. Uribe,C. Aguilar,L. Morales,L. Gomez-Romero,L. Reyes,J. Garciarubio,A. Boege,M. Davila,G. 2018. A Perfect Match Genomic Landscape Provides a Unified Framework for the Precise Detection of Variation in Natural and Synthetic Haploid Genomes. Genetics, 208, 1631-1641.

Alumnos Graduados

Licenciatura

- Angélica Domínguez
- Raquel Neri
- Juan José Salazar

Maestría

- Rafael López
- Andrés de Sandozequi
- Luis Armando Acosta

Doctorado

- José Fernando García Guevara

Participación en docencia

- Taller de Macromoléculas, nivel Licenciatura en Biología 8 horas al semestre (Docente) Impartido en Facultad de Ciencias 2018/2019.
- Estructura y función de proteínas, Posgrado en Ciencias Bioquímicas (Docente) 2017
- Tópico: Del Gen al Producto, Posgrado en Ciencias Químicas 3 horas a la semana (Docente) 2018, 2019.
- Curso de Biología Celular, Posgrado Ciencias Bioquímicas (Docente) 2019.
- Tópico: Antropología Molecular Posgrado Ciencias Bioquímicas (Corresponsable) 2018.
- Curso: “Inteligencia Artificial para todos” Posgrado Ciencias Bioquímicas (Corresponsable) 2019
- Curso: “Introducción a la Genómica” Licenciatura en Ciencias Genómica (Corresponsable) 2018, 2019.

Divulgación

Carcamo-Noriega,E.N. Martínez-Anaya,C. Gaytan-Colin,P. 2018. Mutando con genes sintéticos: una buena manera de obtener proteínas mejoradas Biotecnología en Movimiento.Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 12, 3-5.

Donativos:

Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas (LNATCG) Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 2019 LN299121, Responsable (LS)

Plataformas de observación oceanográfica, línea base, modelos de simulación y escenarios de la capacidad natural de respuesta ante derrames de gran escala en el Golfo de México Secretaría de Energía-Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Fondo de Hidrocarburos, 2014 a 2020 Número 201441, Participante. (LS)

Determinación del mecanismo de acción de expansinas y su interacción con sus sustratos naturales. Conacyt 252551.(CMA)

Análisis de la función de la expansina ExI1 de *Pectobacterium carotovorum* PAPIIT IN211116. (CMA)

Estudio de la relación estructura/función de un tiopéptido PAPIIT IN206918 (LS)

Participación en cuerpos colegiados o comisiones evaluadoras, participación institucional.

Miembro de la Comisión Dictaminadora del Instituto de Ecología de la UNAM (LS) 2015-2019

Miembro de la Comisión Dictaminadora del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM (LS) 2018-

Presidente del Comité Evaluador del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud del Programa de Apoyo a Proyectos de investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) (LS)

Responsable del Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas: LNATCG (LS)

Comité editorial de la revista del IBT: Biotecnología en Movimiento. (C. Martínez y B. Ramos)

Comité Técnico Académico de la Red de Estructura, Función y Evolución de Proteínas (REFEP) de CONACYT, 2018, 2019. (CMA)

Subcomité Ampliado del Posgrado en Ciencias Bioquímicas (CMA)

Carteles

Distinct phenotypic and genomic characteristics of two Mexican *Pectobacterium carotovorum* strains of the subspecies *brasiliensis*. A. de Sandozequi, D. Narvaez, L. Segovia y C. Martínez.

Dr. Mario Enrique Zurita Ortega

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

TFIIH y cáncer: Tomando ventaja de la adicción a altos niveles de transcripción de las células cancerosas para matarlas.

Resumen.

Mi grupo de investigación está enfocado en entender los mecanismos genéticos y epigenéticos que regulan la expresión genética durante el desarrollo, su relación con la estabilidad del genoma y con enfermedades en el humano. El modelo principal para abordar estos temas ha sido *Drosophila melanogaster*. Sin embargo, en años recientes hemos establecido un modelo *in vitro* de oncogénesis en humanos, en el que estamos estudiando al factor de 10 subunidades TFIIH, que participa en la transcripción basal y reparación del DNA; sobre esto será la presentación de este año.

Las células cancerosas son adictas a altos niveles de transcripción. Se han identificado dos drogas, el triptolide (TPL) y THZ1 que tienen propiedades anticancerígenas, cuyo blanco son subunidades de TFIIH y por lo tanto inhiben la transcripción mediada por la RNA polimerasa II. Partiendo de estos antecedentes, hemos analizado a diferentes niveles, cómo afectan estas drogas a células cancerosas (CC) y a sus progenitoras no cancerosas (NC). Hemos encontrado que las CC son mucho más sensibles a estas drogas que las NC y que la combinación de ambos compuestos tiene un efecto mucho mayor sobre las CC. Por medio de análisis tipo Western, modelaje molecular y ensayos de complementación de GFP, encontramos que el TPL interfiere con la interacción de tres subunidades de TFIIH, por lo que se degradan sin afectar a las otras siete subunidades. Esto demuestra que estas tres subunidades forman un módulo dentro de TFIIH. Por medio de experimentos de RNA-seq, de ChIP-seq, de qRT-PCR y Westerns, en células tratadas con TPL encontramos que, aunque muchos genes reducen su expresión como era de esperar, sorprendentemente muchos genes aumentan su expresión, así como la de sus productos y mantienen o aumentan los niveles de la RNA polimerasa II en sus promotores y en los cuerpos de estos genes. Notoriamente, muchos de estos genes codifican para factores que promueven el fenotipo canceroso y/o están relacionados a la generación de metástasis. Así mismo, algunos también se sobre-activan con THZ1. Usando RNAs interferentes, hemos demostrado que la reducción de la expresión de genes sobre-activados por el TPL potencia el efecto de esta droga a concentraciones en las que normalmente no es letal y por lo tanto son posibles nuevos blancos contra el cáncer. En resumen, hemos encontrado que parte del mecanismo por el cual el TPL afecta a TFIIH, es interferir con el ensamblaje de un módulo de este complejo, que las células responden al insulto (“estrés transcripcional”) de inhibir la transcripción global sobre-expresando genes específicos y con esto hemos encontrado nuevos blancos potenciales contra el cáncer. Estos resultados han

generado una gran cantidad de nuevas preguntas que ahora estamos abordando en el grupo y que serán discutidas en esta presentación.

Publicaciones

Cruz-Becerra G, Valerio-Cabrera S, Juárez M, Bucio-Mendez A, **Zurita M.** (2018) TFIIH localization is highly dynamic during zygotic genome activation in *Drosophila*, and its depletion causes catastrophic mitosis. J Cell Sci. 8;131(9).

Rosales-Vega M, Hernández-Becerril A, Murillo-Maldonado JM, **Zurita M**, Vázquez M.(2018) The role of the trithorax group TnaA isoforms in Hox gene expression, and in *Drosophila* late development. PLoS One, 13(10):e0206587.

Bucio-Mendez A, Cruz-Becerra G, Valadez-Graham V, Dinkova TD, **Zurita M.** (2019) The Dmp8-Dmp18 bicistron messenger RNA enables unusual translation during cellular stress. J Cell Biochem. 120(3):3887-3897.

Del Mar Díaz-González S, Rodríguez-Aguilar ED, Meneses-Acosta A, Valadez-Graham V, Deas J, Gómez-Cerón C, Tavira-Montalván CA, Arizmendi-Heras A, Ramírez-Bello J, Zurita-Ortega ME, Illades-Aguir B, Leyva-Vázquez MA, Fernández-Tilapa G, Bermúdez-Morales VH, Madrid-Marina V, Rodríguez-Dorantes M, Pérez-Plasencia C, Peralta-Zaragoza O. (2019) Transregulation of microRNA miR-21 promoter by AP-1 transcription factor in cervical cancer cells. Cancer Cell Int. 15;19:214.

Artículos sometidos.

Zurita, M. and Murillo, JM. (2019) *Drosophila* as model organism to understand the effects during development of TFIIH-related human diseases International Journal of Molecular Sciences (aceptado).

Uriostegui-Arcos, M., Aguayo-Ortiz, R., Valencia-Morales, M. P. , Melchy-Perez , E., Rosenstein , Y., Domínguez, L. and Zurita, M (2019) Disruption of TFIIH activities generates a stress gene expression response and reveals possible new targets against cancer. (sometido)

Meyer-Nava, S., Torres, A., Zurita, M. Valadez-Graham, V. (2019) Molecular effects of dADD1 misexpression in chromatin organization and transcription. BMC Molecular and Cell Biology (en revisión)

Gutiérrez, X., Vázquez, M., Arzate, R., Díaz-Fleisher, F., Recillas, F., Arteaga, M. and Zurita, M. (2019). The *Anasptrepha ludens* embryo: its development and transcriptomic analysis. (sometido)

Integrantes del grupo:

Investigadores.

Mario Zurita

Martha Vázquez

Viviana Valadez-Graham

Posdoc.

María del Pilar Valencia.

Estudiantes de doctorado.

Maritere Urósteguí.

Marco Rosales.

Ximena Gutiérrez

Adriana Hernández

Silvia Meyer

Andrea Ortega

Estudiantes de maestría

Mauro Magaña

Samantha Cruz

Miguel Jiménez

Alberto Martínez

Eduardo Calvario

Francisco Ríos

Estudiantes de licenciatura

Florencia Fernández

Técnico auxiliar

Carmen Muñoz

Secretaria

Minerva Carcaño

Alumnos graduados por MZ

Aleyeri Bucio (doctorado-2018)

Andrea Ortega (maestría-2018)

Malinali Gómez (licenciatura-2019)

Participación en docencia

2018: Curso básico de Biología Molecular

2019: Tópico selecto: "Transcripción y cáncer"

Divulgación

Presentación de ponencia por invitación en la celebración de los 150 años de la Academia de Ciencias de Argentina , en Córdoba Argentina sobre TFIH y cáncer.

Donativos

MZ:

CONACyT: Problemas Nacionales (2018-2020)

PAPIIT, UNAM (2018-2020)

VVG:

PAPIIT, UNAM (2018-2021)

CONACyT: Ciencia Básica (2019-2021)

MV.

PAPIIT, UNAM (2020-2022)

Presentación de posters:

1.-Marco Rosales

TnaA un nuevo modulador de la vía de Notch en el disco de ala de *Drosophila*

2.- Maritere Urióstegui

Alterar a TFIIH revela nuevos blancos terapéuticos contra el cáncer

3.- Ximena Gutiérrez

Dinámica transcripcional de la embriogénesis temprana de *Anastrepha ludens*

4.- Silvia Meyer

Effects of dADD1 on genome organization and maintenance of heterochromatin

Dr. Takuya Nishigaki Shimizu

Departamento de Genética de Desarrollo y Fisiología Molecular

La historia sobre el estudio del intercambiador Na⁺/H⁺ específico del espermatozoide: desde 1980 hasta la fecha.

Resumen

El intercambiador Na⁺/H⁺ específico del espermatozoide (sNHE) es una proteína esencial en ratón ya que el macho nulo de sNHE es infértil debido a un defecto en la motilidad del flagelo (Wand *et al.*, 2003 Nat. Cell Biol.).

A diferencia de otros NHEs expresados en células somáticas, sNHE tiene dos dominios regulatorios particulares: 1) Un dominio sensor de voltaje que normalmente se encuentra en los canales dependientes de voltaje y 2) un dominio de unión a nucleótidos cíclicos que está presente en cinasas y canales iónicos.

A pesar de la importancia de sNHE, conocer su fisiología se retrasó mucho debido a la dificultad de expresar este transportador funcionalmente en sistemas de expresión heteróloga.

Por otro lado, en los años 80 se reportó que el espermatozoide de erizo de mar tiene un intercambiador atípico que se activa por hiperpolarización de la potencial de membrana plasmática. De hecho, propusimos al sNHE como parte de la cascada de señalización del speract, el quimioatrayente del espermatozoide en erizo de mar.

Para entender la función de sNHE de los mamíferos, utilizamos cinco estrategias distintas: 1) Estudio electrofisiológico del dominio de sensor de voltaje (VSD por siglas de inglés), 2) Estudio bioquímico del dominio de unión a nucleótidos cíclicos (CNBD por siglas de inglés), 3) Genética comparativa para analizar secuencias de aminoácidos claves en VSD y CNBD de distintos mamíferos, 4) Determinación del pH intracelular del espermatozoide silvestre y del sNHE nulo de ratón usando un indicador fluorescente (SNARF5F), 5) Determinación del pH intracelular de espermatozoide de humano para comparar con el de ratón.

En la presentación, platicaré nuestro avance con cada estrategia, particularmente el estudio electrofisiológico de VSD con todos los problemas que hemos enfrentado y cómo los resolvemos.

Integrantes del Grupo

Investigadores:

Dr. Ignacio López González

Dr. Julio César Chávez Zamora

Técnico académico: M. en C. Yoloxóchitl Sánchez Guevara

Estudiantes:

Dr. Francisco Romero Corpus

M.en C. César Arcos Hernández

M.en C. Sandra Hernández Garduño

Columba Alejandra López Velarde
Valery Itzchel Escobedo Estrada
Bryan Alexis Alvarado Quevedo
Andrea Zacnité Cuevas Pérez
Laboratorista: Lic. Jorge A. Blancas Naranjo
Auxiliar de Laboratorio: Miguel A. Trujillo González
Secretaria: Cinthya Olvera Servín

Publicaciones

Romero F, Nishigaki T. 2019 Comparative genomic analysis suggests that the sperm-specific sodium/proton exchanger and soluble adenylyl cyclase are key regulators of CatSper among the Metazoa. *Zoological Lett.* 5, 25.

Kinoshita-Terauchi N, Shiba K, Terauchi M, Romero F, Ramírez-Gómez HV, Yoshida M, Motomura T, Kawai H, Nishigaki T. 2019 High potassium seawater inhibits ascidian sperm chemotaxis, but does not affect the male gamete chemotaxis of a brown alga. *Zygote* 27, 225-231.

Bondarenko, O. Corzo, G. Santana, F. L. del Rio-Portilla, F. Darszon, A. López-González, I. 2019. Non-enzymatically oxidized arachidonic acid regulates T-type Ca(2+) currents in mouse spermatogenic cells FEBS Letters, 593, 1735-1750.

Santana-Calvo C, Romero F, López-González I and Nishigaki T. 2018. Robust evaluation of intermolecular FRET using a large Stokes shift fluorophore as a donor. *BioTechniques* 65, 211-218.

Chávez JC, De la Vega-Beltrán JL, José O, Torres P, Nishigaki T, Treviño CL and Darszon A. 2018. Acrosomal alkalization triggers Ca²⁺ release and acrosome reaction in mammalian spermatozoa. *AR. J. Cell Physiol.* 233, 4735-4747 (doi: 10.1002/jcp.26262).

Alumnos Graduados

3-1 Francisco Romero Corpus “Estudio bioquímico y filogenético del intercambiador Na⁺/H⁺ específico del espermatozoide” (Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM, Diciembre 2018)

Participación en docencia

Tópico - Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos biológicos. 1) Anisotropía de la fluorescencia (3 horas) 2 de Sep. 2) *Fluorescence (Förster) Resonance Energy Transfer* (3 horas) 9 de Sep. 3) Proteínas fluorescentes (GFP y sus primos) (3 horas) 7 de Oct 2019.

Curso - Canales iónicos: haces (esta palabra no entiendo, es ¿bases?) y metodologías para su estudio. Estudio de los flujos iónicos por fluorescencia (3 horas) 28 de Marzo 2019.

Tópico - Del gen al producto: fundamentos de bioprocesos. Tema 6. Vectores de bacterias. Estrategias de clonación e identificación de recombinantes. Tema 7. Vectores de clonación y expresión en eucariotas (3 horas) 5 de Feb. 2019.

Tópico - Espectroscopía de fluorescencia: Principios y aplicaciones para el estudio de sistemas biológicos. 1) Introducción (3 horas), 2) Anisotropía (3 horas), 3) Proteínas Fluorescentes (3 horas) y 4) FRET (3 horas). Enero-Abril 2018.

Divulgación

Nishigaki T. Ensayo de unión con base en FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*). El 4to Congreso Internacional de Ingenierías Instituto Tecnológico de Milpa Alta, CDMX, 16 de Octubre 2019.

Donativos

CONACyT (CB2017-2018 A1-S-8768) 2019 Oct-

Caracterización funcional del intercambiador Na^+/H^+ específico del espermatozoide

PAPIIT (DGAPA IN205719) (2019-2021)

Mecanismo de regulación del pH citosólico del espermatozoide mediante el intercambiador Na^+/H^+ y un canal de protón voltaje dependiente.

PAPIIT (DGAPA IN206116) (2016-2018)

Estudio de tres proteínas específicas del espermatozoide, CatSper, sNHE y sAC en la regulación del batido flagelar

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

Activation of P2X receptors induces an early stage of human sperm acrosome reaction via ROCK kinase and an intracellular Ca^{2+} increase Ignacio López-González, Escobedo-Estrada, V., Alvarado, B.A., Sánchez-Cárdenas, C., De la Vega-Beltrán, J.L., Ocelotl-Oviedo, J.P. and Darszon, A.

Functional analysis of the isolated voltage sensor domain present in the mammalian sperm-specific Na^+/H^+ exchanger by patch-clamp current recording. César Arcos-Hernández, Esteban Suarez, León Islas y Takuya Nishigaki

Structural and functional analyses suggest that mammalian sperm-specific Na^+/H^+ Exchangers (sNHE) are differently regulated according to species. Sandra Hernández-Garduño, Julio Cesar Chávez Zamora, and Takuya Nishigaki.

Patch clamp fluorometry: una herramienta para determinar interacción molecular Columba López, Esteban Suárez, César Arcos, Yoloxochitl Sanchez-Guevara, Francisco Romero, Héctor Ramírez, León Islas & Takuya Nishigaki

Dra. Patricia Leon Mejía

Departamento de Biología Molecular de Plantas

Descifrando el lenguaje de los esclavos

Resumen

El cloroplasto es un organelo esencial para la vida del planeta, ya que en él se lleva a cabo la síntesis de nuevos esqueletos carbonados a través de la fotosíntesis a partir de los cuales provenimos básicamente todos los organismos vivos del planeta. Los plastidos presentes en las células vegetales, provienen de un proceso de endosimbiosis que a lo largo de la evolución dio origen a la familia de plastidos en plantas vasculares con funciones esenciales y especializadas. Adicionalmente los plastidos realizan la síntesis de diversos compuestos esenciales y de interés biotecnológico, lo que hace importante entender tanto la diferenciación como el funcionamiento de estos organelos. Los plastidos contienen un genoma propio que codifica para genes esenciales, pero la mayoría de los genes requeridos para sus funciones y desarrollo se encuentran en el núcleo y las proteínas tienen que ser importadas a los plastidos. Este hecho provoca la necesidad de una estrecha comunicación entre el núcleo y los plastidos. Se sabe que los plastidos emiten señales continuas, a lo que se conoce como señalización retrógrada, con las que transmiten su estado funcional y desarrollo y capaces de la expresión nuclear. Actualmente se reconoce la existencia de múltiples vías de señalización retrograda que transmiten el estado de desarrollo y funcional del organelo, y pesar de que en los últimos años se ha avanzado en la caracterización de algunas de las señales y las vías de la señalización retrógrada aún se desconocen la mayoría de las señales y los factores involucrados. Durante varios años en nuestro grupo hemos estado interesados en identificar las señales retrógradas durante su diferenciación e identificar la vía de señalización. A través de la caracterización de una mutante afectada en el desarrollo del plastido pudimos corroborar que una molécula derivada de carotenos a la que denominamos ACS1 funciona como una señal retrógrada. A través de análisis genéticos y moleculares hemos identificado varios aspectos de su síntesis y aunque aún no conocemos la estructura precisa de ACS1, hemos demostrado que funciona como una señal retrógrada modulando la expresión de miles de genes nucleares. Entre las categorías más representadas encontramos que más del 50% de las proteínas nucleares que forman el clorosoma son fuertemente reprimidos por la presencia de ACS1. A nivel del desarrollo de la planta el efecto más sobresaliente de la señal ACS1 es que es capaz de impactar el desarrollo de las hojas y es interesante que este fenotipo es muy parecido al que se obtiene como consecuencia de inhibir la traducción plastídica de manera química. Los estudios comparativos de ambos fenotipos demostraron que son idénticos, morfológica y molecularmente. Encontramos que el defecto en la traducción a su vez genera una segunda señal y el defecto del desarrollo en la hoja por lo que hemos podido establecer aspectos centrales de la vía de señalización de ACS1.

Un aspecto adicional de interés en nuestro laboratorio es entender la evolución de la señalización retrógrada cloroplástica, para lo cual hemos iniciado estudios en la

planta *Marchantia polymorpha* que es una de las plantas basales donde se han reportado procesos de diferenciación de cloroplastos. Hemos iniciado con la identificación y caracterización de elementos que participan en la señalización retrógrada en plantas vasculares como los factores transcripcionales GLK y ABI4. Nuestros datos demuestran que, de manera parecida a plantas vasculares, GLK promueve el proceso de diferenciación y la morfología de los cloroplastos, a pesar de que esta proteína contiene dominios adicionales a los de sus ortólogos de *Arabidopsis* y maíz. Estos resultados apoyan que *Marchantia* es un buen modelo para entender los eventos iniciales de la señalización retrógrada.

Integrantes del Grupo

Adscritos: Elizabeth Cordoba y Helena Porta

Técnico: Nidia Sánchez León

Postdoctorales: Lina María del Mar Escobar Tovar

Kenny Alejandra Agreda Segura

Luis de Luna

Estudiantes: **Doctorado:** Alma Hernández, Marel Chenge, Julio Sierra, María Cruz, Gladys Jiménez

Maestría: Arihel Hernandez, Leslie Acevedo y Tania Cruz

Licenciatura: Pablo Hernández, Constanza Enriquez, Adriana Lara, Angel Eduardo Salgado, Arón Cortés y Eduardo Escobar

-Publicaciones:

- 1 López-Bucio, J.S., Raya-González, J., Ravelo-Ortega, G., Ruiz-Herrera, L.F. Ramos-Vega, M., León, P., López-Bucio, J and Guevara-García A.A. (2018) Mitogen activated protein kinase 6 and MAP kinase phosphatase 1 are involved in the response of *Arabidopsis* roots to L-glutamate. *Plant Molecular Biology* 96: 339-351.
- 2 Chenge-Espinosa, M., Cordoba E., Romero Guido C., Toledo-Ortiz G. and León P. (2018) Shedding light on the Methylerythritol phosphate (MEP)-pathway: long hypocotyl 5 (HY5)/ phytochrome-interacting factors (PIFs) transcription factors modulating key limiting steps. *Plant Journal* 96: 828-841 <https://doi.org/10.1111/tpj.14071>
- 3 de Luna-Valdez LA, Villaseñor-Salmerón CI, Cordoba E, Vera-Estrella R, León-Mejía P, Guevara-García AA. (2019) Functional analysis of the Chloroplast GrpE (CGE) proteins from *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiol. Biochem.* 139: 293-306. doi: 10.1016/j.plaphy.2019.03.027
- 4 López-Bucio JS, Salmerón-Barrera GJ, Ravelo-Ortega G, Raya-González J, León P, de la Cruz HR, Campos-García J, López-Bucio J, Guevara-García AA. (2019) Mitogen-activated protein kinase 6 integrates phosphate and iron responses for indeterminate root growth in *Arabidopsis thaliana*. *Planta* 250: 1177-1189.
- 5 Wang, J., Lei, Y., Xiao, Y., He, X, Liang, J., Jiang, J., Dong, S., Ke, H., Leon, L., Zerbe, P., Xiao, Y., Dehesh, K. (2019) Uncovering the Functional residues of *Arabidopsis* isoprenoid biosynthesis enzyme HDS. *PNAS* under revision.

- 6 Deconvoluting Retrograde Signaling Networks that Regulate Leaf Development” Escobar-Tovar, L., Sierra, J., Hernández-Muñoz, A., Mathioni, S., Cordoba, E., McQuinn, R.P., Meyers, BC., Pogson, B and León, P. Submitted
- 7 María Guadalupe Sandoval-Ceballos, Ng’Andwe Kalungwana, Jonathan Griffin, Geovanni Martínez-Guerra, Iván Ramírez-Ramírez, José Luis Chávez-Servia, Lisa Marshall, Christine Boesch, Nicacio Cruz-Huerta, Patricia León, Víctor A. González-Hernández, Jacob Phelps, Gabriela Toledo-Ortiz. Conserving Mexican tomato agrodiversity: An overlooked resource for investigating plant metabolic responses to environmental change. Submitted

Capitulos en libros

Leon, P (2018) How Chloroplasts-derived signals influence leaf developmental fate; the voice of the slave. Cell Biology and Genetics Scripta Varia 137. Edited by E.M De Robertis and M Sánchez Sorondo. Libreria Editrice Vaticana as Scripta Varia 137. Pag 122-131 ISBN 978-88-7761-112-3.

Revisiones

Helena Porta, Gladys Jiménez-Nopala (2019) 22: Papel de las Hormonas vegetales en la regulación de la autofagia en plantas TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas

Alumnos recibidos:

Alejandra Dagmara Rivera López (2018) Análisis de los elementos en *cis* del promotor de ABI4 involucrados en la regulación por azúcares.

Arihel Hernández Muñoz (2019) Caracterización de los efectos causados por la inhibición de la traducción plastídica en el desarrollo de la hoja y su relación con el apocaroteno ACS1.

Participación en docencia

Patricia León: Taller la Biología a partir de las biomoléculas Facultad de Ciencias UNAM

Curso Biología Celular Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

Curso Biología Vegetal Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

Elizabeth Cordoba: Curso Biología Molecular Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

Curso de Bioquímica Maestría en Ciencias Bioquímicas

Curso Biología Vegetal Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

Helena Porta: Curso Biología Vegetal Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

Curso Biología Celular Maestría Ciencias Bioquímicas UNAM

- Donativos

DGAPA (PL/AAG/EC/HP)

CONACYT CB (PL)

CONACYT FRONTERAS (PL)

UC-Mexus (PL)

Carteles

Explorando la función del factor transcripcional ABI4 en *Marchantia polymorpha*.

Presenta: Alejandra Agreda.

Conociendo los mecanismos de la regulación transcripcional de los genes de la vía MEP

Presenta: Constanza Enriquez Toledo

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

Bioprocesos e Ingeniería de Células CHO: Confluencia de la Academia y la Industria

-Resumen

Las células de ovario de hámster chino (CHO) se han constituido en el último cuarto de siglo como uno de los sistemas de expresión predilecto por el sector industrial para la producción de glicoproteínas recombinantes para aplicaciones terapéuticas. En esta presentación se mostrará el desarrollo de una plataforma elaborada en nuestro Consorcio para la producción de anticuerpos monoclonales producidos por células CHO y su transferencia tecnológica al sector industrial, específicamente a los Laboratorios Liomont. Este caso de éxito incluye la integración completa de las diversas fases de la generación de líneas y bancos celulares, bioproceso (cultivo/purificación) y formulación, así como el desarrollo de métodos analíticos, escalamiento a nivel piloto y transferencia a la planta productiva, todo bajo buenas prácticas de laboratorio. El trabajo de vinculación con el sector industrial incluyó también apoyo en el diseño de la planta de manufactura y su puesta en operación. Asimismo, se presentarán resultados a nivel de ingeniería de células CHO para mejorar la eficiencia metabólica en entornos productivos. Específicamente, se mostrarán resultados de la expresión del transportador mitocondrial de piruvato para contender con el efecto “Warburg”, consistente en la producción de lactato bajo condiciones aerobias debido al desbalance entre la velocidad de consumo de glucosa y su oxidación. En este trabajo se muestra cómo es posible cerrar círculos virtuosos de vinculación academia-industria en los que se genera conocimiento de punta reflejado en artículos internacionales, patentes y formación de recursos humanos de alto nivel, y al mismo tiempo generar bienestar en la sociedad integrando cadenas productivas y creando empleos de alta especialización y remuneración. El objetivo final de este proyecto es lograr la fabricación nacional de medicamentos valiosos que puedan estar al alcance de una amplia población de pacientes a precios accesibles.

-Integrantes del consorcio

Consorcio “Ingeniería de Bioprocesos para la Producción de Proteínas Recombinantes Complejas”

Líderes Académicos

Octavio Tonatiuh Ramírez (OTR)

Laura A. Palomares (LAP)

Técnicos Académicos

Martha Alicia Contreras (OTR)
Vanessa Hernández Rodríguez (OTR)
Ana Ruth Pastor Flores (LAP)

Investigadores

Ana Carolina Alcalá Aristiguieta (LAP)
Norberto Cruz García (LAP)
Michelle Gutiérrez Mayret (LAP)
Karim Enrique Jaen Chávez (OTR)
Juan Andrés Martínez Álvarez (OTR)
Mabel Rodríguez González (LAP) (hasta octubre 2019)

Estudiantes

Doctorado

Dubhe Beatriz Bulte Ocaña (OTR)
Esmeralda Cuevas Juárez (LAP)
Violeta Guadarrama Pérez (LAP)
Enrique Paz Cortés (LAP)
Juan Carlos Rivera Castro (LAP)

Maestría

Ricardo Antonio González Lizardi (LAP)
Arturo Liñán Torres (LAP)
Yahel Francisco López Reyes (LAP)
Itandehui Alhelí López Martínez (OTR)
Víctor Manuel López Saldaña (OTR)
Wendy Stfanny Meza Soto (LAP)
Yaice Berenice Sandoval Ramírez (OTR)
Selene Jocelyn Uribe Romero (LAP)
Alonso Ulises Pérez Hernández (LAP)

Licenciatura

Daniel Barreto Cabrera (tutor Mabel Rodríguez)
Karla Solís Quintero (tutor Ana Alcalá)
Zianya Natalia Tonajero Bazán (tutor Ana Alcalá)
José Manuel Cruz Cruz (tutor Karim Jaén)

Técnicos por proyecto

Juan Carlos Arizmendi Arizmendi
Ramón Carrasco Macías
Luís Alberto Díaz Díaz
Julio César Fabián Macedo
Edgar Armando García Ortega

Alfonso Gómez Aguirre
Karin Christiane Levy Popp
Miguel Ángel Mendoza Vera
Lidia Beatriz Piñones Martínez
Alberto Porrás Sanjuanico
Daniel Barreto Cabrera
Arlene Calderón Corona
Andrea Ciria Fernández Varela

Administración y Laboratorista

Larisa Campos Íñiguez
María Xóchitl González Candelario.

Productividad del Grupo de OT Ramírez (2018-2019)

-Publicaciones

Revistas internacionales arbitradas

1. I. A. Gómez, V. Hernández, L.A. Palomares, y **O.T. Ramírez**; "Flocculation of CHO cells for primary separation of recombinant glycoproteins: Effect on glycosylation profiles"; *Biochemical Engineering Journal*, **132**:15, 244-254. (2018).
2. J.A. Martínez Álvarez, A. Rodríguez, F. Moreno, N. Flores; A.R. Lara, **O.T. Ramírez**, G Gosset, y F. Bolívar, "Metabolic modeling and response surface analysis of an Escherichia coli strain engineered for shikimic acid production"; *BMC Systems Biology*, 12, 102 (2018).
3. M.T. Fernández-Sandoval, J. Galindez-Mayer, F. Bolivar, G. Gosset, **O.T. Ramírez**, y A. Martínez; "Xylose-glucose co-fermentation to ethanol by Escherichia coli strain MS04 using single- and two-stage continuous cultures under micro-aerated conditions"; *Biotechnology for Biofuels* 18, 145 (2019)
4. Villanueva-Flores F, Miranda-Hernández M, Flores-Flores JO, Porrás-Sanjuanico A, Hu H, Pérez-Martínez L, **O.T. Ramírez**, Palomares LA. Poly(vinyl alcohol co-vinyl acetate) as a novel scaffold for mammalian cell culture and controlled drug release; *Journal of Materials Science*, 54, 7867-7882. (2019)
5. Garcia-Garcia, W.I. Vidal-Limon, A. Arrocha Arcos, A.A. Palomares, L.A. **O.T. Ramírez**, Miranda-Hernandez, M.; "Rotavirus VP6 protein as a bio-electrochemical scaffold: Molecular dynamics and experimental electrochemistry" *Bioelectrochemistry*, 127, 180-186. (2019)

6. A.R. Pastor, G. González Domínguez, M.A. Díaz Salinas, **O.T. Ramírez**, L.A. Palomares; “Defining the multiplicity and time of infection for the production of Zaire Ebola virus –like particles in insect cell-baculovirus expression system” *Vaccine*, 37:47, 6962-6969 (2019).
7. Villanueva-Flores, F. Castro Lugo, A. **O.T. Ramírez.**, Palomares, L.A.; “Understanding cellular interactions with nanomaterials: Towards a rational design of medical nanodevices”. *Nanotechnology*, Nov 26. doi: 10.1088/1361-6528/ab5bc8. [Epub ahead of print]. 2019

Capítulo en libro

1. L.A. Palomares, I.K. Srivastava, **O.T. Ramírez**, y M.M. J. Cox; “Glycobiotechnology of the Insect Cell-Baculovirus Expression System Technology”; E. Rapp, U. Reichl (eds.). *Glycobiotechnology*. Series Title: *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. Springer (2018).
2. Palomares L.A. **O.T. Ramírez**. Hydrodynamic stress and heterogeneities in animal cell culture. En: Moo-Young, M (ed.) *Comprehensive Biotechnology*. pags. 108-118 (2019).

-Alumnos graduados

1. M.C. Otilia Lucía Cabrera: “Efecto del tiempo de residencia sobre el patrón de N-glicosilación de un anticuerpo monoclonal en cultivos de células”. Fecha de titulación 9 marzo 2018.

-Participación en docencia

Cátedra Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich, conferida por la Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Química, a partir del 11 de octubre de 2016, a la fecha.

-Desarrollo tecnológico

Diseño, construcción y puesta en operación del Laboratorio Nacional para la Producción de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB), en el Instituto de Biotecnología. Noviembre 2017 a la fecha.

-Patentes

Palomares LA, Bulté-Ocaña D, Gómez-Parra MC, **Ramírez OT**. Nuevo método para el aumento de productividad celular y de proteína recombinante de cultivos de células animales en cultivo. Solicitud depositada el 10 de abril de 2019. MX/E/2019/023113.

-Divulgación

Tercer día de puertas abiertas. Participación del grupo con obras de teatro, talleres, conferencias y apoyo en la organización.

-Donativos

1. Donativo: Laboratorio Nacional para La Producción y Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológico. LN 294780. Año 2018
2. Apoyo: Programa Apoyos Complementarios para la Consolidación de Laboratorios Nacionales CONACYT LN294780. Año 2018

-Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

Poster 1. Sobreexpresión del transportador mitocondrial de piruvato reduce la producción de lactato e incrementa la productividad de proteínas recombinantes por células CHO.

Dubhe Bulté, Laura Palomares, Carolina Gómez, Andrés Martínez, Martha Contreras, Lilia Noriega, Tonatiuh Ramírez.

Poster 2. Modelamiento dinámico de metabolismo de células CHO mediante una aproximación cibernética.

Juan Martínez, Dubhe Bulté, Martha Contreras, Laura Palomares, Tonatiuh Ramírez

Poster 3. Determinación de temperatura intracelular en células de ovario de hamster chino (CHO)

Berenice Sandoval, Christopher Wood, Takuya Nishigaki, Tonatiuh Ramírez

Poster 4. ¿Que hacemos en el LAMMB?

Personal del LAMMB

Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

Consortio de Neuroinmunobiología (NIB)

Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos

10 años de NIB: pasado, presente y futuro

Resumen

En el transcurso de los últimos 10 años, desde la creación del consorcio de neuroinmunobiología al presente, la incipiente idea de que la inflamación podría ser un factor común en múltiples enfermedades crónico-degenerativas ha sido confirmada por diferentes grupos de investigación alrededor del mundo. Hoy, es aceptado que la inflamación subyace el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y la enfermedad de Alzheimer (EA); el desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, y el cáncer, entre otras. De igual manera, en estos últimos diez años, quedó claro también, que el proceso inflamatorio puede ser iniciado por cualquier célula del organismo y que esta reacción no solo es activada por agentes extraños, sino que el proceso inflamatorio crónico es causado, en la mayoría de los casos, por la presencia persistente de moléculas propias alteradas o normales pero localizadas en lugares inadecuados. Así, el estudio de los mecanismos moleculares que regulan positiva- y negativamente la inflamación y como esta promueve distintas patologías tomó un papel central en la biología moderna.

En el contexto de la inflamación asociada a la acumulación de péptidos α y el desarrollo de la enfermedad de la EA y disfunción neuronal, mostraré datos que cuestionan el dogma actual que postula que el receptor 2 de TNF ejerce un efecto neuroprotector. También mostraré datos preliminares que indican que el factor derivado del cerebro (BDNF), adicional a sus efectos neuroprotectores, también ejerce efectos antiinflamatorios en el CNS.

Por otra parte, en el contexto de la inflamación asociada a la obesidad, discutiré datos que indican que la activación diferencial de distintos inflamomas promueve respuestas y efectos antagónicas. Nuestros datos indican que el procesamiento de IL-18 en respuesta al exceso energético no depende de caspasa-1 como anteriormente se pensaba y que su producción es regulada por diferentes alelos del gen Nlrp1b en el tejido adiposo.

También, en la última década, diferentes estudios han puesto de manifiesto que la estimulación del sistema nervioso central (SNC) y el ejercicio físico fortalece los mecanismos homeostáticos del organismo, lo cual confiere una mayor resistencia a perturbaciones infringidas por el medio ambiente o favoreciendo el restablecimiento del estado homeostático en un menor tiempo. En este sentido, discutiré datos que indican que la estimulación del SNC, a través de la exposición a un ambiente enriquecido, atenúa el proceso inflamatorio en el colon. Este efecto es mediado a través de mejorar las funciones de barrera del epitelio y es mediado por BDNF. El análisis del transcriptoma del colon de los animales expuestos al

ambiente enriquecido sugiere que éste también podría regular la neurogénesis y/o mantener las funciones neuronales en el intestino.

Finalmente, en cuanto al estudio de los mecanismos moleculares que regula *Mycobacterium tuberculosis* para promover un ambiente antiinflamatorio y asegurar su sobrevivencia, mostrare algunos datos que indican que a través del factor de transcripción KL10, *M. tuberculosis* induce la expresión de citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF β al tiempo que reprime la expresión de citocinas inflamatorias como TNF, IL-6 e IL-1 β . *In vivo*, datos preliminares indican que los ratones deficientes de KLF10 controlan la carga bacteriana, pero desarrollan un proceso inflamatorio exacerbado.

Integrantes del Grupo

Técnicos académicos

Dr. Tomás Villaseñor Toledo

Oswaldo López Gutiérrez

Auxiliar de laboratorio

María del Carmen Gante Villa

Secretario

Leonel Linares Labastida

Estudiantes

Maestría

Ana Laura Valdez Hernández

Víctor Emmanuel Osio Becerra

Daniela Denisse Ramírez Escamilla

Gloria Nájera Sánchez

Mayra Alejandra Sánchez Martínez

Doctorado

Nilda del Carmen Sánchez Castellanos

Jonathan Salazar León

Edgardo Madrid Paulino

Alejandro Ramírez Olvera

Jorge Luis Ochoa Almazán

Luis Román Domínguez

Publicaciones

Sánchez Nilda C, Medrano-Jiménez E, Aguilar-León E, Pérez-Martínez L, and Pedraza-Alva G. (2019) TNF-induced miR-146a upregulation promotes human lung adenocarcinoma metastasis by targeting Merlin. *DNA and Cell Biology*. En prensa.

[Salazar-Leon,J. Valdez-Hernandez,A.L. Garcia-Jimenez,S. Roman-Dominguez,L. Huanosta-Murillo,E.Bonifaz,L.C. Perez-Martinez,L. Pedraza-Alva,G.](#) 2019. [Nlrp1b1 negatively modulates obesity-induced inflammation by promoting IL-18 production.](#) *Scientific Reports*, 9, 13815.

[Ramirez-Serrano,C.E.](#), Jimenez-Ferrer,E. Herrera-Ruiz,M. Zamilpa,A. Vargas-Villa,G. Ramirez-Carreto,R.J. Chavarria,A. Tortoriello,J. [Pedraza-Alva,G.](#) [Perez-Martinez,L.](#) 2019. [A Malva parviflora's fraction prevents the deleterious effects resulting from neuroinflammation.](#) *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 118, 109349.

[Medrano-Jimenez,E.](#) [Jimenez-Ferrer](#) [Carrillo,I.](#) [Pedraza-Escalona,M.](#) [Ramirez-Serrano,C.E.](#) [Alvarez-Arellano,L.](#) [Cortes-Mendoza,J.](#) Herrera-Ruiz,M. Jimenez-Ferrer,E. Zamilpa,A. Tortoriello,J. [Pedraza-Alva,G.](#) [Perez-Martinez,L.](#) 2019. [Malva parviflora extract ameliorates the deleterious effects of a high fat diet on the cognitive deficit in a mouse model of Alzheimer's disease by restoring microglial function via a PPAR-gamma-dependent mechanism.](#) *Journal of Neuroinflammation*, 16, 143.

[Villasenor,T.](#) [Madrid-Paulino,E.](#) [Maldonado-Bravo,R.](#) [Perez-Martinez,L.](#) [Pedraza-Alva,G.](#) 2019. [Mycobacterium bovis BCG promotes IL-10 expression by establishing a SYK/PKCalpha/beta positive autoregulatory loop that sustains STAT3 activation.](#) *Pathogens and Disease*, 77, ftz032.

[Pedraza-Alva,G.](#) [Ramirez-Serrano,C.E.](#) [Pedraza,F.](#) [Flores-Vallejo,R.C.](#) [Villarreal,M.L.](#) [Pérez-Martínez,L.](#) 2019. [From traditional remedies to cutting-edge medicine: using ancient Mesoamerican knowledge to address complex disorders relevant to psychoneuroimmunology.](#) *Brain, Behavior, and Immunity*, 79, 3-5.

[Ramirez-Carreto,S.](#) [Perez-Garcia,E.I.](#) [Salazar-Garcia,S.I.](#) [Bernaldez-Sarabia,J.](#) [Licea-Navarro,A.](#) [Rudino-Pinera,E.](#) [Perez-Martinez,L.](#) [Pedraza-Alva,G.](#) [Rodriguez-Almazan,C.](#) 2019. [Identification of a pore-forming protein from sea anemone Anthopleura dowii Verrill \(1869\) venom by mass spectrometry.](#) *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 25, e144118.

[Alvarez-Arellano,L.](#) [Pedraza-Escalona,M.](#) [Blanco-Ayala,T.](#) [Camacho-Concha,N.](#) [Cortes-Mendoza,J.](#) [Perez-Martinez,L.](#) [Pedraza-Alva,G.](#) 2018. [Autophagy impairment by caspase-1-dependent inflammation mediates memory loss in response to beta-Amyloid peptide accumulation.](#) *Journal of Neuroscience Research*, 96, 234-246.

En revisión

Licea-Cejudo RC, Arenas-Salgado LK, Salazar-León J, Martínez-Martínez MV, Carreón-Rodríguez A, Pedraza-Alva G, and Pérez-Martínez L. (2019) Physical activity attenuates telomere shortening in male children with a high body fat percentage. *Acta Paediatrica*.

Alumnos Graduados

Ana Laura Valdez Hernández. Programa de posgrado de Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Titulo de Tesis: Efecto de la fracción nucleosídica de venenos de serpientes en la respuesta inflamatoria. Febrero 2018.

Participación en docencia

Coordinación Curso Biología Celular. Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología-UNAM. *G. Pedraza*

Curso-Taller La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones. Tema: "Mecanismos moleculares que controlan la activación del sistema inmune". *G. Pedraza*

Curso básico Biología Celular en la Licenciatura en Ciencias Genómicas. Centro de Ciencias Genómicas-UNAM. *G. Pedraza, A. Ramírez*

Tópico selecto "Mecanismos moleculares que controlan la activación del sistema inmune innato". Posgrado en Ciencias Bioquímicas y Doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. *G. Pedraza, J. Ochoa, E. Madrid*

Divulgación

[Licea-Cejudo R.C. Pedraza-Alva G. Pérez-Martínez L. 2018. *Obesidad infantil: Crónica de una vejez anunciada.* Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 12, 17-19.](#)

Dr. Tomás Villaseñor Toledo. Visitas guiadas Instituto de Biotecnología.

Donativos

2016-2018 DGAPA/UNAM. Project IN212316: Estudio de la asociación de polimorfismos de nucleótido único del gen NLRP1 con el desarrollo de diabetes resultante de la inflamación asociada a la obesidad en la población mexicana. *G. Pedraza*

2019-2021 DGAPA/UNAM. Project IN211719: Nod2 regula la activación del inflamasoma Nlrp1b1 y promueve el gasto energético en animales obesos. *G. Pedraza*

Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

M. Tuberculosis induce un ambiente antiinflamatorio mediante el factor de transcripción KLF10. Edgardo Madrid, Tomás Villaseñor, Rogelio Hernández, Leonor Pérez y Gustavo Pedraza.

El inflamasoma Nlrp1b1 previene los efectos deletéreos que ejerce el desbalance energético sobre el metabolismo de glucosa en animales obesos. Jonathan Salazar, Luis Román, Sara García, Enrique Huanosta, Laura Bonifaz, Leonor Pérez y Gustavo Pedraza.

El ambiente enriquecido atenúa el proceso inflamatorio en la mucosa intestinal a través de mantener las funciones de la barrera epitelial. Tomás Villaseñor, Víctor Osio, Carolina Serrano, Porfirio Nava, Leonor Pérez y Gustavo Pedraza.

La función del TNFR2 en la neurodegeneración y el déficit cognitivo asociado a la enfermedad de Alzheimer.

Jorge Ochoa, Alejandro Ramírez, Magdalena Guerra, Leonor Pérez y Gustavo Pedraza

Grupo de Bioquímica Estructural, Actividades 2018-2019

- Líder Académico: Dr. Enrique Rudiño Piñera

-Título de la presentación: Cristalografía de rayos X y daños por radiación, las implicaciones en catálisis y resistencia de proteínas.

-Resumen: El área de especialidad, y donde se ha enfocado el desarrollo académico de nuestro Grupo de Investigación en sus 10 años de existencia es la Biología Estructural, con énfasis en la Bioquímica Estructural. En este sentido, hemos abordado como temas centrales la descripción y comprensión del funcionamiento a nivel atómico, tanto catalítico como en su caso alostérico, de distintas proteínas, utilizando para esto un acercamiento multidisciplinario, en el cual el conocimiento de la estructura 3D es importante pero no suficiente. Desde los años 80 del siglo pasado surgió la idea de que la descripción 3D de una proteína era fundamental para comprender el mecanismo catalítico y sus implicaciones en sistemas enzimáticos. Si bien, se presentaron varios casos con resultados funcionales, existen multitud de ejemplos en que la mera descripción 3D fue insuficiente para describir cabalmente el proceso enzimático, y más aún cuando esta descripción 3D se basó solamente en datos de difracción de rayos X de cristales, es decir, la razón principal de estos fracasos se debe al uso de una sola técnica durante el proceso descriptivo. Por esta razón, en el Grupo de Bioquímica Estructural del IBt, utilizamos un enfoque integrativo de diversas técnicas con el fin de conjuntar información sobre el comportamiento enzimático y de otras proteínas a distintos niveles, incluso a nivel subatómico. El uso de técnicas de Biología Molecular, Microbiología, Purificación y Química de Proteínas, Cristalografía, Difracción de Rayos X, RMN, microPIXE, EPR, DLS, Calorimetría, Fluorescencia, RMN, Microscopía Electrónica, Espectroscopia UV-Visible, RAMAN, CD, SAXS, entre otros, es común dentro del grupo, generando resultados detallados en diversos sistemas proteicos, sobre todo en aquellos donde la presencia de centros metálicos es una característica funcional o estructural. En una primera etapa en el desarrollo del quehacer del grupo, este tipo de aproximación se utilizó en enzimas con Fe y/o Cu (lacasas y peroxidasas), sin embargo, este enfoque se ha y seguirá siendo ampliado en concordancia con el desarrollo de los proyectos del grupo, tanto en metaloenzimas como en otro tipo de enzimas. El desarrollo del grupo ha dado lugar a una expansión de las líneas de investigación y como resultado de esto actualmente se estudia la función y características de inhibidores de proteasas; las relaciones estructurales entre venenos y anticuerpos; las características estructurales que confieren resistencia a altas dosis de radiación ionizante a ciertos microorganismos; las características estructurales de enzimas que confieren resistencia frente a antibióticos a microorganismos resistentes; las características prolongan la vida útil de cristales proteicos con el fin de disminuir los daños intrínsecos de la exposición a rayos X; las relaciones estructurales en proteínas implicadas en procesos de

biomineralización; los determinantes estructurales que confieren la característica de biofluorescencia a varias proteínas similares a la proteína verde fluorescente; los mecanismos de transporte de metales en microorganismos y el estudio estructural de las proteínas que les permiten a varias especies el sobrevivir en hábitats altamente contaminados o extremos. Todos estos enfoques tienen un eje en común, el estudio y consolidación de la Bioquímica Estructural como un área directriz de aproximaciones modernas para resolver problemas desde básicos hasta aplicados en ciencias bioquímicas. El desarrollo de esta área de Bioquímica Estructural nos ha permitido alcanzar un reconocimiento local e internacional, con un amplio número de estudiantes de posgrado y siendo a la fecha el grupo latinoamericano con las estructuras cristalográficas determinadas y depositadas en el PDB (135 hasta diciembre de 2019).

-Integrantes del Grupo

Personal Contratado por la UNAM: Enrique Rudiño Piñera, Claudia Rodríguez Almazán, Sonia Patricia Rojas Trejo, Aurelia Ocampo Vargas, María De la Paz Colín Romero, Mariana Ortiz Ramos, Valeria Paula Yescas Izquierdo, Francisca Candelario García.

Investigadores en estancia Posdoctoral: Adelaida Díaz Vilchis, Gilberto Valdés García, Víctor Rivelino Juárez González.

Alumnos de Doctorado: Yasel Guerra Borrego (MDCBQ), Angela Escudero García (DCBM), Jesús Lara Popoca (MDCBQ), Ricardo Miranda Blancas (UAEM), Rubén Priego Jiménez (MDCBQ), Santos Ramírez Carreto (MDCBQ), Yerli Marín Tovar (MDCBQ), Alexis Omar Campuzano González (MDCBQ), Arisbeth Guadalupe Almeida Juárez (MDCBQ), Beatriz Miranda Zaragoza (MDCBQ), Elena Lizbeth García Villegas (UAEM), Aranza Xhaly Quintana Armas (MDCBQ), María Cristina Cardona Echavarría (UAEM).

Alumnos de Maestría: Alberto Antony Venancio Landeros (MDCBQ), Francisco Murphy Pérez (MDCBQ), Ulises Dantán Dichi (MDCBQ), Víctor Hugo Cifuentes Castro (MDCBQ), Dinorah Gallardo Navarro (UAEM), Thania Quiroz Hernández (MDCBQ), Christian Uriel Sánchez Hernández (MDCBQ).

Alumnos de Licenciatura y Servicio Social: Armando Avila Rosas (UNAM), Alfredo Rodríguez Arteaga (UNAM), Aylin Ávila Linares (UAEM), Emily Kim Conrad (UPEMOR), Giovanni Macías Martínez (UAEM), Frida Sofía Marín (UPEMOR), José Ricardo Pantaleón (UNAM), Fernando Rodríguez Velázquez (UAEM), José Ignacio Román Román (UPEMOR), Sandra Irene Salazar García (UAEM).

-Publicaciones

1 [Cifuentes-Castro, V.A., Rodríguez-Almazan, C., Silva-Sánchez, J., Rudiño-Piñera, E.](#) 2019. [The crystal structure of ESBL TLA-1 in complex with clavulanic acid reveals a second acylation site](#) *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Available online 25 November 2019.

- 2 [Rudiño-Piñera, E., Pelaez-Aguilar, A.E., Amero, C., Diaz-Vilchis, A. 2019. Crystal structure of 6aJL2-R24G light chain variable domain: Does crystal packing explain amyloid fibril formation? *Biochemistry and Biophysics Reports*, 20, 100682.](#)
- 3 [Ramírez-Carretero, S., Vera-Estrella, R., Portillo-Bobadilla, T., Licea-Navarro, A., Bernaldez-Sarabia, J., Rudiño-Piñera, E., Verleyen, J.J., Rodríguez, E., Rodríguez-Almazan, C. 2019. Transcriptomic and Proteomic Analysis of the Tentacles and Mucus of Anthopleura dowii Verrill, 1869 *Marine Drugs*, 17-8.](#)
- 4 [Centeno-Leija, S., Tapia-Cabrera, S., Guzmán-Trampe, S., Esquivel, B., Esturau-Escofet, N., Tierrafria, V.H., Rodríguez-Sanoja, R. Zarate-Romero, A., Stojanoff, V., Rudiño-Piñera, E., Sánchez, S., Serrano-Posada, H. 2019. The structure of \(E\)-biformene synthase provides insights into the biosynthesis of bacterial bicyclic labdane-related diterpenoids *Journal of Structural Biology*, 207, 29-39.](#)
- 5 [Zarate-Romero, A., Stojanoff, V., Cohan, A.E., Hansberg, W., Rudiño-Piñera, E. 2019. X-ray driven reduction of Cpd I of Catalase-3 from *N. crassa* reveals differential sensitivity of active sites and formation of ferrous state *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 666, 107-115.](#)
- 6 [Muslinkina, L., Roldan-Salgado, A., Gaytan, P., Juárez-González, V.R., Rudiño-Piñera, E., Pletneva, N., Pletnev, V., Dauter, Z., Pletnev, S. 2019. Structural Factors Enabling Successful GFP-Like Proteins with Alanine as the Third Chromophore-Forming Residue *Journal of Molecular Biology*, 431, 1397-1408.](#)
- 7 [Ramírez-Carretero, S., Pérez-García, E.I., Salazar-García, S.I., Bernaldez-Sarabia, J., Licea-Navarro, A., Rudiño-Piñera, E., Pérez-Martínez, L., Pedraza-Alva, G., Rodríguez-Almazan, C. 2019. Identification of a pore-forming protein from sea anemone *Anthopleura dowii* Verrill \(1869\) venom by mass spectrometry *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 25, e144118.](#)
- 8 [Flores-Ibarra, A., Campos-Escamilla, C., Guerra, Y., Rudiño-Piñera, E., Demitri, N., Polntarrutti, M., Cuellar-Cruz, M., Moreno, A. 2018. Novel Devices for Transporting Protein Crystals to the Synchrotron Facilities and Thermal Protection of Protein Crystals *Crystals*, 8-9.](#)
- 9 [García-Magana, M.L., González-Borrayo, J., Montalvo-González, E., Rudiño-Piñera, E., Sayago-Ayerdi, S.G., Salazar-Leyva, J.A. 2018. Isoelectric focusing, effect of reducing agents and inhibitors: partial characterization of proteases extracted from *Bromelia karatas* *Applied Biological Chemistry*, 61, 459-467.](#)
- 10 [Arreola, R., Villalpando, J.L., Puente-Rivera, J., Morales-Montor, J., Rudiño-Piñera, E., Álvarez-Sánchez, M.E. 2018. Trichomonas vaginalis metalloproteinase TvMP50 is a monomeric Aminopeptidase P-like enzyme *Molecular Biotechnology*, 60, 563-575.](#)
- 11 [Paredes-Amaya, C.C., Valdes-García, G., Juárez-González, V.R., Rudiño-Piñera, E., Bustamante, V.H. 2018. The Hcp-like protein Hile inhibits](#)

[homodimerization and DNA binding of the virulence-associated transcriptional regulator HiiD in Salmonella](#) *Journal of Biological Chemistry*, 293, 6578-6592.

12 [Jiménez-Arroyo, N., Gil-Rodríguez, P.C., Diaz-Vilchis, A., Rojas-Trejo, S.P., Rudiño-Piñera, E.](#) 2018. [Zo-peroxidase: Crystal structure and sequence of a highly-glycosylated peroxidase resistant to high concentrations of H₂O₂ from Japanese radish](#) *Biochemistry and Biophysics Reports*, 13, 32-38.

13 Vega-García, V., [Diaz-Vilchis, A.](#), Saucedo-Vázquez, J.P., Solano-Peralta, A., [Rudiño-Piñera, E.](#), Hansberg, W. 2018. [Structure, kinetics, molecular and redox properties of a cytosolic and developmentally regulated fungal catalase-peroxidase](#) *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 640, 17-26.

14 García, C.F., Pedrini, N., Sánchez-Paz, A., [Reyna-Blanco, C.S.](#), Lavarias, S., Muhlia-Almazan, A., Fernández-Gimenez, A., Laino, A., de-la-Re-Vega, E., Lukaszewicz, G., López-Zavala, A.A., Brieba, L.G., Criscitello, M.F., Carrasco-Miranda, J.S., García-Orozco, K.D., [Ochoa-Leyva, A.](#), [Rudiño-Piñera, E.](#), [Sánchez-Flores, A.](#), Sotelo-Mundo, R.R. 2018. [De novo assembly and transcriptome characterization of the freshwater prawn Palaemonetes argentinus: Implications for a detoxification response](#) *Marine Genomics*, 37, 74-81.

15 Velázquez-Lopez, I., [Valdes-García, G.](#), Romero-Romero, S., Maya-Martínez, R., Leal-Cervantes, A.I., Costas, M., [Sánchez-López, R.](#), Amero, C., Pastor, N., Fernández-Velasco, A. 2018. [Localized conformational changes trigger the pH-induced fibrillogenesis of an amyloidogenic lambda light chain protein](#) *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1862, 1656-1666.

-Alumnos Graduados

Doctorado: Yasel Guerra Borrego (MDCBQ).

Maestría: Francisco Murphy Pérez (MDCBQ), Alexis Omar Campuzano González (MDCBQ), Arisbeth Guadalupe Almeida Juárez (MDCBQ), Víctor Hugo Cifuentes Castro (MDCBQ), Elena Lizbeth García Villegas (UAEM)

Licenciatura: Armando Ávila Rosas (UNAM), Alfredo Rodríguez Arteaga (UNAM), Aylin Ávila Linares (UAEM), Giovanni Macías Martínez (UAEM), Frida Sofía Marín (UPEMOR), José Ignacio Román Román (UPEMOR).

-Participación en docencia

El Grupo participa activamente impartiendo clases y tópicos de los programas de posgrado de Ciencias Bioquímicas, Ciencias Biomédicas y Ciencias Biológicas de la UNAM y de Ciencias de la UAEM. A nivel Licenciatura en la Licenciatura en Ciencias Genómicas y en la Carrera de Biología de la UNAM.

-Títulos y autores de los carteles que presentará el grupo.

1. Structural study of the interaction of TLA-1 S70G with Sulbactam inhibitor.

Dinorah Gallardo Navarro and Enrique Rudiño Piñera

2. Crystal structure of catalase-peroxidase (CAT-2) from *Neurospora crassa*.

Adelaida Díaz Vilchis, Vanessa Vega García, Enrique Rudiño Piñera and Wilhelm Hansberg.

3. Phylogenetic and structural relationships of DNA ligase from *Thermococcus gammatolerans*.

Armando Ávila Rosas y Enrique Rudiño Piñera

4. Dynamic behavior of a beta-hairpin in a blue laccase enzyme from *Thermus thermophilus*.

Ricardo Miranda Blancas and Enrique Rudiño Piñera.

5. Kinetic and structural studies of the role of some metals on a Mu-Class Glutathione S-transferase from *Litopenaeus vannamei*.

Angela Escudero García y Enrique Rudiño Piñera.