

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
SEMANA ACADÉMICA 2021
Informes

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

DICIEMBRE 13 – 17, 2021

9:30 - 9:35 Inauguración

9:35 -10:10

Dr. Mario Soberón Chávez

Sinergismo entre endotoxinas con actividad insecticida

Bacillus thuringiensis (Bt) produce diferentes endotoxinas que muestran toxicidad selectiva contra diferentes ordenes de insectos o nematodos. Entre las más usadas en el control de plagas y de vectores de enfermedades se encuentran las toxinas Cry, Cyt y Vip. *Lysinibacillus sphaericus* (Ls) es otra bacteria Gram positiva que produce endotoxinas insecticidas conocidas como Bin, ya que se contienen dos componentes (BinA y BinB), activas contra ciertas especies de mosquitos. La mayoría de las cepas de Bt producen múltiples toxinas Cry o Cyt, lo que le permite a la bacteria tener un espectro de acción más amplio o aumentar su toxicidad hacia ciertos insectos blanco. Por otra parte, se ha observado que algunas endotoxinas producida por Bt muestran una actividad sinérgica, es decir, la toxicidad de las mezclas de estas toxinas es mucho mayor que la toxicidad aditiva de estos pares de toxinas. El ejemplo mejor caracterizado con respecto al sinergismo entre toxinas es el observado en la cepa *Bt* subs *israelensis* donde se ha mostrado que la toxina Cyt1Aa sinergiza la actividad de las toxinas Cry11Aa y Cry4Ba contra mosquitos. En este caso, además de aumentar la toxicidad de las toxinas Cry, la toxina Cyt1Aa recupera la sensibilidad de poblaciones resistentes a las toxinas Cry11Aa y Cry4Ba. En nuestro laboratorio describimos que el mecanismo de sinergismo entre Cyt1Aa y Cry11Aa depende de su interacción física donde Cyt1Aa funciona como un receptor funcional de la toxina Cry11Aa facilitando su oligomerización e inserción a la membrana. Se ha reportado en la literatura que Cyt1Aa también puede sinergizar la toxicidad de la toxina Bin de Ls y también abate la resistencia a Bin de poblaciones resistentes a esta toxina. Por otra parte, nuestro grupo describió recientemente que la toxina Vip3Aa es capaz de sinergizar la actividad de la toxina Cry9Aa contra diferentes especies de insectos Lepidópteros. En esta presentación vamos a presentar un análisis comparativo los diferentes mecanismos de sinergismo de toxinas insecticidas, iniciando con el sinergismo entre Cyt1Aa con Cry11Aa hacia mosquitos, para seguir con el sinergismo de Cyt1Aa con Bin hacia mosquitos y finalmente el de Vip3Aa con Cry9Aa hacia Lepidópteros. Estos trabajos involucraron la colaboración con el grupo de la Dra. María Helena Neves Lobo Silva-Filha del centro Fiocruz en Brasil y con el grupo de Dr. Jie Zhang del Institute of Plant Protection en China.

Integrantes del grupo

Isabel Gómez, Investigador titular

Blanca Inés García, Técnico Académico titular

Lizbeth Cabrera, Técnico Académico

José Francisco Castillo Esparza, Posdoctorado

Nathaly do Nascimento, Posdoctorado

Lucero Rivera, Posdoctorado

Ángel Enrique Peláez, Posdoctorado

Tamara Alejandrina Sánchez Conde Estudiante Licenciatura (BIG)

Sergio Blancas, Laboratorista

Graciela Domínguez, Secretaria

Publicaciones (2020-2021)

1. 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. (2020) Comprehensive analysis of Cry1Ac protoxin activation mediated by midgut proteases in susceptible and resistant *Plutella xylostella* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 163: 23-30
2. Shabbir, M. Z., Zhang, T., Prabu, S., Wang, Y., Wang, Z., Bravo, A., Soberón, M., He, K (2020) 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*. 163: 200-208.
3. Wei, W., Pan, S., Ma, Y., Xiao, Y., Yang, Y., He, S., Bravo, A., Soberón, M., Liu, K. (2020) GATAe transcription factor is involved in *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac toxin receptor gene expression inducing toxin susceptibility. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 118: 103306.
4. Anaya, P., Onofre, J., Torres-Quintero, M. C., Sánchez, J., Gill, S. S., Bravo, A., Soberón, M (2020) Oligomerization is a key step for *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa insecticidal activity but not for toxicity against red blood cells. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 119, 103317.
5. Gong, L., Kang, S., Zhou, J., Su, D., Guo, L., Qin, J., Zhu, L., Bai, Y., Ye, F., Mazarin, A., Wu, Q., Wang, S., Xu, B., Yang, Z., Bravo, A., Soberón, M., Guo, Z., We L., Zhang, Y (2020) Reduced expression of a novel midgut trypsin gene involved in protoxin activation correlates with Cry1Ac resistance in *Plutella xylostella* (L.). *Toxins*. 12: 76
6. do Nascimento, N. A., Torres-Quintero, M. C., López-Molina, S., Pacheco, S., Romão, T. P., Pereira-Neves, A., Soberón, M., Bravo, A., Neves Lobo Silva-Filha, M. H. (2020) Functional *Bacillus thuringiensis* Cyt1Aa is necessary to synergize *Lysinibacillus sphaericus* Binary toxin against Bin-resistant and refractory mosquito species. *Applied and Environmental Microbiology*. 86: (7)
7. Zheng, Z., Zhang, Y., Liu, Z., Xie, C., Bravo, A., Soberón, M., Mahillon, J., Sun, M., Peng, D. (2020) The CRISPR-Cas systems were selectively inactivated during evolution of *Bacillus cereus* group for adaptation to diverse environments *ISMEJ*. 14, 1479-1493.
8. Onofre., J., Pacheco, S., Torres-Quintero, M. C., Gill, S. S., Soberón. M., Bravo, A. (2020) The Cyt1Aa toxin from *Bacillus thuringiensis* inserts into target membranes via different mechanisms in insects, red blood cells, and lipid liposomes. *Journal of Biological Chemistry*. 295: 9606-9617
9. Zhang, J., Jin, M., Yang, Y., Liu, L., Yang, Y., Giomez, I., Bravo, A., Soberón, M., Xiao, Y., Liu, K. (2020) The Cadherin Protein Is not Involved in Susceptibility to *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab and Cry1Fa Toxins in *Spodoptera frugiperda*. *Toxins*. 12: 375

10. Gómez, I., Ocelotl, J., Sánchez, J., Aguilar-Medel, S., Peña-Chora, G., Lina-García, L., Bravo, A., Soberón, M. (2020) *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab domain III ψ -22 mutants with enhanced toxicity to *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith). *Applied and Environmental Microbiology*. 86 (22)
11. Shu, C., Yan, G., Huang, S., Geng, Y., Soberón M., Bravo, A., Geng, L., Zhang, J. (2020) Characterization of two novel Cry8 toxins revealed differential specificity of protoxins or activated toxins against Chrysomiloidea superfamily. *Toxins*, 12: 642
12. Pacheco, S., Quiliche, J. P. J., Gomez, I., Sanchez, J., Soberón, M., Bravo, A. (2020) Rearrangement of N-terminal alpha-helices of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin essential for oligomer assembly and toxicity. *Toxins*, 12: E647.
13. Wang, Z., Wang, K., Bravo, A., Soberón, M., Cai, J., Shu, C., Zhang, J. (2020) Coexistence of Cry9 and Vip3 in an identical plasmid of *Bacillus thuringiensis* indicates their synergistic insecticidal toxicity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68, 14081-14090.
14. Sena da Silva, I. H., Gomez, I., Pacheco, S., Sanchez, J., Zhang, J., Luque Castellane, T. C., Aparecida Desiderio, J., Soberón, M., Bravo, A., Polanczyk, R. A. (2021). *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab domain III b-16 is involved in binding to prohibitin which correlates with toxicity against *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Applied and Environmental Microbiology*. 87 (2): e01930-20
15. Jin, M., Yang, Y., Shan, Y., Chakrabarty, S., Cheng, Y., Soberón, M., Bravo, A., Liu, K., Wu, K., Xiao, Y. (2021) Two ABC transporters are differentially involved in the toxicity of two *Bacillus thuringiensis* Cry1 toxins to the invasive crop-pest *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) *Pest Management Science*. 77 (3), 1492-1501. DOI: 10-1002/ps/7160
16. Yang, Y., Huang, X., Yuan, W., Xiang, Y., Guo, X., Wei, W., Soberón, M., Bravo, A., Liu, K. (2021) *Bacillus thuringiensis* triggers autophagy activity that may enhance cell death. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 171: 104728
17. Wang, Z., Gan, C., Wang J., Bravo, A., Soberón, M., Yang, Q., Zhang, J. (2021) Nutrient conditions determine the localization of *Bacillus thuringiensis* Vip3Aa protein in the mother cell compartment. *Microbial Biotechnology*. 14: 551-560
18. López-Molina, S., do Nascimento, N. A., Neves Lobo Silva-Filha, M. A., Guerrero, A., Sánchez, J., Pacheco, S., Gill, S. S., Soberón, M., Baravo, A. (2021) *In vivo* nanoscale analysis of the dynamic synergistic interaction of *Bacillus thuringiensis* Cry11Aa and Cyt1Aa toxins in *Aedes aegypti*. *Plos Pathogens*. 176 (1), e1009199
19. Shi, J., Zhang, F., Chen, L., Bravo, A., Soberón, M., Sun, M. (2021) Systemic mitochondrial disruption is a key event in the toxicity of bacterial pore-forming toxins to *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Microbiology*. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15376>
20. Liu, Y., Jin, M., Wang, L., Wang, H., Xia, Z., Yang, Y., Bravo, A., Soberón, M., Xiao, Y., ^{2*}, Liu, K. 2021. SfABCC2 transporter extracellular loops 2 and 4 are responsible for the Cry1Fa insecticidal specificity against *Spodoptera frugiperda*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 135: 103608

21. Xiao, Y., Li, W., Yang, X., Xu, P., Jin, M., Yuan, H., Zheng, W., Soberon, M., Bravo, A., Wilson, K., Wu, K. (2021) Rapid spread of a densovirus in a major crop pest following wide-scale adoption of Bt-cotton in China. *eLife* 10, e66913.
22. Silva-Filha, M. H. N. L., Romao, T.P., Rezende, T.M.T., Carvalho, K.D.S., de Menezes, H.S.G., do Nascimento, N.A., Sobrón, M., Bravo, A. (2021) Bacterial toxins active against mosquitoes: Mode of action and resistance. *Toxins* 13(8): 523.
23. Zhang, D., Jin, M., Yang, Y., Zhang, J., Yang, Y., Liu, K., Soberón, M., Bravo, A., Xiao, Y., Wu, K. (2021). Synergistic resistance of *Helicoverpa armigera* to Bt toxins linked to cadherin and ABC transporter mutations. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 137: 103365.
24. Guo, Z., Kang, S., Wu, Q., Wang, S., Crickmore, N., Zhou, X., Bravo, A., Soberón, M., Zhang, Y. (2021) The regulation landscape of MAPK signaling cascade for thwarting *Bacillus thuringiensis* infection in an insect host. *Plos Pathogens*. 17: e1009917
25. Pacheco, S., Gómez, I., Chiñas, M., Sánchez, J., Soberón, M., Bravo, A. (2021) Whole genome sequencing analysis of *Bacillus thuringiensis* GR007 reveals multiple pesticidal proteins. *Frontiers in Microbiology*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.758314>

Divulgación de la Ciencia

A.Bravo, M.Soberón. 2021 Control Biológico de plagas agrícolas de insectos. *Biotecnología en movimiento* 24: 25-27

Innovación

1. Patente "Mutant of *Bacillus thuringiensis* Cry genes and method of use" Otorgada en la India. No 368199, el 31 de Mayo del 2021

Donativos vigentes 1. NIH National Institutes of Health. "Mechanism of mosquitocidal action of *Bacillus thuringiensis*" 2R01 AI066014-06 (Resp. Sarjeet S. Gill) sub-contrato 500,000.00 USD (grupos Alejandra Bravo y Mario Soberón). 5 años. Julio 2016. Extensión hasta Junio 2022

2. Convenio Pioneer Dupont (Corteva) 750,000.00 USD (grupos Mario Soberón y Alejandra Bravo) Diciembre 2019-Diciembre 2024.

3. DGAPA, UNAM Contrato IN202718. Papel de las hélices α en la oligomerización y especificidad de la toxina Cyt1Aa de *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*, \$780,000.00 pesos. Enero 2018- Diciembre 2020.

4. CONACyT Ciencia Básica, 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*. \$1,400,000.00 pesos 3 años. Noviembre 2019-2022

5. DGAPA, UNAM Contrato **IN211021**. *Determinantes moleculares de la interacción de la región C-terminal de las protoxinas Cry de Bacillus thuringiensis con los receptores aminopeptidasa y fosfatasa alcalina*. 2021-2023 Isabel Gómez

Alumnos graduados

1. Francisco Javier Portugal Rojas. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas-UAEM.

Tesis: Papel de la Aminopeptidasa N y Cadherina de *Spodoptera frugiperda* en el mecanismo de acción de las toxinas Cry1Ca y Cry1Fa de *Bacillus thuringiensis*.

Fecha de Titulación: 24 de Septiembre del 2021

. Tutor Isabel Gómez

Distinciones

1. Segundo lugar para Mario Soberón en Expertscape's PubMed as world expert in *Bacillus thuringiensis* Toxins 2011-2021 <https://expertscape.com/ex/bacillus+thuringiensis+toxins>

2. 15vo lugar para Mario Soberón en Expertscape World Expert in Endotoxins 2011-2021 <https://expertscape.com/ex/endotoxins>

3. Editorial Board de *Applied and Environmental Microbiology* desde 2015 a la fecha

4. Editorial Board de *Microbial Biotechnology* a partir de 2020-a la fecha

5. Editorial Board de *Insect Biochemistry and Molecular Biology* a partir de 2010 a la fecha

6. Nombramiento Adjunt professor en el State Key Laboratory for Biology, Plant Diseases and Insect Pest, Institute of Plant Protection, Chines Academy of Sciences (CAAS) de Abril 2019 a Marzo 2023.

10:10 – 10:45

Dr. Carlos Federico Arias Ortiz
Consortio de Virología

Evolución de SARS-CoV-2 en México: ¿Qué esperar para el futuro?

En esta plática describiré de manera breve las actividades del consorcio relacionadas con la emergencia sanitaria que vivimos, y en particular el trabajo que hemos estado haciendo para identificar los linajes de SARS-CoV-2 que circulan y han circulado en el país durante los casi dos años que han transcurrido desde el inicio de la pandemia de COVID-19 para entender la evolución nacional del virus. Lo anterior, dentro del contexto del Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica. También ofreceré, con base en lo que se conoce sobre la plasticidad genómica de los coronavirus y la situación epidemiológica actual, una visión de lo que podemos esperar para el desarrollo de la pandemia y la enfermedad en el futuro.

INTEGRANTES DEL CONSORCIO

Líderes Académicos

Carlos F. Arias,
Susana López

Investigadores asociados

Pavel Isa
Tomás López
Blanca Taboada
Carlos Sandoval

Posdoctorantes

Rodrigo García López (CFA). 2021-2022
Mauricio Rosales Rivera (CFA). 2021-2022
Yuriko Sánchez Zamora (CFA) 2020-2021
Erika Garay Garduño (SL) 2021-2022

Técnicos académicos

Rafaela Espinosa
Marco A. Espinoza

Estudiantes:

Licenciatura:

Catalina Aguilera Flores (CFA)
Carolina Bautista Escamilla (Servicio Social) (PI)
Francisco Cabrera Santos

Diana Ramírez Pineda. Estancia de trabajo LCG (TL)

Maestría:

Catalina Aguilera Flores (CFA)
Carlos E. Báez Navarro (PI)
Yarenci Aguado García (BT)
Víctor Saucedo García (BT)
Luis E. Jiménez Martínez (TL)
Viviana Barragán Torres (SL)
Jey Hernández Guzmán (CS)
Ángel Salgado Escobar (SL)
Edna Cruz Flores (BT)
Erika Montiel Ruiz (BT)
Emmanuel Pichardo Quintana (CS)

Doctorado:

Joaquín Moreno (SL)
Elizabeth Cadenas Castrejón (BT)
Xaira Rivera Gutiérrez (CFA)
Arianna Pérez (CFA - *se dio de baja*)
Inci Ramírez bello (CFA)
Óscar Uscanga Junco (BT)
Aída Zárate Jiménez (BT)
Carlos E. Báez Navarro (PI - *se dio de baja*)

Administrativos:

Lorena Salazar
Miguel Ángel Olvera
Nallely Uribe

PUBLICACIONES

Artículos

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, Ndembu 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. 2020. Metagenomic sequencing with spiked primer enrichment (MSSPE) for viral diagnostics, surveillance, and discovery. *Nature Microbiol.* 5:443-454. DOI: 10.1038/s41564-019-0637-9

López S, Arias CF. 2020 Genómica de rotavirus. Impacto en salud pública. *Salud Pub Mex.* 62:36-41. <https://doi.org/10.21149/9965>

Martinez JL and Arias CF. 2020. Role of the guanine nucleotide exchange factor GBF1 in the replication of RNA viruses. *Viruses*, 12, 682. doi: 10.3390/v12060682

Isa P, Perez-Delgado A, Quevedo IR, Lopez S, Arias CF. 2020. Rotaviruses Associate with Distinct Types of Extracellular Vesicles. *Viruses*, 12, 763. doi: 10.3390/v12070763

Taboada B, Vazquez-Perez JA, Munoz-Medina JE, Ramos-Cervantes P, Escalera-Zamudio M, Boukadida C, Sanchez-Flores A, Isa P, Mendieta-Condado E, Martinez-Orozco JA, Becerril-Vargas E, Salas-Hernandez J, Grande R, Gonzalez-Torres C, Gaytan-Cervantes FJ, Vazquez G, Pulido F, Araiza-Rodriguez A, Garces-Ayala F, Gonzalez-Bonilla CR, Grajales-Muniz C, Borja-Aburto V, Barrera-Badillo G, Lopez S, Hernandez-Rivas L, Perez-Padilla R, Lopez-Martinez I, Avila-Rios S, Ruiz-Palacios G, Ramirez-Gonzalez JE, Arias CF. 2020. Genomic analysis of early SARS-CoV-2 variants introduced in Mexico. *J. Virol*, 94. doi: 10.1128/JVI.01056-20.

Ramirez D, Vega-Alvarado L, Taboada B, Estradas-Romero A, Soto L, Juarez K. 2020. 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*, 150. ISSN: 0025-326X.

Silva Ayala D, López Guerrero, DV y Arias CF. 2020. La pandemia, el virus y la enfermedad. *Ciencia* 71:10-17.

Aguado-Garcia Y, Taboada B, Moran P, Rivera-Gutierrez X, Serrano-Vazquez A, Isa P, Rojas-Velazquez L, Perez-Juarez H, Lopez S, Torres J, Ximenez C, Arias CF. 2020. Togaviruses can be frequently present in the oropharynx and gut of infants during their first year of life. *Sci. Rep.* 10, 13595. doi: 10.1038/s41598-020-70684-w

Moreno-Contreras J, Espinoza MA, Sandoval-Jaime C, Cantú-Cuevas MA, Barón-Olivares H, Ortiz-Orozco OD, Muñoz-Rangel AV, Hernández-de la Cruz M, Eroza-Osorio CM, Arias CF, López S. 2020 Saliva sampling and Its direct Lysis, an excellent option to increase the number of SARS-CoV-2 diagnostic tests in settings with supply shortages. *J Clin Microbiol.* 2020 Sep 22;58(10):e01659-20. doi: 10.1128/JCM.01659-20.

Aguilar-Hernández N, Meyer L, López S, DuBois RM, Arias CF. 2020. Protein disulfide isomerase A4 is involved in genome uncoating during human astrovirus cell entry. *Viruses* 13:53. doi: 10.3390/v13010053.

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. 2020. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Publica Mex.* doi.org/10.21149/12399.

Iša P, Pérez-Delgado A, Quevedo IR, López S, Arias CF. 2020. Rotaviruses Associate with Distinct Types of Extracellular Vesicles. *Viruses* 12, 763; doi:10.3390/v12070763

Sánchez-Tacuba L, Feng N, Meade N, Mellits K, Jais P, Yasukawa L, Resch T, Jiang B, López S, Ding S, and Greenberg H.B. 2020 An optimized reverse genetics system suitable for efficient recovery of simian, human and murine-like rotaviruses. *J. Virol.* doi: 10.1128/JVI.01294-20

Meneses-Romero E, Hernández-Orihuela L, Pando-Robles V, López TD, Osés-Prieto JA, Burlingame AL, Batista CVF. 2020. Quantitative proteomic analysis reveals high interference on protein expression of H9c2 cells activated with glucose and cardiotonic steroids. *J Proteomics*; 211:103536.

Shrivastava G, Visoso-Carvajal G, Garcia-Cordero J, Leon-Juarez M, Chavez-Munguia B, Lopez T, Nava P, Villegas-Sepulveda N, CedilloBarron L. 2020. Dengue Virus Serotype 2 and Its Non-Structural Proteins 2A and 2B Activate NLRP3 Inflammasome. *Front Immunol.* 11:352.

Garcia-Hernandez ME, Trujillo-Ortega ME, Alcaraz-Estrada SL, Lozano-Aguirre-Beltran L, Sandoval-Jaime C, Taboada-Ramirez BI, Sarmiento-Silva RE. 2021. Molecular detection and characterization of porcine epidemic diarrhea virus and porcine Aichivirus C coinfection in Mexico. *Viruses*, 13 (5), 738.

Taboada B, Morán P, Serrano-Vázquez A, Iša P, Rojas-Velázquez L, Pérez-Juárez H, López S, Torres J, Ximenez C, Arias CF. 2021. *PLOS ONE*. The gut virome of healthy children during the first year of life is diverse and dynamic. *PLOS ONE* 16:e0240958. doi: 10.1371/journal.pone.0240958.

Arias CF, Lopez S. 2021. Rotavirus cell entry: not so simple after all. *Current Opinion in Virology* 49:42–48. doi: 10.1016/j.coviro.2021.03.011

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. 2021. Actualización del análisis de priorización de las vacunas para COVID-19 en México y recomendaciones generadas. Diseminación Rápida, *Salud Pública de México*. doi.org/10.21149/12571

Rodríguez Maldonado AP, Cedro-Tanda A, Vázquez-Pérez JA, Taboada B, Boukadida C, Wong-Arámbula C, Nuñez-García TE, Cruz-Ortiz N, Barrera-Badillo G, Mendieta Condado E, Hernández-Rivas L, López-Martínez I, Mendoza-Vargas A, Reyes-Grajeda JP , Alcaraz N, Peñaloza-Figueroa F, Gonzalez-Barrera D, Rangel-DeLeon D, Ramirez-Vega O, Munguia-Garza P, Garcia-Cárdenas FJ, González-Woge MA, Cisneros-Villanueva M, Miranda-Ortiz H, Rosas-Escobar P, Mejía-Nepomuceno F, Hernández-Terán A, Mújica-Sánchez M, Becerril-Vargas E, Martínez-Orozco JA, Pérez-Padilla R,

Salas-Hernández J, Sánchez-Flores A, Isa P, Matías-Florentino M, Ávila-Ríos S, Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, Santos Coy-Arechavaleta A, Hidalgo-Miranda A, Arias CF, Ramírez-González, JE. 2021. Emergence and spread of the potential variant of interest (VOI) B.1.1.519 predominantly present in Mexico. *Arch Virol* 166:3173-3177. doi: 10.1007/s00705-021-05208-6.

Ricemeyer L, Aguilar-Hernández N, López T, Espinosa R, Lanning S, Mukherjee S, Cuellar C, López S, Arias CF, and DuBois RM. 2021. Structures of two human astrovirus capsid neutralizing Antibody complexes reveal distinct epitopes and inhibition of virus attachment to cells. *Journal of Virology*. JVI0141521. doi: 10.1128/JVI.01415-21.

Báez-N C, Quevedo Partida IR, Arias CF, López S, Iša P. 2021. Association of human astrovirus Yuc8 with extracellular vesicles. *BioRxiv* doi.org/10.1101/2021.05.17.444590

Rivera-Gutiérrez X, Morán P, Taboada B, Serrano-Vazquez A, Isa P, Rojas-Velázquez L, Pérez-Juárez H, López S, Torres J, Ximénez C, Arias CF. 2021. High prevalence and diversity of caliciviruses in a community setting determined by random, next generation sequencing. Enviado *Microbiology Spectrum*

Taboada B, Zárate S, Iša P, Boukadida C, Vazquez-Perez A, Muñoz-Medina JE, Ramírez-González JE, Comas García A, Grajales-Muñiz C, Rincón-Rubio A, Matías-Florentino M., Sanchez-Flores A, Mendieta-Condado M, Verleyen J, Barrera-Badillo G, Hernández-Rivas L, Mejía-Nepomuceno F, Martínez-Orozco JA, Becerril-Vargas E, López S, López-Martínez I, Ávila-Ríos S, Arias CF. 2021. Genetic Analysis of SARS-CoV-2 variants in Mexico during the first year of the COVID-19 pandemic. *Viruses* 2021, 13, 2161. doi.org/10.3390/v13112161

Janowski AB, Owen MC, Dudley H, López T, Espinosa M, Elvin-Lewis M, Colichone A, Arias CF, Burbelo PD, Wang D. 2021. High seropositivity rate of neutralizing antibodies to astrovirus VA1 in human populations. *mSphere* 6(5):e0048421. doi: 10.1128/mSphere.00484-21.

Boukadida C, Taboada B, Escalera-Zamudio M, Isa P, Ramírez-González JE, Vazquez-Perez JA, Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, González-Torres C, Gaytán-Cervantes FJ, Rincón-Rubio A, Matías-Florentino M, Paz-Juárez HE, Sanchez-Flores A, Mendieta-Condado E, Barrera-Badillo G, Hernández-Rivas L, López S, López-Martínez I, Ávila-Ríos S, Arias CF. Genomic characterization of SARS-CoV-2 isolated from patients with distinct disease outcomes in Mexico. 2021. *Enviado Microbiology Spectrum*

Moreno-Contreras J, Espinoza MA, Sandoval-Jaime C, Cantú-Cuevas MA, Madrid D, Barón-Olivares H, Ortiz-Orozco OD, Muñoz-Rangel AV, Hernández-de la Cruz M, Eroza-Osorio CM, Arias CF, López S. Pooling saliva samples as an excellent option to increase the

surveillance for SARS-CoV-2 when re-opening community settings. 2021. *Enviado PLOS ONE*.

Zárate S, Taboada B, Muñoz-Medina JE, Iša P, Sanchez-Flores A, Boukadida C, Herrera-Estrella A, Selem Mojica N, Rosales-Rivera M, Gómez-Gil B, Salas-Lais AG, Santacruz-Tinoco CE, Montoya-Fuentes H, Alvarado-Yaah JE, Molina-Salinas GM, Espinoza-Ayala GE, Enciso-Moreno JA, Gutiérrez-Ríos RM, Loza A, Moreno-Contreras J, García-López R, Rivera-Gutierrez X, Comas-García A, Wong-Chew RM, Jiménez MA, del Angel RM, Vazquez-Perez JA, Matías-Florentino M, Pérez-García M, Ávila-Ríos S, Castelán-Sánchez HG, Delaye L, Martínez-Castilla LP, Escalera-Zamudio M, López S, Arias CF. The Alpha variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 failed to become dominant in Mexico. 2021. *Enviado Microbiology Spectrum*.

Capítulos de libro

Arnold M M, van Dijk A, and López S. 2021. Double-Stranded RNA Viruses. In: Virology. MC Saleh and F. Rey (eds) . John Wiley & Sons, Inc. 27-37 St George's Road 111 River Street London SW19 4EU Hoboken, NJ 07030 UK USA. Ch 2, pp 33-68.

PATENTES

U.S. Patent Application No. 63/250,551

Sep 30, 2021

Anti-Human Astrovirus Antibodies and Related Compositions and Methods

Inventores: Rebecca Dubois, Lena Ricemeyer, Carlos F. Arias, Tomás López, Rafaela Espinosa

ALUMNOS GRADUADOS

Licenciatura

Catalina Aguilera. Flores. 2020. Caracterización del crecimiento y del procesamiento de la proteína de la cápside del astrovirus neurotrópico VA1. Lic. En Biología, Facultad de Ciencias. UNAM Tutor: **CFA**.

Francisco Joel Cabrera Santos. 2020. Análisis de la interacción del "spike" de astrovirus humano y carbohidratos mediante docking molecular. Ingeniería en Biotecnología. Universidad Politécnica de Puebla. Tutor: **TL**

Maestría

Erika Lizbeth Montiel Ruíz. 2021. Desarrollo de una herramienta computacional para la identificación de nuevos genomas virales en estudios metagenómicos. Maestría en Optimización y Computo Aplicado. Facultad de Administración. UAEM. Tutor: **BT**

Yarenci Aguado García. 2020. Caracterización de la familia Virgaviridae en el tracto gastrointestinal de niños menores de un año de edad. Maestría en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología. UNAM. Tutor: **BT**

Earvin Jey Hernández Guzmán 2021. Estudio de la participación de XRN2 y Nucleolina durante el ciclo replicativo de Rotavirus. Maestría en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Tutor **CS**

Ángel Salgado Escobar. 2021 Estudio de la participación de la proteína NSP3 de rotavirus en la regulación de la vida media del RNA. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM. Tutor **SL**

Viviana Barragán Torres. 2021. Caracterización de mutantes de rotavirus con cambios en la proteína no estructural NSP3. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM. Tutor **SL**

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Tomás López

- Participación en 5 cursos de posgrado y Corresponsable del curso e Virología. Posgrado en Ciencias Bioquímicas (IBT-UNAM)

Pavel Isa

- Participación en 4 cursos de posgrado y 2 de licenciatura-posgrado

Carlos Sandoval

- 12 clases de posgrado, 1 de licenciatura

Blanca Taboada

- Participación en 4 cursos de posgrado

DIVULGACIÓN - Para detalles ver informes académicos del IBt.

Carlos Arias

Seminarios:

Aproximadamente 17, incluyendo:

- Simposio Coronavirus, ¿Estamos preparados? - UAEM
- Seminario IBt
- Seminario grupo José Narro
- Mesa redonda UNAM
- Webinar Conacyt
- Mesa redonda. Fundación Miguel Alemán
- Mesa redonda Instituto Nacional de Salud Pública
- Encuentro Internacional de Ciencias, Artes y Humanidades / UNAM-Tucson

- Evento La Ciencia más allá del Aula Facultad de Química - UNAM
- Reunión de Expertos Argentina-México: 1
- Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, A.C.
- Conversatorio - Vigilancia genómica de las variantes del virus SARS-CoV-2 SECTEI-CDMX:1
- El Colegio nacional. Ciclo: “Lecciones y Acciones a más de un año de la Pandemia de COVID 19”
- XII Congreso Sociedad Mexicana de Virología
- 80 Aniversario del Instituto de Investigaciones Biomédicas
- Reunión del Grupo Técnico de Vacunación para COVID-19 de la Secretaría de Salud
- Cátedra de Excelencia 2021 – Ruy Pérez Tamayo - Desafío de la Humanidad ante los virus

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión:

Aproximadamente 50

Congresos:

XII Congreso de la Sociedad Mexicana de Virología: 9

40th Annual Meeting American Society for Virology

Susana López

Seminarios: 77

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión: 260

Congresos: 8

Carlos Sandoval Jaime

Congresos

8 presentaciones

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión:

21 entrevistas

Seminarios

10 seminarios por invitación

Tomás López

Congresos

XII Congreso de la Sociedad Mexicana de Virología: 1

Blanca Taboada Ramírez

15 eventos

Pavel Isa

3 congresos, 1 seminario y una entrevista de radio

DONATIVOS VIGENTES 2018-2019

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. 1R01AI144090-01.

National Institutes of health - USA

Responsable: Rebecca DuBois – subaward Carlos Arias

Desarrollo de un sistema para evaluar la respuesta inmune temprana y convaleciente de pacientes infectados con SARS-CoV-2 y de inmunoterápicos para enfermos en estado crítico por COVID-19

DGAPA/UNAM IV200420 (2020-2022)

Responsable: Carlos Arias

Epidemiología genómica de los virus SARS-CoV-2 circulantes en México

Conacyt - FORDECYT/08SE/2020/05/04-06 (2020-2020)

Responsable: Carlos Arias

Epidemiología genómica del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 en México y desarrollo y validación de un inmunoensayo para caracterizar la respuesta inmune de personas con COVID-19

SECTEI-CDMX Proyecto 057 (2020-2022)

Responsable: Carlos Arias

Vigilancia Genómica del Virus SARS-CoV-2 en México.

Conacyt F003 (2021-2021)

Responsable: Carlos Arias

Genomic surveillance of SARS-CoV-2 variants in Mexico

AHF-Global Health Institute at the Universidad de Miami

Responsable: Carlos Arias

Combining mathematical modeling and phylodynamics analyses to characterize interactions between SARS-COV-2 lineages within the increasingly vaccinated population of Mexico City

ANRS-France - ECTZ184596

Responsable: Carlos Arias

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

Tomás López

- Miembro de la Comisión Interna de Bioseguridad del IBT
- Docente en el Curso de Interno e Bioseguridad del IBT
- Miembro del Comité Técnico de la Unidad de Proteómica del IBT
- Miembro del Comité Técnico de la Unidad de Microscopía Electrónica.
- Responsable del programa de Seminarios Departamentales, Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Carlos Sandoval

- Miembro del Subcomité de Permanencia, Ingreso y Egreso al Posgrado (SPIEP) Campus Morelos

DISTINCIONES

Susana López

- Ingreso a El Colegio Nacional. 2021 (SL)

Carlos Sandoval

- Aprobación del COA para Investigador Asociado "C"
- Ingreso al PRIDE
- Elegido como Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Virología. Periodo 2021-2023

Pavel Isa

- Renovación como SNI 2

Carlos Arias

- Investigador Nacional Emérito. Ene 2020 (CFA).
- Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina ACAL. Abr 2021 (CFA).
- Miembro del Comité Nacional de Certificación para la Erradicación de Poliovirus - CENSIA (CFA).
- Miembro del Grupo Técnico Asesor Vacunación COVID-19 en México -Secretaría de Salud Federal (CFA).
- Comité Nacional para la Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública (CNTCI-SP) - Conacyt (CFA).
- Grupo Técnico Asesor de Vacunación en México - Secretaría de Salud (CFA).
- Comisión Universitaria para la Atención de la Emergencia Coronavirus -UNAM (CFA).
- Miembro de COVIRED- Acción estratégica del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo sobre COVID 19 (CFA).
- **Coordinador del Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica (CFA)**

11:00 – 11:35

Dra. Patricia Leon Mejía

Regulación del factor transcripcional ABI4 y su impacto en las respuestas a azúcares y ABA en plantas

En nuestro grupo abordamos diversos aspectos de la regulación de las plantas y su impacto en el desarrollo y producción de metabolitos de interés. Los plastidos desempeñan un papel central como sensores a cambios nutricionales y medioambientales, evocando respuestas de desarrollo y metabólicas a través de la regulación de la expresión nuclear. Parte de nuestro trabajo se enfoca en el estudio de las señales emanadas de los plastidos y como éstas modulan el correcto desarrollo y respuestas medioambientales de las plantas. También estamos interesados en entender la regulación de la vía de síntesis de isoprenoides plastídicos, de interés biológico y biotecnológico y su manipulación para la mejora alimenticia.

Finalmente, los cloroplastos generan esqueletos de carbono en forma de azúcares, producto de la fotosíntesis de las que depende el desarrollo de las plantas. Los azúcares, además de ser moléculas estructurales y energéticas, son señales que modulan el desarrollo y crecimiento, incluyendo el desarrollo de los plástidos. La percepción de azúcares en plantas está mediada por diversas vías de señalización, donde participan diferentes receptores, cinasa y factores transcripcionales, en una red compleja de regulación que permite a estos organismos responder de manera rápida y coordinada a las condiciones nutricionales y modular su desarrollo y respuestas a condiciones medio ambientales. Uno de los factores transcripcionales con una función importante en la percepción de los niveles de azúcares identificados por nuestro grupo, es el factor ABI4. ABI4, también participa en diversos procesos en plantas, funcionando como un nodo regulatorio de integración para diferentes respuestas de plantas. La expresión ABI4 se encuentra finamente regulada, tanto a nivel de su transcripción como de su proteína. Trabajo reciente de nuestro grupo ha puesto de manifiesto una regulación central para la expresión de *ABI4* a nivel transcripcional. Nuestros datos han demostrado que durante la embriogénesis, la expresión de *ABI4* depende de la activación mediada por dos de los reguladores maestros de la semilla, conocidos como LAFLs, quienes actúan sobre dos secuencias en la región promotora de este gen. De manera interesante estas secuencias no sólo son el sitio de activación de *ABI4*, sino también demostramos que participan en su represión, durante el desarrollo vegetativo. Hemos encontrado que dos represores transcripcionales conocidos como HSI o VALs, reconocen exactamente la misma secuencia que los ALFs promoviendo un juego entre la activación y represión de *ABI4* en diferentes momentos del desarrollo. Mientras LEC2 induce la expresión de *ABI4* durante la embriogénesis y la germinación, los HSI/VAL la reprimen justo cuando la plántula cambia hacia la fase autotrófica, pocos días después de la germinación. También corroboramos que la regulación de estos factores transcripcionales se da de manera directa y depende de modificaciones epigenéticas condicionadas por LEC2, ya que se mantienen

aún en su ausencia después de la germinación. Finalmente, de forma semejante a la mutante *abi4*, las mutantes de los factores *lec2* y *abi3* provocan insensibilidad a Glc y a ABA, mientras que, los de *hsi/val* son hipersensibles a estas respuestas. Por lo tanto, este trabajo ha permitido establecer una regulación esencial para la expresión de ABI4 que permite ligar el desarrollo heterotrófica con el cambio a fase autotrófica que es una de las transiciones esenciales para las plantas.

Integrantes del grupo (2020-2021)

Dra. Elizabeth Córdoba (Investigadora Adscrita)
Dra. Helena Porta (Investigadora Adscrita)
Dra. Kenny Alejandra Agreda (Técnica Académica)
Dr. Luis de Luna (Potdoctorado)
M en C Alma Hernández (Estudiante de Doctorado)
M en C Julio Sierra (Estudiante de Doctorado)
M en C. María Cruz (Estudiante de Doctorado/Dra. Cordoba)
M en C Arihel Hernández (Estudiante de Doctorado)
M en C Luis Gastón Castillo (Estudiante de Doctorado/Dra Porta)
Biol. Leslie Acevedo (Estudiante de Maestria)
Adriana Lara (Estudiante de Licenciatura/ Maestria)
Mahetsi Soriano (Estudiante de Licenciatura)

Publicaciones

- 1 Wang, J., Lei, Y., Xiao, Y., He, X, Liang, J., Jiang, J., Dong, S., Ke, H., Leon, L., Zerbe, P., Xiao, Y., Dehesh, K. (2020) Uncovering the Functional residues of Arabidopsis isoprenoid biosynthesis enzyme HDS. PNAS 117: 355-361.
- 2 Escobar-Tovar, L., Sierra, J., Hernández-Muñoz, A., Mathioni, S., Cordoba, E., McQuinn, R.P., Colas des Francs-Small, C., Meyers, BC., Pogson, B and León, P. (2021) Deconvoluting Retrograde Signaling Networks that Regulate Leaf Development Plant Journal 105 (6): 1582-1599 doi: 10.1111/tpj.15134.
- 3 de Luna-Valdez, L.A., Chenge-Espinosa, M., Cordoba E., López-Leal, G., Castillo-Ramírez, S. and Leon, P. (2021) Reassessing the evolution of the DEOXY XYLULOSE SYNTHASE family suggest a possible novel function for the DXS class 3 proteins. Plant Science.
- 4 Sandoval-Ceballos, M.C., Kalungwana, N., Griffin, J., Martínez-Guerra, Iván Ramírez-Ramírez, Lisa Marshall, Christine Bosch, Nicacio Cruz-Huerta, G., Gonzalez-Santos, R., León, P., Chávez-Servia, J.L., González-Hernández, V.A., Phelps, J. and Toledo-Ortiz, G. Transdisciplinary efforts to conserve Mexican tomato agrobiodiversity for addressing the challenges of global warming on plant nutritional quality and agriculture. (2021) Plant and People 7 DOI: <https://doi.org/10.1002/ppp3.10218>

- 5 McQuinn, R.P., Leroux, J., Escobar-Tovar, L., Sierra, J., Frusciante, S., Finnegan, E.J., Diretto, G., Giuliano, G. León, P. and Pogson, B.J. (2022) Deregulation of z-carotene desaturase in *Arabidopsis* exposes a unique carotenoid-derived redundant regulation of floral meristem identity and function. TPJ en revision.
- 6 Hernández-Bernal, A.F., Cordoba, E., Santos Mendoza, M., Agreda-Laguna, K.A., Rivera, A.D., Uriostegui-Arcos, M., Zurita, M. and Leon, P. (2021) Interplay between positive and negative regulation by B3-type transcription factors is critical for the correct regulation of the *ABA INSENSITIVE 4* factor and sugar and ABA signaling mediated responses. New Phytol., en revision.
- 7 Cevallos, M.A. Guerrero, G., Ríos, S, Arroyo, A. Villalobos, M.A. and Porta, H. 2020. The mitogenome of *Pseudocrossidium replicatum*, a desiccation-tolerant moss, Mitochondrial DNA Part B, 5:3, 2339-2341, DOI:10.1080/23802359.2020.1774436.
- 8 Klionsky,D.J. Abdel-Aziz,A.K. Abdelfatah,S. Abdellatif,M. Abdoli,A. Abel,S. Abeliovich,H. Abildgaard,M.H. Abudu,Y.P. Acevedo-Arozena,A. Adamopoulos,I.E. Adeli,K. Adolph,T.E. Adornetto,A. Aflaki,E. Agam,G. Agarwal,A. Aggarwal,B.B. Agnello,M. Agostinis,P. Agrewala,J.N. Agrotis,A. Aguilar,P.V. Ahmad,S.T. Ahmed,Z.M. Ahumada-Castro,U. Aits,S. Aizawa,S. Akkoc,Y. Akoumianaki,T. Akpinar,H.A. Al-Abd,A.M. Al-Akra,L. Al-Gharaibeh,A. Alaoui-Jamali,M.A. Alberti,S. Alcocer-Gomez,E. Alessandri,C. Ali,M. im Al-Bari,M.A. Aliwaini,S. Alizadeh,J. Almacellas,E. Almasan,A. Alonso,A. Alonso,G.D. Cardenas,L. Pedraza-Alva,G. Porta,H. et al 2021. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition) Autophagy, Feb 8 Online ahead of print, 1-382. ISSN: 1554-8635 (Electronic).
- 9 Helena Porta (2021). Conceptos básicos y avances de la transformación genética de las microalgas. BioTecnología 2021, vol 25,5.
- 10 Rosas-Santiago,P. Zechinelli-Perez,K. Gomez-Mendez,M.F. Vera-Lopez-Portillo,F. Ruiz Salas,J.L. Cordoba-Martinez,E. Acosta-Maspon,A. Pantoja,O. (2021) A differential subcellular localization of two copper transporters from the COPT family suggests distinct roles in copper homeostasis in *Physcomitrium patens* Plant Physiology And Biochemistry, 167: 459-469. ISSN: 0981-9428

Alumnos Graduados

Arihel Hernández (Maestría en Ciencias Bioquímicas)

Biol. Leslie Acevedo (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Tesis en revisión)

Constanza Enriquez (Licenciatura Fac. de Ciencias)

Adriana Lara (Licenciatura Fac. de Ciencias Tramites de titulación)

Divulgación

- Hernández-Bernal: A. F., Gregorio-Jorge J. and León, P. El papel de los azúcares como moléculas de señalización en plantas. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas.

- León, P y Toledo-Ortíz, G. Jitomate Fruto Ancestral del Porvenir: Preservación e investigación para mantener su calidad nutricional Suplemento la jornada (<https://www.jornada.com.mx/2021/06/19/delcampo/index.html>).

Donativos

- **PAPIIT** Vías de señalización en el diálogo cloroplasto núcleo, su función, evolución e impacto en el desarrollo y productividad de las plantas (Leon 2020-2022)
- **PAPPIT** IN204220. Regulación de la proteína ATG8i de la autofagia por el peróxido de hidrógeno y el ion Ca²⁺ durante la respuesta al estrés abiótico (Porta 2020-2022)
- **PAPPIT** Caracterización de factores transcripcionales que participan en la señalización por azúcares (Cordoba 2021)
- **UC Mexus** Defining transcriptional and posttranslational dynamics of the MEP pathway regulation (León/Dehesh 2019-2021).
- **CONACYT** The plant mitochondrial replisome: A unique replisome evolved to generate phenotypic plasticity via genome rearrangements and translation DNA synthesis (Cordoba 2020-2022).
- **CONACYT** Caracterización de componentes novedosos en la señalización de azúcares en *Arabidopsis thaliana*
- **GCRF** Tomatoes for Tomorrow Network: maintaining a living laboratory in Mexico for the future of the cultivar under climate change

Distinciones

Editorial Board Annual Review in Plant Biology 2021

11:35 – 12:10

Dra. Alejandra Alicia Covarrubias Robles

Descifrando el papel de la flexibilidad estructural en la respuesta de las plantas al déficit hídrico.

Mi grupo, parte del consorcio Covarrubias - Reyes, ha estado interesado por varios años en entender algunos aspectos de las respuestas de las plantas a la deficiencia de agua. En estos dos años hemos avanzado en los siguientes proyectos; (i) El efecto regulatorio de la metilación de DNA dirigida por RNA (RdDM) sobre la germinación de semillas bajo condiciones de salinidad; (ii) Los mecanismos moleculares que subyacen en la resistencia a sequía terminal en frijol; (iii) El impacto de la distribución de los estomas sobre la resistencia a sequía y/o calor en leguminosas; (iv) Las propiedades de las proteínas LEA, como proteínas intrínsecamente desordenadas (IDPs) o flexibles, y su relación con su función bajo condiciones de baja disponibilidad de agua; y (v) El papel del desorden estructural en proteínas involucradas en la señalización ante condiciones de estrés.

Este año presentaré los avances que hemos alcanzado durante el análisis de la estructura función y localización de algunas proteínas LEA. Utilizando las proteínas LEA de los grupos 4 y 6, hemos demostrado que las plantas de *Arabidopsis* necesitan las proteínas LEA4 y LEA6 para un ajuste óptimo al déficit hídrico, durante la germinación y el crecimiento post-germinativo y, en el caso de LEA4, también durante la etapa reproductiva, mientras que las proteínas LEA6 contrarrestan el deterioro de las semillas. A pesar de que las proteínas LEA de estos grupos presentan altos niveles de desorden en soluciones acuosas, adoptan cierta helicidad bajo alto amontonamiento macromolecular y/o baja disponibilidad de agua, lo que denota su flexibilidad estructural y su capacidad de respuesta al ambiente. En lo que respecta a las proteínas LEA4, la región amino con propiedades que le permiten la adquisición de hélices alfa es la que tiene competencia protectora bajo la deshidratación parcial *in vitro*. Un mutante de la proteína LEA4, incapaz de adquirir la conformación de hélice alfa bajo amontonamiento macromolecular y/o escasez de agua, muestra una menor actividad protectora sobre las enzimas expuestas a deshidratación parcial o a ciclos de congelamiento-descongelamiento, en comparación con la proteína silvestre. Esto indica que la capacidad de plegarse en condiciones particulares es necesaria para su actividad de chaperona. Además, los datos obtenidos apuntan a que proteínas LEA4 y LEA6 pueden formar oligómeros; en ambos casos los dímeros se detectan *in vivo* por BiFC. Los datos obtenidos nos llevan a proponer que las IDPs tipo LEA poseen una dinámica estructural que les permite adoptar diferentes conformaciones, y que el ambiente celular determina su orden y disposición estructural, modulando así su función. También se integrarán datos relacionados con la localización tisular y subcelular de la proteína AtLEA4-5.

INTEGRANTES DEL GRUPO

Francisco Campos Álvarez (IA)

Investigadore(a)s postdoctorales

Delfeena Eapen

José A. Polania

Alexis Acosta Maspons

Leidys French Pacheco

Estudiantes Doctorado

V. Miguel Palomar Olguín (G)

Paulette S. Romero Pérez

David F. Rendón Luna

Ingrid González Lemes

Inti A. Arroyo-Mosso

Coral Martínez Martínez

Ana Violeta Salazar Chavarría

Estudiantes Mestría

H. Nicholay Díaz Ardila (G)

R. Brianda de la Sancha (G)

Laura V. Martínez Castro

Estudiantes Licenciatura

Laura V. Martínez Castro (G)

Shalma Martínez

PUBLICACIONES

o M. C. Isidra-Arellano, E. A. Pozas-Rodríguez, M. R. Reyero-Saavedra, J. Arroyo-Canales, S. Ferrer-Orgaz, M. S. Sánchez-Correa, Luis Cardenas, A. A. Covarrubias, Oswaldo ValdésLópez*. Inhibition of Legume Nodulation by Pi Deficiency is Dependent on the Autoregulation of Nodulation (AON) Pathway. *The Plant Journal* 103: 1125-1139 (2020) doi.org/10.1111/tpj.14789

o D. Godínez-Vidal, G. López-Leal, A. A. Covarrubias*, J. L. Reyes*. Early events leading to water deficit responses in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Environmental and Experimental Botany*. 178: 104172 (2020) doi.org/10.1016/j.envexpbot.2020.104172

o C. de La Rosa, L. Lozano, S. Castillo-Ramírez, A. A. Covarrubias, J. L. Reyes*. Origin and evolutionary dynamics of the miR2119 and ADH1 regulatory module in legumes. *Genome Biology and Evolution* 12: 2355–2369 (2020) doi.org/10.1093/gbe/evaa205

o A. Covarrubias*, P. S. Romero-Pérez, C. L. Cuevas-Velazquez, D. F. Rendón-Luna. The functional diversity of structural disorder in plant proteins. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 680: 108229 (2020) doi.org/10.1016/j.abb.2019.108229

o V. M. Palomar, A. Garcarrubio, A. Garay-Arroyo, C. Martínez-Martínez, O. Rosas-Bringas, J. L. Reyes, A. A. Covarrubias*. The canonical RdDM pathway mediates the control of seed germination timing under salinity. *The Plant Journal* 105: 691 – 707 (2020) doi.org/10.1111/tpj.15064

- o M. E. Battaglia, A. V. Martínez-Silva, Y. Olvera-Carrillo, T. D. Dinkova, A. A. Covarrubias* Translational enhancement conferred by the 3'-untranslated region of a transcript encoding a group 6 late embryogenesis abundant protein. *Environmental and Experimental Botany* 182: 104310 (2021) doi.org/10.1016/j.envexpbot.2020.104310
- o L. Cuevas-Velazquez*, T. Vellosillo, K. Guadalupe, H. B. Schmidt, F. Yu, D. Moses, J. A. N. Brophy, D. Cosío-Acosta, A. Das, L. Wang, A. M. Jones, A. A. Covarrubias*, S. Sukenik*, J. R. Dinneny*. Intrinsically disordered protein biosensor for tracking the effects of osmotic stress. *Nature Communications* (2021) doi.org/10.1038/s41467-021-25736-8.
- o Leidys French-Pacheco, Omar Rosas-Bringas, Lorenzo Segovia and Alejandra A. Covarrubias*. Intrinsically disordered signaling proteins: essential hub players in the control of stress responses in *Saccharomyces cerevisiae*. *Plos One*. En revisión.
- o J. A. Polania, C. C. C. Chater, A. A. Covarrubias, I. M. Rao. *Phaseolus* Species Responses and Tolerance to Drought. In: Hasanuzzaman M., Araújo S., Gill S. (eds) *The Plant Family Fabaceae*. Chapter 3. Pp. 319-336. Springer, Singapore (ISBN 978-981-15-4751-5) 2020. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4752-2_12
- o D. F. Rendón-Luna, P. S. Romero Pérez, C. L. Cuevas-Velázquez, A. A. Covarrubias*. Determining the Protective Activity of IDPs Under Partial Dehydration and Freeze-Thaw Conditions. In: Kragelund B., Skriver K. (eds) *Intrinsically Disordered Proteins. Methods in Molecular Biology*, vol 2141. Chap. 26, Pp. 519-528. Humana, New York, NY. (ISBN 978-1-0716-0524-0) 2020. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0524-0_26

ESTUDIANTES GRADUADOS

- V. Miguel Palomar Olguín (D)
- H. Nicholay Díaz Ardila (M)
- R. Brianda de la Sancha (M)
- Laura V. Martínez Castro (L)

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

- o Tópico selecto: Las proteínas intrínsecamente desordenadas como elementos esenciales en el fenómeno de separación de fases líquido-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). Semestre 20-1
- o Taller “La Biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones”. Facultad de Ciencias. UNAM. Curso semestral. 8 h/Semestre
- o Introducción a la Biología Vegetal. Curso anual. 6 h/Semestre
- o Comités tutorales en los Posgrados en la UNAM: Ciencias Bioquímicas, Ciencias Biomédicas, Ciencias Biológicas, y en el posgrado del Colegio de Posgraduados.

DIVULGACIÓN

- o LEA proteins, a paradigm to study the role of structural disorder in the plant response to adverse environments. International Conference Arabidopsis Research (ICAR) 2021. Intrinsically Disordered Proteins Session. Virtual 21 – 25 June 2021.

- o González-Lemes, I., Acosta-Maspons, A., Cetz-Chel, J.E., Polania, J.A., Acosta-Gallegos, J., Herrera-Estrella, A., Covarrubias, A.A. Carbon concentrating mechanisms in pods are key elements for terminal drought resistance in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Flash talk*. XIX National Plant Biochemistry and Molecular Biology Congress, XII Symposium México / USA, 2nd ASPB México Section Meeting. November 8-11, 2021.
- o Martínez-Martínez, C., Covarrubias, A.A. Tissue and subcellular localization of a protein induced by water deficit in *Arabidopsis thaliana*: The case of AtLEA4-5 protein. *Flash talk*. XIX National Plant Biochemistry and Molecular Biology Congress, XII Symposium México / USA, 2nd ASPB México Section Meeting. November 8-11, 2021
- o Entrevista para el artículo “Diversidad agrícola para enfrentar el cambio climático”. Publicado en ‘ESTE PAÍS’. 29 octubre, 2021.
- o Entrevista para alumnos de la Universidad Autónoma Metropolitana. Marzo, 2021.
- o Entrevista en programa de TV. Sky News. Reino Unido. Abril 2021.
- o Participación en la Semana de la Sustentabilidad. Conferencia: “¿Cómo responder y adaptarse a una nueva realidad climática global desde la agricultura?”. Tecnológico de Monterrey, Campus Cuernavaca. 27 Sept, 2021.

DONATIVOS VIGENTES

- CONACyT-Fronteras de la Ciencia. *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*. 2019-2022.
- 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 nontransgenic 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-PAPIITUNAM. 2020-2022

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

- Integrante presidenta del Comité de Ética e Integridad Científica del Instituto de Biotecnología-UNAM. 06/2017 a la fecha
- Integrante del Comité de Evaluación Externo (CEE) del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPICYT). 2019 a la fecha.
- Integrante del Comité de Evaluación Externo (CEE) del Instituto Nacional de Ecología, A.C. (INECOL). 2020 a la fecha.
- Integrante de la Junta Directiva de la Universidad Autónoma Metropolitana. 2019 a la fecha.

- Comité Técnico Unidad de Cultivo Vegetal-IBt-UNAM
- Comité Técnico Unidad de Proteómica. IBt-UNAM
- Comité Técnico Unidad de Microscopia Electrónica. IBt-UNAM

Martes 14 de diciembre

9:00-9:35

Dr. Edmundo Calva Mercado

La Ciencia y Los Valores Humanos

Jacob Bronowski (1908-1974) fue un matemático y humanista (divulgador de la ciencia), autor del libro *La Ciencia y Los Valores Humanos*, de donde hemos tomado el título para nuestro curso dentro del Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Basados en esta obra y en varios otros filósofos modernos de la ciencia, realizamos dentro del curso un recorrido por todas las formas de la cultura, en especial de la filosofía, las artes y la ciencia, para reflexionar sobre las bases del quehacer diario de la investigación y docencia en las ciencias. Esto es, el curso no es simplemente un ejercicio de *deleite* académico. De manera interesante, los elementos filosóficos encontrados en los autores modernos no sólo aplican a la ciencia sino a todas las formas de la cultura; esto es, no hay una filosofía de la ciencia, sino filosofía para comprender mejor a la ciencia. Más aún, es impactante atestiguar como el quehacer diario dentro y fuera de la ciencia puede ser comprendido mejor gracias al trabajo filosófico de muchas generaciones.

Entre los valores humanos que revisamos está la *Búsqueda de la Belleza* como fuerza motriz en la ciencia básica y en el desarrollo tecnológico, y como motor evolutivo en la especie humana. También está el manejo de *Los Contrastes* y *Las Sutilezas*, además de *La Creatividad* como elementos esenciales e idénticos en todas las formas de la cultura. Hacemos referencia al *Pensamiento Colectivo* que provoca *La Armonía de las Ilusiones* en todos los aspectos de la vida humana, y que nos lleva a quedar inmersos dentro de una forma de pensamiento, con la posibilidad en la ciencia de cambiar de paradigmas a través de la ciencia revolucionaria. Ahondamos sobre la búsqueda de áreas de oportunidad en el caos, y sobre la *Consiliencia* como una visión interdisciplinaria dentro de un enfoque holístico o reduccionista; además de fomentar la evaluación del avance de la ciencia con base en la evolución de las preguntas que se plantean.

Nuestro trabajo de investigación ha resultado en varias publicaciones, de las cuales haremos referencia a dos de ellas, en donde se aprecian particularmente los contrastes y las sutilezas y se rompe con la armonía de las ilusiones. Encontramos que el gen *leuO* de *Salmonella Typhi*, el cual codifica para el regulador transcripcional LeuO y que se expresa a niveles muy bajos en condiciones estándar de laboratorio, contiene múltiples promotores en el sentido del gen y un par en el sentido inverso (Fernández-Mora, 2021). Dichos promotores se desreprimen en un fondo *hns lrp*. Esto abre muchas preguntas como: ¿Hay un activador que antagoniza a las proteínas nucleoides H-NS y Lrp? ¿Hay un efecto cooperativo entre los promotores? ¿Cuántos reguladores transcripcionales participan en la expresión de *leuO*? ¿Cómo se constituye la cromatina bacteriana?

En el otro trabajo, reportamos que el sistema *crispr-cas* en *S. Typhi* regula la expresión de las porinas mayoritarias OmpC y OmpF, así como a la porina quiescente OmpS2, a través de la regulación de OmpR, un regulador maestro de las porinas (Medina-Aparicio, 2021). Más aún, hay un fenotipo claro en cuanto a la sensibilidad a sales biliares y síntesis de biopelícula en las cepas *crispr cas*, incluso en medio rico en donde la transcripción de *crispr-cas* es muy baja (quiescencia). Por tanto, entre las muchas preguntas que surgen están: ¿Cómo regula el sistema *crispr-cas* la expresión genética? ¿Su capacidad reguladora tiene que ver con su función de inmunidad a material genético externo? ¿Cómo es que genes quiescentes determinan fenotipos?

Y pensando en estos dos trabajos, ¿hay mecanismos epigenéticos cromosomales en bacterias?

Integrantes del grupo:

M. en C. Marcos Fernández Mora, Téc. Acad. Tit. C

Diego Sánchez Popoca, estudiante, Doctorado en Ciencias Bioquímicas, UNAM

Gloria Alejandra Altamirano Cruz, estudiante, Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM

Grecia López Méndez, estudiante, Maestría en Biología Celular y Molecular, UAEM

Publicaciones:

“The *Salmonella enterica* serovar Typhi *ltrR* gene encodes two proteins whose transcriptional expression is upregulated by alkaline pH and repressed at their promoters and coding regions by H-NS and Lrp.” Rebollar-Flores, J.E., Medina-Aparicio, L., Osio-Becerro, V.E., Villarreal, J.M., Mayo, S., Mendoza, B.D., Rodríguez-Gutiérrez, S., Olvera, L., Dávila, S., Encarnación, S., Martínez-Batallar, A.G., Calva, E., and Hernández-Lucas, I. (2020) *Journal of Bacteriology*, 202 (13): e00783-19. doi: 10.1128/JB.00783-19

“The CRISPR-Cas System Is Involved in OmpR Genetic Regulation for Outer Membrane Protein Synthesis in *Salmonella* Typhi”. Medina-Aparicio, L., Rodríguez-Gutiérrez S., Rebollar-Flores, J.E., Martínez-Batallar, Á.G., Mendoza-Mejía, B.D., Aguirre-Partida, E.D., Vázquez, A., Encarnación, S., Calva, E. and Hernández-Lucas, I. (2021) *Frontiers in Microbiology* 12: 657404. doi: 10.3389/fmicb.2021.657404

“*Salmonella enterica* serovar Typhi genomic regions involved in low pH resistance and in invasion and replication in human macrophages”. Mendoza-Mejía, B.D., Medina-Aparicio, L., Serrano-Fujarte, I., Vázquez, A., Calva, E., and Hernández-Lucas, I. (2021) *Annals of Microbiology* 71 (18) doi: 10.1186/s13213-021-01629-5

“The *S. Typhi leuO* gene contains multiple functional promoters”. Fernández-Mora, M., - Sánchez Popoca, D., Altamirano-Cruz, G., López-Méndez, G., Téllez-Galicia, A.T., Guadarrama, C., and Calva, E. (2021) *Journal of Medical Microbiology* 70 (9) doi: 10.1099/jmm.0.001418

“The human bile salt sodium deoxycholate induces metabolic and cell envelope changes in *Salmonella* Typhi leading to bile resistance”. Olivar-Casique, I.B., Medina-Aparicio, L., Mayo, S., Gama-Martínez, Y., Rebollar-Flores, J.E., Martínez-Batallar, G., Encarnación, S., Calva, E., and Hernández-Lucas, I. (2021) Journal of Medical Microbiology, in press.

Alumnos graduados:

Guadalupe Nallely Cortés López, Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM,
18 septiembre 2020

Participación en docencia:

- Coordinador, Subcomité del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Cuernavaca
- Presidente, Subcomité de Ética e Integridad Académica del Comité Académico, PCBQ
- Profesor responsable del curso La Ciencia y Los Valores Humanos, PCBQ, junto con el Dr. Armando Villegas Contreras, profesor investigador en filosofía, UAEM. Semestres 2021-1 y 2021-2 (48 horas totales en cada semestre).

Divulgación:

Asesor en la planeación y organización del Congreso CUAM-ACMor, y como jurado calificador en la sección de primaria dentro del propio Congreso, el cual ha sido un foro para la investigación en todas las áreas del conocimiento desarrollada por estudiantes de preparatoria, secundaria y primaria. Ha beneficiado en total a más de 19 mil alumnos y más de mil profesores a lo largo de treinta y un años.

Donativos vigentes:

PAPIIT 201821 Los promotores del gen *leuO* en *Salmonella* Typhi

Participación institucional:

- Miembro de la Comisión Dictaminadora del PRIDE, Centro de Ciencias Genómicas
- Miembro de la Comisión Interna de Bioseguridad
- Miembro del Comité Editorial de Biotecnología en Movimiento
- Evaluador de proyectos de PAPIIT/DGAPA

Distinciones:

- Member of the Editorial Advisory Board for Molecular Microbiology (John Wiley & Sons Ltd)
- Presidente, Seminario de Cultura Mexicana, Corresponsalía Cuernavaca

Obra musical:

- Adagio sobre la Proteína-S para cuarteto de cuerdas. Estreno 12 de noviembre de 2021, Museo Morelense de Arte Contemporáneo

9:35 – 10:10

Dr. Jean-Louis Joseph Marie Charli Casalonga

Circuitos hipotalámicos de control de la ingesta de alimentos. ¿Donde se insertan las neuronas TRHergicas?

En los mamíferos múltiples mecanismos de control del balance de energía mantienen el peso corporal a largo plazo, pero si son alterados por un desbalance entre ingesta y gasto de energía estos mismos mecanismos pueden funcionar en contra de las intervenciones terapéuticas. Esto explica en parte porque existen pocas opciones terapéuticas seguras y eficaces a largo plazo para la obesidad.

La ingesta de alimentos se establece 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 la ingesta.

Algunas de los circuitos que integran información nutricional y metabólica se encuentran en una región cerebral llamada hipotálamo. En el núcleo arqueado del hipotálamo (ARC) neuronas de primer orden censan información nutricional y sobre el balance de energía; las neuronas del ARC de tipo AgRP promueven la búsqueda de alimento. Estas y otras neuronas del ARC transmiten la información metabólica a neuronas del hipotálamo lateral (HL) que promueven el consumo de alimento. Finalmente, neuronas CGRP del núcleo parabrachial proveen una señal de saciedad cuando son activadas. Estos circuitos básicos son complementados por la actividad de una multitud de otros circuitos que procesan información sensorial o central, circuitos todavía bajo investigación, y cuya caracterización pudiera generar nuevos blancos para el tratamiento farmacológico de la obesidad o la anorexia.

La hormona liberadora de tiotropina (TRH) ejerce un potente efecto anoréxico (suprime la ingesta de alimentos) in vivo. La región blanco de este efecto incluye el hipotálamo, pero se desconocen los circuitos involucrados. Basado en la información existente, las neuronas TRHergicas que sustentan el efecto anoréxico pudieran corresponder a neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo, o bien a neuronas del hipotálamo lateral. Sin embargo, no hay evidencia funcional concluyente y hay otros núcleos hipotalámicos que contienen una población importante de neuronas TRHergicas, que son también candidatos para mediar el efecto anoréxico de la TRH. El núcleo dorsomedial del hipotálamo (DMN) es un núcleo río abajo del ARC que no había recibido tanta atención en relación con la ingesta, pero recientemente se identificaron varios tipos de neuronas que son importantes para el control de la ingesta. Actualmente, intentamos determinar si las neuronas TRHergicas del DMH, que son sensibles al balance de energía, transmiten una señal anoréxica durante la ingesta de alimentos. Intentamos además determinar si las células blanco de estas neuronas están localizadas en el DMH o el LH, y cuál es su fenotipo. Esta información debería permitir identificar el circuito en el cual están insertadas las neuronas TRHergicas anoréxicas.

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)
- Oscar Eduardo Bastida Salazar, Estudiante Licenciatura (RMUV)
- Gabriela Aguilar Vargas, Estudiante Licenciatura (MJACV)
- Abraham Jaciel Melgar Tolentino, Servicio social (MJACV)
- Victoria Joseline Pérez Martínez, Residencia Licenciatura (MJACV)
- Manuel Villa Herrera, Laboratorista
- Miguel Ángel Olvera Rodríguez, Asistente de procesos
- Sandra Verónica Serrano Dorantes, Auxiliar de Laboratorio

Publicaciones

- P. Joseph-Bravo, I. Lazcano, L. Jaimes-Hoy, M. Gutiérrez-Mariscal, E. Sánchez-Jaramillo, R.M. Uribe, and J.-L. Charli. Sexually dimorphic dynamics of hypothalamus-pituitary-thyroid axis activity during fasting in adult rats. *Frontiers in Biosciences, Landmark*, 25: 1305-1323 (2020). <http://dx.doi.org/10.2741/4857>
- I. Pascual, L. Rivera Méndez, M.E. Valdés Tresanco, L. Bounaadja, M. Schmitt, Y. Arrebola Sánchez, 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* (2020). <https://doi.org/10.1515/znc-2019-0169>
- E. Farkas, E. Varga, B. Kovács, A. Szilvásy-Szabó, A. Cote-Vélez, Z. Péterfi, M. Matziari, M. Tóth, D. Zelena, Z. Mezriczky, A. Kádár, D. Kővári, M. Watanabe, M. Kano, K. Mackie, B. Rózsa, Y. Ruska, B. Tóth, Z. Máté, F. Erdélyi, G. Szabó, B. Gereben, R.M. Lechan, J.-L. Charli, P. Joseph-Bravo, and C. Fekete. A glial-neuronal circuit in the the median eminence regulates thyrotropin-releasing hormone-release via the endocannabinoid system. *iScience*, 23: 100921 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100921>
- J.-L. Charli, A. Rodríguez Rodríguez, K. Hernández, A. Cote-Vélez, R. M. Uribe, L. Jaimes Hoy, and P. Joseph-Bravo. The thyrotropin-releasing hormone-degrading ectoenzyme, a therapeutic target? *Frontiers in Pharmacology*, 11: 640 (2020). <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00640>
- L. Rivera Méndez, Y. Arrebola, M.E. Valdes-Tresanco, L. Díaz-Guevara, G. Bergado, B. Sánchez, J.-L. Charli, and I. Pascual Alonso. Bestatin and bacitracin inhibit porcine kidney cortex dipeptidyl peptidase IV activity and reduce human melanoma MeWo cell viability. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164: 2944-2952 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.157>

- I. Pascual Alonso, L. Rivera Méndez, F. Almeida, M. E. Valdés Tresanco, Y. Arrebola Sánchez, A. Hernández-Zanuy, L. Álvarez-Lajonchere, D. Díaz, B. Sánchez, I. Florent, M. Schmitt, M. Cisneros, and J. L. Charli. Marine organisms: a source of biomedically relevant M1, M2 and M17 exopeptidase inhibitors. *Revista Cubana de Ciencias Biológicas*, 8: 1-36 (2020). <http://www.rccb.uh.cu/index.php/RCCB/article/view/300>
- I. Pascual Alonso, Y. Arrebola Sánchez, F. Almeida, M. E. Valdés Tresanco, L. Rivera Méndez, A. Hernández-Zanuy, M. Chappé Pacheco, B. Sánchez, J.-L. Charli. Marine and costal organisms: a source of biomedically relevant dipeptidyl peptidase IV inhibitors. *Revista Cubana de Ciencias Biológicas*, 8: 1-16 (2020). <http://www.rccb.uh.cu/index.php/RCCB/article/view/308/365>
- 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* 35: 2958–2962 (2021), <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1678611>.
- A. Castillo-Campos, A. Gutiérrez-Mata, J.-L. Charli, and P. Joseph-Bravo. Chronic stress inhibits hypothalamus-pituitary-thyroid axis and brown adipose tissue responses to acute cold exposure in male rats. *Journal of Endocrinological Investigation* 44, 713–723 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01328-z>
- 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*, 305, 113642 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113642>
- L. Jaimes-Hoy, A. Pérez-Maldonado, E. Narváez Bahena, N. de la Cruz Guarneros, A. Rodríguez-Rodríguez, J.-L. Charli, X. Soberón and P. Joseph-Bravo. Sex dimorphic changes in Trh gene methylation and thyroid-axis response to energy demands in maternally-separated rats. *Endocrinology*, 162, 8, 1-18 (2021). <https://doi.org/10.1210/endocr/bqab110>
- M. E. Valdes Tresanco, Y. Arrebola, L. Rivera, F. Almeida, B. Sánchez, J.-L. Charli, and I. Pascual Alonso. Bestatin is a non-competitive inhibitor of porcine M1 family glutamyl aminopeptidase: insights for selective inhibitor design. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 12, 2, 173-180 (2021). <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/57762>
- I. Pascual Alonso, G. García, L. Díaz, Y. Arrebola, L. Rivera Méndez, F. Almeida García, M. Chappé Pacheco, B. Sánchez, J.-L. Charli. Effect of non-competitive inhibitors of aminopeptidase N on viability of human and murine tumor cells. *Pure and Applied Chemistry*, (2021). <https://doi.org/10.1515/pac-2020-1010>
- M. A. Parra-Montes de Oca, I. Sotelo-Rivera, A. Gutiérrez-Mata, J.-L. Charli, P. Joseph-Bravo. Sex dimorphic responses of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis to energy demands and stress. *Frontiers in Endocrinology*, 12:746924 (2021). <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.746924>
- P. Joseph-Bravo, L. Jaimes-Hoy, A. Rodríguez-Rodríguez, M. Parra-Montes de Oca, R. M. Uribe and J.-L. Charli. Multifactorial regulation of the activity of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons. In: “Neuronanatomy of Neuroendocrine Systems”, Arpad Dobolyi

& Valery Grinevich Editors; “Masterclass in Neuroendocrinology Series”; Series Editors: Ludwig, Mike, Campbell, Rebecca. Springer Nature. En prensa

-I. Pascual Alonso, P.A. Valiente, M.E. Valdés-Tresanco, Y. Arrebola, F. Almeida García, L. Díaz, G. García, O. Guirola, D. Pastor, G. Bergado, B. Sánchez, J.-L. Charli. Discovery of tight-binding competitive inhibitors of dipeptidyl peptidase IV. International Journal of Biological Macromolecules, aceptado.

Alumnos Graduados

-Haydn Esaú Urbina, Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM (JLC)

-Gabriela Aguilar Vargas, Licenciatura en Ciencias, UAEM (MJACV)

Participación en docencia

-Taller “La Biología a partir de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM, 2020 y 2021 (JLC, RMUV, KYVO)

-Curso “Neurobiología”, Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM, 2020 y 2021 (JLC, RMU, AJRR)

-Tópico Selecto “Neurobiología de la homeostasis energética: redes neuronales, endócrinas y metabólicas”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM, 2020 y 2021 (RMUV, JLC, AJRR)

Divulgación

-Video conferencia para Pantallas abiertas IBt-UNAM 2021 (MJACV)

-Videoconferencia para Plantel 43 de Tetipac, Gro (MARB)

Donativos vigentes

-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 tirotropina; ¿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 tirotropina 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 tirotropina”. (PAPITT IN212719). 2019-2021.

-Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM: Responsable del Proyecto: Dra. R.M. Uribe. “Análisis del papel de neuronas TRH/UCN3/ENK perifornicales de

la región juxtaparaventricular del Hipotálamo Lateral durante la inducción de obesidad”. (PAPITT IN212719). 2020-2022.

Participación institucional

- Jefatura del Departamento de Genética y fisiología Molecular hasta noviembre 2020 (JLC)
- Secretariado del Comité de bioética del IBt (RMU).

10:10-10:45

Dr. Luis Fernando Covarrubias Robles

Encuentro de dos mundos: del estrés oxidativo a la renovación de los tejidos

La homeostasis de un organismo contempla el mantenimiento molecular y el mantenimiento celular como dos niveles de control necesarios para asegurar el buen funcionamiento de los órganos y, por tanto, una larga vida saludable. Naturalmente el funcionamiento celular depende de reacciones bioquímicas que inherentemente causan daño molecular, frecuentemente debido a la acción de especies reactivas de oxígeno. Así entonces, la capacidad de reparación o de renovación de las moléculas dentro de una célula es importante para mantener a la célula sana y funcional. Tanto la actividad celular específica de un tejido como el recambio molecular dependen de que fuentes energéticas estén disponibles cuando se requiere, pero su acumulación es causa de patologías que afectan a todo el organismo en su conjunto. Desde otro punto de vista, muchos tejidos producen células constantemente como parte de su actividad en el organismo (e.g., el sistema hematopoyético), mientras que otros lo realizan como un medio para recambiar las células 'desgastadas' (e.g., la piel, el intestino); estas células generalmente son las células que llevan a cabo la actividad propia del tejido y que son incapaces de renovarse por sí mismas. En general, la renovación de los tejidos parte de células troncales que se mantienen en un nicho particular dentro del tejido, desde donde se controla la producción de células terminalmente diferenciadas. La regeneración de un tejido ante un daño es dependiente de las células proliferantes cuyos límites de expansión puede representar un mecanismo que protege contra el desarrollo del cáncer. Hemos encontrado que la falta de la enzima antioxidante catalasa, cuya expectativa original era un incremento en el daño molecular y celular, produce cambios metabólicos que repercuten en una disminución en las reservas energéticas y una disminución en la capacidad para renovar, por lo menos, el tejido intestinal. Este mecanismo de control parece estar mediado por alteraciones epigenéticas y estar evolutivamente conservado.

-Integrantes del Grupo

ACADÉMICOS

Luis F. Covarrubias R.

Celina García Meléndrez

Concepción Valencia García

Leandro David Hernández García (a partir de 2022 responsable técnico del LPRT)

Mariana Gutiérrez Mariscal

ESTUDIANTES

Marco Antonio Dimas Rufino (Doctorado)

Lían Mishel Sánchez Cázares (Doctorado)

Javier Ramos León (Doctorado)

Ana Laura Santiago Nazario (Doctorado)

Indra Betsabé Oliva Rodríguez (Maestría)

Sinaid Martínez Pérez (Maestría)

Orlando Raúl Limaymanta Cárdenas (Maestría)

David Alejandro Rivera Miranda (Maestría)

Aketzalli González Cortés (Licenciatura, Maestría)

Sheyla Sabel Cruz Cruz (Licenciatura)

Paulina Rosales (Licenciatura)

ADMINISTRATIVOS

Minerva Carcaño Velázquez

Treicy Flores Colín

Rubén Blancas Naranjo

-Publicaciones

Covarrubias, L., Martínez-Sarmiento, J.-Á., Valencia, C., Nagy, A. & Hernández-García, D. The levels of reprogramming factors influence the induction and maintenance of pluripotency: the case of CD1 mouse strain cells. *Int J Dev Biol* **65**, 365–376 (2020).

Arzate, D. M. & Covarrubias, L. Adult Neurogenesis in the Context of Brain Repair and Functional Relevance. *Stem Cells Dev* **29**, 544–554 (2020).

Joseph-Bravo P, Lazcano I, Jaimes-Hoy L, Mariana Gutiérrez-Mariscal, Edith Sánchez-Jaramillo, Rosa María Uribe, Jean-Louis Charli. 2020. Sexually dimorphic dynamics of thyroid axis activity during fasting in rats. *Front Biosci (Landmark Ed)*.; **25**:1305–1323.

Hernández-García, D., García Meléndrez, C., Collazo-Navarrete, O., Hernández-Martínez, R. and Covarrubias, L. Macrophages anticipate apoptosis and are the major source

of lysosomal activity and reactive oxygen species during interdigital cell death. *Developmental Biology*, En preparación.

Sánchez-Cáceres, M., Cortés-Servín, A., Martínez-Pérez, S., Valencia, C., García, C., Hernández-García, D. and Covarrubias, L. Human papilloma virus oncogenes habilitate postmitotic cells for cellular reprogramming into induced pluripotent stem cells. *Stem Cells*. En preparación

-Alumnos Graduados

Lían Mishel Sánchez Cázares (Maestría, LC)

Verónica Rojo León (Doctorado, LC)

Omar Collazo Navarrete (Doctorado, LC co-tutor)

Diego Emmanuel Ortuzar Martínez (Licenciatura, MG)

Alán Omar Cortés Servín (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

Sinaid Martínez Pérez (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

Orlando Raúl Limaymanta Cárdenas (Maestría, LC, Tesis en Revisión)

David Alejandro Rivera Miranda (Licenciatura, CG y LC, Tesis en Revisión)

-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.

Coordinador y participantes del Tópico Selecto: ACE2 y el metabolismo: impacto en la infección por SARS-CoV2 y el desarrollo de Covid-19 (LC, CG, JR)

-Divulgación

Covarrubias Robles Luis Fernando, Valencia García Concepción, Martínez Pérez Sinaid, Sánchez Cázares Lían Mishel y García Meléndrez Celina (2021). "La conversión celular inducida por reprogramación de circuitos de regulación génica. Cómo Ves (Sometido).

Luis Covarrubias (2020). Seminario en el Instituto de Neurobiología, UNAM, Juriquilla Querétaro.

Celina García (2020). Pantallas Abiertas 2021 del Instituto de Biotecnología, UNAM con la conferencia titulada: Moléculas que producen luz: Usos en la naturaleza y en el laboratorio.

Celina García (2020). Participación en el "DIA VERDE" organizado por el Colegio Alemán de la Ciudad de México para alumnos de preparatoria.

-Donativos

PAPIIT-DGAPA (IN214219) "La catalasa como un regulador del metabolismo del hígado" (LC).

PAPIIT-DGAPA (IN207221) "Uso de la bioluminiscencia para estudiar el crecimiento tumoral en teratomas" (CG).

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

CONACyT-Fronteras de la Ciencia (87182) "Embryonic stem cells to study tumor growth in real time" (CG).

-Participación institucional

Responsable de la Unidad de Bioterio (LC)

Responsable del Laboratorio para la Producción de Roedores Transgénicos (LC)

Miembro del Comité de Bioética (LC)

Persona Orientadora Comunitaria (MG)

Miembro de la Comisión de Igualdad de Género del IBT (MG)

11:00 – 11:35

Dr. Mario Enrique Zurita Ortega

Manipulando promotores y enhancers.

En mi grupo estamos interesados en entender cómo se regula la expresión de los genes durante el desarrollo en animales, que relación tiene con la estabilidad del genoma y la estructura de los cromosomas. Los principales modelos son *Drosophila* y células cancerosas humanas. Una de las líneas de investigación esta enfocada a entender el papel de los factores XNP (ATRX) y dADD1 en el mantenimiento de la heterocromatina y la estructura 3D de los cromosomas en la mosca (V. Valadez). Otra línea, es sobre las funciones que tiene el gen *Trithorax*, *tonalli* en la regulación de los genes homeóticos, en la vía de Ecdisona y el papel que juega en la regulación de *wingless* dentro de la vía de Notch (M. Vázquez).

Nuestro trabajo inicial con células cancerosas humanas y la transcripción nos llevo a describir por primera vez un tipo de respuesta a estrés cuando se afecta la síntesis de RNA por la RNA polimerasa II (RNPII). A partir de esto estamos trabajando con elementos regulatorios que parecen responder a este tipo de estrés y en el papel de algunas proteínas que se sobre-expresan en respuesta al estrés transcripcional. Recientemente hemos iniciado una colaboración con las Dra. Diana Reséndez de la UANL para entender cómo el gen *HOX Antp* regula la expresión Genética en *Drosophila*.

Finalmente, estamos usando al sistema CRISPRa para analizar cómo es que la activación de la transcripción por la RNPII se puede dar en cualquier tipo de cromatina y de esto tratará la platica de este año.

Este proyecto inició con unas preguntas muy simples que son: ¿que pasa cuando enviamos a un activador transcripcional sintético a cualquier tipo de heterocromatina? ¿La heterocromatina se transcribirá?, y si se transcribe ¿entonces cambia la conformación de la cromatina en ese lugar?. Cuando nos planeamos estas preguntas, aún estaba muy acalorado el debate entre que es lo que va primero para que se active un gen, si es la estructura de la cromatina lo que modula la transcripción o son los activadores transcripcionales los que modulan la estructura de la cromatina. En los últimos 3 años, parece ser claro que esto depende de que en el inicio sean factores activadores de la transcripción los que dan el primer paso.

En base a lo anterior, nuestros resultados en *Drosophila* muestran que un activador transcripcional sintético es capaz de activar la transcripción tanto en zonas de hetrocromatina constitutiva cómo facultativa. Usando cómo reporteros los genes homeóticos *Scr* y *Ubx* hemos encontrado que la activación de la transcripción de estos genes es diferente si enviamos al activador transcripcional sintético a los promotores o a los enhancers del mismo gene, es decir se generan diferentes tipos de transformaciones homeóticas. Estos resultados tienen implicaciones directas sobre el entendimiento de la función de los enhancers y los promotores y cómo se pueden utilizar para manipular circuitos de regulación de genes de manera sintética en metazoarios.

Integrantes del grupo:

Investigadores.

Dr. Mario Zurita (LA)

Dra. Martha Vázquez (IA)

Dra. Viviana Valadez (IA)

Postdoc

Dra. María del Pilar Valencia.

Estudiantes.

Marco Rosales (doctorado)

Andrea Ortega (doctorado)

Adriana Hernández (doctorado)

Eduardo Calvario (doctorado)

Mauro Magaña (doctorado)

Jessica Samantha Cruz (doctorado)

Francisco Ríos (Maestría)

Abel Segura (Maestría)

Florencia Fernández (Licenciatura)

Administración.

Minerva Carcaño.

Laboratorista.

Carmen Muños

Intendencia.

Lourdes Cazadero.

Publicaciones 2020-2021.

ZURITA, M. AND MURILLO-MALDONADO J. (2020) *DROSOPHILA AS MODEL ORGANISM TO UNDERSTAND THE EFFECTS DURING DEVELOPMENT OF TFIIF-RELATED HUMAN DISEASES. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES* 17;21(2). pii: E630.

MEYER-NAVAS, S., TORRES, A., **ZURITA, M.**, AND VALADEZ, V. (2020) *MOLECULAR EFFECTS OF DADD1 MISEXPRESSION IN CHROMATIN ORGANIZATION AND TRANSCRIPTION. BMC MOLECULAR AND CELL BIOLOGY*, 21:17, <https://doi.org/10.1186/s12860-020-00257-2>

WAPPNER P. AND **ZURITA, M.** (2021). *THE LATIN AMERICAN SOCIETY FOR DEVELOPMENTAL BIOLOGY: A SUCCESSFUL HISTORY*. **INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENTAL BIOLOGY**. 65, 77-81 doi: 10.1387/ijdb.200019mz.

URIOSTEGUI-ARCOS, M., AGUAYO-ORTIZ, R, VALENCIA-MORALES, M.P., MELCHY-PÉREZ, E., ROSENSTEIN, Y., DOMÍNGUEZ, L. AND **ZURITA, M.** (2020). *DISRUPTION OF TFIID ACTIVITIES GENERATES A STRESS GENE EXPRESSION RESPONSE AND REVEALS POSSIBLE NEW TARGETS AGAINST CANCER*. **OPEN BIOLOGY**, 10(6):200050.

GUTIERREZ-RAMOS, X., VÁZQUEZ, M., DORANTES-ACOSTA, A.E., DÍAZ-FLEISCHER, F., PERALTA-ALVAREZ, C., NUÑEZ- MARTÍNEZ, H., ARZATE-MEJÍA, R., RECILLAS-TARGA, F., ARTEAGA- VÁZQUEZ, M.A. AND **MARIO ZURITA** (2020). *NOVEL TEPHRITID-SPECIFIC FEATURES REVEALED FROM CYTOLOGICAL AND TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF ANASTREPHA LUDENS EMBRYONIC DEVELOPMENT*. **INSECT BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY** 122, 103412.

MEYER-NAVA, S., NIETO-CABALLERO V.E., **ZURITA, M.**, AND VALADEZ-GRAHAM V. (2020). *INSIGHTS INTO HP1A-CHROMATIN INTERACTIONS*. **CELLS** 9 (8), 1866; <https://doi.org/10.3390/cells9081866>.

MEYER-NAVA, S., **ZURITA, M.** AND VALADEZ-GRAHAM. V. (2021). *IMMUNOFLUORESCENT STAINING FOR VISUALIZATION OF HETEROCHROMATIN ASSOCIATED PROTEINS IN DROSOPHILA SALIVARY GLANDS*. **JOURNAL OF EXPERIMENTAL VISUALIZATION**. DOI: 10.3791/62408

CRUZ-RUIZ, S., URIOSTEGUI-ARCOS, M. AND **ZURITA, M.** (2021). *THE TRANSCRIPTIONAL STRESS RESPONSE AND ITS IMPLICATIONS IN CANCER TREATMENT*. **BBA REVIEWS ON CANCER**. Aug 26;1876(2):188620. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188620.

HERNÁNDEZ-BERNAL, A., CORDOBA, E., SANTOS MENDOZA M., AGREDA-LAGUNA, K., DAGMARA RIVERA, A., URIOSTEGUI-ARCOS, **ZURITA, M.** AND LEON, P. (2021). *INTERPLAY BETWEEN POSITIVE AND NEGATIVE REGULATION BY B3-TYPE TRANSCRIPTION FACTORS IS CRITICAL FOR THE ACCURATE EXPRESSION OF THE ABA INSENSITIVE 4 GENE. (UNDER REVIEW)*.

PUBLICACIÓN DE DIVULGACIÓN:

-MARIO ZURITA (2021). EL SISTEMA CRISPR/CAS: CRÓNICA DE UN PREMIO NOBEL ANUNCIADO. **EDUCACIÓN QUÍMICA** 32 (3). [HTTP://DX.DOI.ORG/10.22201/FQ.18708404E.2021.3.79714](http://dx.doi.org/10.22201/FQ.18708404E.2021.3.79714)

Participación en docencia:

Coordinador del curso de “Frontiers in Genomics” de la licenciatura en Ciencias Genómicas desde Agosto del 2021.

Participación en el curso de Biología Molecular de la maestría en ciencias bioquímicas en el 2020.

Divulgación:

Participación en el programa de Fundación UNAM sobre la Biología Molecular en 11/11/21.

<https://fb.me/e/1xVJuwOQE>

Donativos Vigentes:

CONACyT. Fronteras de la Ciencia (2021-2023) (Dra. Martha Vázquez/Dr. Mario Zurita/Dra. Diana Reséndez; UANL)

CONACyT-Infraestructura (2021)

PAPIIT UNAM (2021-2023) (Mario Zurita)

CONACYT Ciencia Básica (2019-2021) (Dra. Viviana Valadez)

PAPIIT UNAM (2020-2022) (Dra. Martha Vázquez)

PAPIIT UNAM (2021-2023) Dra. Viviana Valadez.

11:35- 12:10

Dr. Baltazar Becerril Lujan

Generación de un antiveneno recombinante contra la picadura de alacranes ponzoñosos de México como alternativa al uso de caballos

El objetivo central de nuestra línea de investigación es generar un antiveneno recombinante contra la picadura de alacranes ponzoñosos de México como alternativa al producido en caballos. Una ventaja importante de la producción de este antiveneno en bacterias, sería la eliminación del uso de animales (caballos, alacranes y ratones). El antiveneno estaría conformado por 4-5 fragmentos de anticuerpo en formato de cadena sencilla (scFv). Este formato se refiere a una sola proteína constituida por los dominios variables de las inmunoglobulinas unidos por un péptido conector. Para el desarrollo de este proyecto se trabaja en dos aspectos fundamentales que son la identificación de los componentes tóxicos de los venenos y de la generación de scFvs que los neutralicen. La fuente de estos scFvs es un conjunto de repertorios de los mismos tanto de origen humano como murino, los cuales son desplegados en la superficie de bacteriofagos de tipo filamentoso (despliegue en fagos). Los mejores scFvs son identificados a partir de diferentes rondas de tamizado contra varias toxinas y en diversas condiciones de selección. Estos scFvs son madurados *in vitro* por medio de varios ciclos de evolución hasta lograr que sean neutralizantes. Los avances de esta etapa (2020-2021), se resumen a continuación.

En colaboración con el grupo del Dr. Lourival Possani, se han caracterizado varios venenos, entre ellos el del alacrán *Centruroides baergi* el cual contiene 3 toxinas de importancia médica (Cb1, Cb2 y Cb3). Una de ellas (Cb1), es neutralizada por el scFv 10FG2, el cual tiene la capacidad de neutralizar un estimado de 13 toxinas diferentes y es candidato a formar parte del antiveneno. La patente MX/a/2015/011378 que ampara los derechos de propiedad intelectual sobre este scFv, fue concedida el 10 de noviembre del 2020. Se están optimizando scFvs que permitan neutralizar a las toxinas Cb2 y Cb3. Por otro lado, se terminó de evaluar la estabilidad termodinámica en ambas orientaciones de los dominios variables (VL-VH y VH-VL) de los dos mejores scFvs (LR y 10FG2), candidatos a formar parte del antiveneno. Los resultados indican que la orientación no afecta la estabilidad ni la capacidad neutralizante pero si el rendimiento a nivel de la proteína expresada en *Escherichia coli*. Adicionalmente, se logró neutralizar el veneno de *Centruroides limpidus* con una mezcla del scFv 10FG2 y un scFv (11F) derivado de un anticuerpo monoclonal (Mab B7), obtenido por inmunización de ratones con la toxina CI13 y su posterior maduración *in vitro* por evolución dirigida. También se efectuó la evaluación de la neutralización de otros venenos como el de *C. sculpturatus*, en donde se demostró que una mezcla de los scFvs LR y 10FG2 logró neutralizar eficientemente 3DL50 de este veneno en experimentos de tipo rescate. Se avanzó en la generación de variantes de scFvs que sean capaces, junto con el scFv 10FG2, de neutralizar el veneno de *C. huichol* el cual contiene 4 toxinas médicamente importantes. Se cuenta con una variante del scFv 10FG2 (HV), que es capaz de neutralizar

este veneno en combinación con el scFv 10FG2. Finalmente, los esfuerzos encaminados a la ampliación de la reactividad cruzada de variantes del scFv 3F contra las toxinas Cell9 y Ct1a (Ce=*C. elegans* y Ct=*C. tecomanus*), han logrado avances importantes. Se continuarán caracterizando venenos aun no estudiados y se evaluará la capacidad de los scFvs generados hasta el momento para neutralizarlos.

Integrantes del grupo:

Dr. Baltazar Becerril.

Dra. Lidia Riaño Umbarila. Investigadora por México (Cátedra CONACyT)

M en C. Timoteo Olamendi Portugal. Técnico Académico Titular "C" T.C. Instituto de Biotecnología UNAM

Dr. Guillermo Fernández Taboada. Posdoctorante (Dr. en Ciencias Bioquímicas de la UNAM)

M.M.M Ilse Viridiana Gómez Ramírez. Estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM

M en C. Hugo Valencia. Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM

M en C. José Alberto Romero. Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM (Lidia Riaño)

Antonio Ulises Muñoz Castillo. Estudiante de Licenciatura (Lidia Riaño).

PRODUCTIVIDAD DEL GRUPO

Artículos

Riaño-Umbarila L, Romero-Moreno JA, Ledezma-Candanoza LM, Olamendi-Portugal T, Possani LD, Becerril B. Full Neutralization of *Centruroides sculpturatus* Scorpion Venom by Combining Two Human Antibody Fragments. *Toxins*. 2021; 13(10):708. <https://doi.org/10.3390/toxins13100708>

Guillermo Fernández-Taboada, Lidia Riaño-Umbarila, Alejandro Olvera Rodríguez, Ilse Viridiana Gómez-Ramírez, Luis Fernando Losoya-Urbe and Baltazar Becerril. 2021. The venom of the scorpion *Centruroides limpidus*, which causes the highest number of stings in Mexico-. *Molecular Immunology* 137 (2021) 247–255

Jimenez-Vargas,J.M., Ramirez-Carreto,S., Corzo,G., Possani,L.D., Becerril,B., Ortiz,E. (2021). Structural and functional characterization of NDBP-4 family antimicrobial peptides from the scorpion *Mesomexovis variegatus*. *Peptides*, 141, 170553.

López-Giraldo, A.E. Olamendi-Portugal, T. Riaño-Umbarila, L. Becerril, B. Possani, L.D. Delepierre,M. and Río-Portilla,F. 2020. The three-dimensional structure of the toxic peptide Cl13 from the scorpion *Centruroides limpidus* *Toxicon*, 184, 158-166.

Gomez-Ramirez,I.V. Riano-Umbarila,L. Olamendi-Portugal,T. Restano-Cassulini,R. Possani,L.D. Becerril,B. 2020. Biochemical, electrophysiological and immunological characterization of the venom from *Centruroides baergi*, a new scorpion species of medical importance in Mexico *Toxicon*, 184, 10-18.

Riano-Umbarila,L. Rojas-Trejo,V.M. Romero-Moreno,J.A. Costas,M. Utrera-Espindola,I. Olamendi-Portugal,T. Possani,L.D. Becerril,B. 2020. Comparative assessment of the VH-VL

and VL-VH orientations of single-chain variable fragments of scorpion toxin-neutralizing antibodies *Molecular Immunology*, 122, 141-147.

PATENTE

Lidia Riaño Umbarila, Everardo Rodriguez Rodriguez, Ilse Viridiana Gomez Ramírez, Jonathan Noé Arredondo López, Guillermo Fernández Taboada, Timoteo Olamendi Portugal, Lourival D. Possani y Baltazar Becerril. . Familia de variantes de anticuerpos recombinantes humanos que neutralizan a los principales venenos de alacranes mexicanos. Registrada bajo número de solicitud: Expediente MX/a/2015/011378, folio MX/e/2015/06185 de 2 de septiembre de 2015, en Mexico. Concedida el 10 de noviembre de 2020.

ESTUDIANTES GRADUADOS

Nivel Licenciatura:

Antonio Ulises Muñoz Castillo. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Centro de Investigación en Dinámica Celular. Área Terminal de Bioquímica y Biología Molecular. Título de la tesis: Búsqueda de scFvs contra toxinas de venenos de alacranes mexicanos. Titulación : 27 agosto de 2021 (Estudiante de la Dra. Lidia Riaño).

Nivel Doctorado. (Doctorado Ciencias Bioquímicas):

Guillermo Fernández Taboada, 26 de octubre/21 (Dirección Dr. Becerril)

Gustavo Delgado Prudencio, 27 de octubre/21 (Dirección Dr. Ortiz)

En proceso de graduación

Ilse Viridiana Gómez Ramírez (Doctorado Ciencias Biomédicas), se estará graduando en enero de 2022,

DOCENCIA

Participación en los cursos de Bases fundamentales para el estudio de las interacciones lípido-proteína y Biología Molecular.

DONATIVOS VIGENTES

CONACyT; FORDECYT 303045 PRONAI Venenos y antivenenos. Responsable; Dr. Alejandro Alagón.

PARTICIPACION INSTITUCIONAL

Subcomité Académico de Ciencias Bioquímicas. Comité Técnico del LAMMB. Comité de Bioética.

Comité Interno de Bioseguridad.

Miércoles 15 de Diciembre

9:00 – 9:35

Dr. Joseph Dubrovsky Jankovsky

20 años del Laboratorio de Biología del Desarrollo de la Raíz: logros y desafíos

¡Este año nuestro laboratorio cumplió 20 años! Estudiamos las bases celulares y moleculares del mantenimiento del meristemo apical de la raíz (MAR) en plantas, y la pérdida de este en algunas especies, así como el control de la iniciación y la morfogénesis de la raíz lateral (RL). Estos procesos son fundamentales y de gran importancia para el desarrollo del sistema radical en plantas y estudiarlos nos permite entender cómo cumple con sus funciones. Estamos desarrollando la investigación en tres principales direcciones: 1. Análisis de vías regulatorias del mantenimiento del MAR en plantas en general; 2. Análisis de los mecanismos celulares y moleculares de la iniciación y el desarrollo de la RL en planta modelo, *Arabidopsis thaliana*; 3. Análisis de los mecanismos celulares y moleculares de pérdida del MAR en cactáceas, lo cual ocurre de manera natural. En esta charla describiré y revisaré los logros principales de nuestro trabajo en estas tres direcciones. También compartiré el estado actual de nuestros estudios, y subrayaré los desafíos y preguntas fundamentales que queremos responder. Recientemente en el laboratorio abrimos nuevas dimensiones de estudio a partir de información contenida en bases de datos transcriptómicos y genómicos, lo cual nos permite una integración bioinformática sobre las vías de regulación del mantenimiento del MAR en plantas a nivel evolutivo. En este sentido hemos explorado particularmente a los factores de transcripción PLETHORA y cómo estos regulan a sus genes blanco en la raíz. El análisis de transcriptoma, microtranscriptoma, y degradoma de una cactácea icónica de México, el cardón (*Pachycereus pringlei*), nos permitió inferir una red de regulación transcripcional del MAR de las cactáceas, y la participación de los microRNAs en este proceso. Además, con el análisis transcriptómico de una mutante de *A. thaliana* estudiada en el grupo descubrimos nuevos genes involucrados en el desarrollo de las RLs. La implementación de técnicas de microscopía Laser Confocal de Barrido y, particularmente, de experimentos de tipo “time-lapse” de larga duración, así como el desarrollo de nuevos métodos de análisis de datos masivos en 4D (desarrollados en una colaboración con el Grupo del Dr. Corkidi) nos permitieron identificar un nuevo fenómeno, el reclutamiento de células fundadoras de la RL, así como un entendimiento más profundo de los procesos morfogénéticos y su control. También presentaré algunas hipótesis de los posibles mecanismos de vías regulatorias nuevas del mantenimiento del MAR identificadas en nuestro grupo.

INTEGRANTES DEL GRUPO 2020-2021

Investigadores:

Dra. Svetlana Shishkova

Técnicos

Dra. Selene Napsucialy Mendivil

Estudiantes de Doctorado

(JD)

Dr. Ramcés De Jesús García, defendió la tesis 16 de octubre de 2020

Dr. Héctor Hugo Torres Martínez, Defendió la tesis con Mención Honorífica 27 de noviembre de 2020

M.C. Bryan Santiago Galvis Muñoz, Dio de baja desde febrero de 2021.

(SS)

M. en C. Mayra Liliana López Valle

Estudiantes de Maestría

(SS)

Biol. Felipe Hernández Bermúdez

Juan Pablo Villa Núñez (2021)

Estudiantes de Licenciatura

(SNM)

Janett Rios Gonzalez

(HHTM)

Marian Wendolin García Jiménez

(SS)

Juan Pablo Villa Núñez (2020)

Alejandra Lara Vargas

(GRA)

Yuleimi Corin Pacheco Blancas

[Ramsés Uriel Albarrán Hernández](#), examen profesional el 7 de mayo de 2021

Estancias Posdoctorales

(JD)

Dr. Debee Prasad Sahoo (durante 2020 y hasta 30 de octubre de 2021).

Dra. Mónica Lisette García Gómez (de 1 de noviembre de 2019 hasta 30 de octubre de 2021).

Dr. José Antonio Pedroza García (a partir de 1 de septiembre de 2021).

Dr. Héctor Hugo Torres Martínez (a partir de febrero de 2021).

(SS)

Dr. Gustavo Rodríguez Alonso (a partir de 1 de septiembre de 2021)

Estancias de Investigadores en el laboratorio

(SS)

Dra. Verónica Lira Ruan

Gustavo Rodríguez Alonso

Estancias de estudiantes en el laboratorio

(SNM)

José Rodolfo Carbajal Velázquez. Estadía de 4 meses. Universidad Politécnica de Morelos. Septiembre-diciembre del 2020.

Julieth Gisselle Espino Ariza. Estadía de 4 meses. Universidad Autónoma de Estado de Morelos. Julio-noviembre del 2021.

(SS)

[Raymundo González Maldonado](#) (2021, UPEMor)

Sofía Esteban Hernández (2020, servicio social. UAEM, escuela de técnicos laboratoristas)

(GRA)

Kenia Aislinn Galván Alcaraz (2021, CCG-UNAM).

Joel Rodríguez Herrera (2021, CCG-UNAM).

Personal Administrativo

Jesús Moreno Mercado.

Emmanuel Alejandro Carcaño Velázquez.

Raquel Ferrel Herrera (solo tres meses de enero a marzo de 2020)

Fernanda Flores González (desde 15 de junio de 2021)

PUBLICACIONES 2020-2021 en revistas indizadas

(Autores para correspondencia están indicadas con *)

De-Jesús-García R., Rosas U., Dubrovsky J.G.* 2020. The barrier function of plant roots: biological bases for selective uptake and avoidance of soil compounds. *Functional Plant Biology* 47(5) 383-397 - <https://doi.org/10.1071/FP19144> **IF2.617**

Širl M., Šnajdrová T., Gutiérrez-Alanís D., Dubrovsky J.G., Vielle-Calzada J.P., Kulich I., Soukup A*. 2020. At-hook motif nuclear localised protein 18 as a novel modulator of root system architecture. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1886; <https://doi.org/10.3390/ijms21051886> **IF4.556**

Torres-Martínez H.H., Hernández-Herrera P., Corkidi G. and Dubrovsky J.G.* 2020. From one cell to many: Morphogenetic field of lateral root founder cells in *Arabidopsis thaliana* is built by gradual recruitment. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117 (34) 20943-20949 <https://doi.org/10.1073/pnas.2006387117> **IF9.412**

Dubrovsky J.G*., Ivanov V.B. 2021. The quiescent centre of the root apical meristem: Conceptual developments from Clowes to modern times. *Journal of Experimental Botany* 72: 6687–6707, <https://doi.org/10.1093/jxb/erab305> **IF6.992**

Sahoo D.P., Van Winkle L.J., Díaz de la Garza R.I, Dubrovsky J. G*. 2021. Interkingdom comparison of threonine metabolism for stem cell maintenance in plants and animals. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9:672545, <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.672545> **IF6.684**

Dubrovsky J.G*., Vissenberg K. 2021. The quiescent centre and root apical meristem: Organization and function. *Journal of Experimental Botany* 72: 6673–6678, <https://doi.org/10.1093/jxb/erab405> **IF6.992**

Hernández-Herrera P., Ugartechea-Chirino Y., Torres-Martínez H.H., Arzola A.V., Chairez-Veloz J.E., García-Ponce B., de la Paz Sánchez M., Garay-Arroyo A., Álvarez-Buylla E.R.*, Dubrovsky J.G.*, Corkidi G*. 2021. Live Plant Cell Tracking: Fiji plugin to analyze cell proliferation dynamics and understand morphogenesis. *Plant Physiology, en prensa*. **IF8.340**

Torres-Martínez H.H., Napsucialy-Mendivil S., Dubrovsky J.G.* 2022. Cellular and molecular bases of lateral root initiation and morphogenesis. *Current Opinion in Plant Biology*. 65:102115 <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2021.102115> **IF7.834**

Altúzar-Molina A., Lozano L., Ortíz-Berrocal M., Ramírez M., Martínez L., Velázquez-Hernández M.L., Dhar-Ray S., Silvente S., Mariano N., Shishkova S., Hernández G., Reddy P.M.* 2020. Expression of the legume-specific nod factor receptor proteins alters developmental and immune responses in rice. *Plant Molecular Biology Reporter* 38: 262-281.

ARTICULOS EN REVISTAS NO INDIZADAS

Xin P., Jakub Schier J., Kulich I., Dubrovsky J.G., Vielle-Calzada J.-P., Soukup A*. 2020. The Arabidopsis TTL3 protein interconnects brassinosteroid signalling and cytoskeleton during lateral root development <https://t.co/3GpfaPCfTd> #bioRxiv

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.423430>

Ruiz-Huerta E*, Armienta-Hernández M.A., Dubrovsky J.G., Gómez-Bernal J.M. 2021. Bioaccumulation of heavy metals and As in maize (*Zea mays* L) grown close to mine tailings strongly impacts plant development. Research Square preprint. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-827219/v1>

García ET, Cámara RP, Linares A, Martínez D, Abonza V, Brito-Alarcón E, Calcines-Cruz C, Valdés-Galindo G, Torres D, Jabłoński M, Torres-Martínez HH, Martínez JL, Hernández HO, Ocelotl-Oviedo JP, Garcés Y, Barchi M, Dubrovsky JG, Darszon A, Buffone MG, Rodríguez Morales R, Rendon-Mancha JM, Wood CD, Hernández-García A, Krapf D, Crevenna ÁH, Guerrero A*. 2021. Nanoscopic resolution within a single imaging frame. bioRxiv: 2021.2010.2017.464398 doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.17.464398>

LIBROS o CAPITULOS DE LIBROS:

Dubrovsky, J. G.*, Laplaze, L.*, Fukaki, H.*, Laskowski, M. J.*, eds. 2020. Root Branching: from Lateral Root Primordium Initiation and Morphogenesis to Function (**Frontiers eBook**). Lausanne: Frontiers Media SA. doi: 10.3389/978-2-88963-291-6.

PUBLICACIONES DE DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA

Torres-Martínez H.H.*, Dubrovsky J.G.* 2021. Temporada de caza: descifrando la raíz del misterio en el desarrollo de las plantas. *Bioteología en Movimiento, Revista de Divulgación del Instituto de Biología de la UNAM*, No. 26 (julio-septiembre 2021): 20-22.

López-Valle M.L., Shishkova S.* 2021. ¿Cómo identifico microRNAs en mi planta? *Revista de Educación Bioquímica*, 40 (1): 13-26.

ALUMNOS GRADUADOS 2020-2021

(JD)

R. De Jesús García (Posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM). Estudio de la expresión heteróloga de una lacasa de origen fúngico en tejidos vegetales de *Nicotiana glauca*. 16 de octubre de 2020.

H. H. Torres Martínez (Posgrado en Ciencias Bioquímicas de la UNAM). Morfogénesis temprana del primordio de la raíz lateral en *Arabidopsis thaliana*. Defendió la tesis con Mención Honorífica 27 de noviembre de 2020.

(GRA)

R. U. Albarrán Hernández (Licenciatura en Ciencias, UAEM). Participación de los genes PLETHORA en el desarrollo de la raíz primaria de las cactáceas. 7 de mayo de 2021.

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA 2020-2021

(JD) Participación en 2 cursos de Posgrado en ciencias BQ, UNAM, en Comités Tutorales de 2 estudiantes de Maestría y Doctorado; participación como miembro de jurado en 9 exámenes de estudiantes de Posgrado.

(SS) Participación en 3 cursos de Posgrado en ciencias BQ-UNAM y 1 curso de Licenciatura, en Comités Tutorales de 12 estudiantes de Maestría y Doctorado, y 1 de Licenciatura; participación como miembro de jurado en 11 exámenes de estudiantes de posgrado.

DIVULGACIÓN

(JD) Preparación de artículo de divulgación.

(SS) Participación en Semana de Pantallas Abiertas del IBt, 22 a 25 de marzo de 2021.

DONATIVOS VIGENTES

(JD)

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

2019-2022, Proyecto financiado por SEP-CONACyT (A1-S-9236) "La morfogénesis del primordio de la raíz lateral en *Arabidopsis thaliana*: análisis celular y regulación genética: Parte II".

2021-2023, Proyecto financiado por DGAPA, UNAM (IN204221) Bases celulares y control genético del desarrollo de la raíz en *Arabidopsis thaliana*". (primer año, 2021).

(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". (tercer año, 2020).

2020-2022, Proyecto financiado por CONACyT (CF-2019 304301): "".

2021-2023, Proyecto financiado por DGAPA, UNAM (IN210221) "Regulación transcripcional y postranscripcional del crecimiento determinado de la raíz de cactáceas y del mantenimiento del meristemo apical de la raíz.". (primer año, 2021).

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

(JD)

El miembro de Comité Técnico de la Unidad de Microscopía Electrónica, Instituto de Biotecnología, UNAM.

El miembro de Comité Técnico de Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada.

DISTINCIONES

(JD)

Premio Mejor Tesis de Doctorado del Instituto de Biotecnología 2020, UNAM, otorgado a Héctor Hugo Torres Martínez por la Coordinación General de Docencia el día de 23 de marzo de 2021.

Invitación de escribir una revisión en *Current Opinion in Plant Biology* (revista que publica artículos solo por invitación).

Invitación de compartir conferencia plenaria: Torres-Martínez H.H., Hernández-Herrera P., Napsucialy-Mendivil S., Corkidi G., Svetlana Shishkova S., and Dubrovsky J.G. The initiation and shaping of the lateral root primordium: the unknown part of the story. Plenary Talk at the International Society of Root Research, 11th Symposium/Rooting 2021 symposium "Root Biology Never Sleeps!", May 24 – 28, 2021. Evento virtual, Organizing Committee of the University of Missouri, USA.

Invitación de compartir conferencia plenaria: Dubrovsky J.G. Conferencia Plenaria compartida a través de medios digitales "De dónde vienen las células: Nacimiento y mantenimiento del "Meri-Stem" de la raíz". 6ta Edición de las Jornadas en Investigación en Ciencias Biológicas, La Universidad Autónoma De Zacatecas, 15 - 17 de noviembre de 2021.

(SNM)

Distinción de Investigador Nacional Nivel I, otorgado por el Sistema Nacional de Investigadores a partir del 1 de enero del 2020.

(GRA)

Distinción de Candidato a Investigador Nacional Nivel I, otorgado por el Sistema Nacional de Investigadores a partir del 1 de enero de 2020.

9:35 – 10:10

Dr. Alberto Darszon Israel

Regulación de los canales CatSper y Hv en el espermatozoide

La fina orquestación de los transportadores iónicos membranales del espermatozoide es esencial para regular su movilidad, maduración e inducción de un proceso excitotico que prepara al espermatozoide para fusionarse con el óvulo llamado la reacción acrosomal (RA).

En mamíferos, la fecundación del óvulo requiere que el espermatozoide madure en el tracto genital femenino. Este proceso de maduración llamado capacitación requiere de: aumento

en las concentraciones intracelulares de Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$), de pH (pHi), elevación del pH dentro del acrosoma (pHa), y cambios en el estado de fosforilación de varias proteínas a través de procesos dependientes de PKA y de AMPc. Estos cambios resultan en alteraciones en la forma del batido flagelar 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.

Usando microscopía de fluorescencia y citometría con imágenes (AMNIS) terminamos nuestro estudio para demostrar que el acrosoma del espermatozoide humano se alcaliniza durante la capacitación, al igual que en el ratón. Utilizando un modelo de redes neuronales con los elementos involucrados en la RA encontramos que el papel del pH acrosomal (pHa) es importante para que ocurra la RA (Aldana et al., 2021).

Durante este periodo en colaboración con grupos de otros países estudiamos dos canales importantes en la fisiología del espermatozoide CatSper y Hv. CatSper es un canal de Ca^{2+} exclusivo del espermatozoide esencial para que este pueda hiperactivar su batido flagelar y fecundar. Hv es un canal de H^+ clave en el espermatozoide de humano para alcalinizar su pHi, proceso esencial para su capacitación.

El Hv de humano (hHv1) permite el eflujo de H^+ en las células para compensar cambios osmóticos debidos al metabolismo, manteniendo la homeostasis del pHi y la función proteica. Descubrimos que la albumina (Alb) activa directamente a hHv1 tanto en espermatozoides de humano como en neutrófilos. El aumento en la concentración de Alb en el tracto reproductor femenino es esencial para activar hHv1 y que ocurra la capacitación. Una molécula de Alb se une al sensor de voltaje de hHv1 aumentando su probabilidad de apertura al desplazar su voltaje dependencia hacia valores más negativos, lo que permite la salida de H^+ (Ruiming et al., 2021).

Establecimos que CatSper se regula en el ratón por Cdc42 y C2CD6. Cdc42 es una proteína de la familia de las GTPasas pequeñas, como Rac y Rho, que están presentes en el espermatozoide. Su eliminación es letal desde el embrión, por lo que no se conocía bien su función en esta célula. Encontramos que Cdc42 se distribuye en los cuatro rieles a lo largo de la pieza principal del flagelo definidos por CatSper y su inhibición reduce la actividad de

este canal y el potencial para fecundar del espermatozoide. La evidencia indica que Cdc42 influye en la cascada de cAMP/PKA, que habíamos descrito modula a CatSper (Luque et al., 2021).

Por otra parte, C2CD6 es una nueva subunidad de CatSper que tiene un dominio calcio dependiente C2 de interacción membranal. La falta de C2CD6 disminuye los nanodominios de CatSper en el flagelo, la hiperactivación y los espermatozoides son básicamente infértiles. Aún cuando en espermatozoides del ratón nulo de C2CD6 se encuentran corrientes de CatSper estas están significativamente disminuidas. Es notable que si se someten a ayuno los espermatozoides del ratón nulo de C2CD6 recuperan su capacidad para fecundar. Se propone que C2CD6 facilita la incorporación de los complejos de CatSper a la membrana plasmática del flagelo y que funciona como un detector de Ca^{2+} (Yang et al., en prensa).

INTEGRANTES DEL GRUPO

Investigador:

Ma. Del Carmen Beltran Nuñez 2020; Ignacio López González 2021

Gerardo Jose Orta Salazar

Claudia Sanchez San Martin

Administrativo:

Cinthya Olvera Servin

Doctorado en Ciencias Biomédicas:

Verónica Loyo Celis

Doctorado en Ciencias Bioquímicas:

Gabriela Carrasquel Martíne

Técnico Académico:

José Luis De la Vega Beltrán

Estudiante Otro Posgrado:

Enrique Ismael Oliver Santiago (UAEM)

PUBLICACIONES

1. Ramírez-Gómez HV, Jimenez Sabinina V, Velázquez Pérez M, Beltran C, Carneiro J, Wood CD, Tuval I, **Darszon A**, Guerrero A. Sperm chemotaxis is driven by the slope of the chemoattractant concentration field. *Elife*. 2020 Mar 9;9:e50532. doi: 10.7554/eLife.50532. PMID: 32149603; PMCID: PMC7093112.

2. Priego-Espinosa DA, **Darszon A**, Guerrero A, González-Cota AL, Nishigaki T, Martínez-Mekler G, Carneiro J. Modular analysis of the control of flagelar Ca^{2+} -spike trains produced by CatSper and CaV channels in sea urchin sperm. *PLoS Comput Biol*. 2020. 16:e1007605. doi: 10.1371/journal.pcbi.1007605. PMID: 32119665; PMCID: PMC7067495.
3. Chávez JC, **Darszon A**, Treviño CL, Nishigaki T. Quantitative Intracellular pH Determinations in Single Live Mammalian Spermatozoa Using the Ratiometric Dye SNARF-5F. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Jan 17;7:366. doi: 10.3389/fcell.2019.00366. PMID: 32010689; PMCID: PMC6978660.
4. Garza-López E, Aldana A, **Darszon A**, Nishigaki T, López-González I. $Ca_v3.1$ channel pore pseudo-symmetry revealed by selectivity filter mutations in its domains I/II. *Cell Calcium*. 2020. 89:102214. doi: 10.1016/j.ceca.2020.102214. Epub 2020 May 11. PMID: 32428730.
5. Balestrini PA, Jabłoński M, Schiavi-Ehrenhaus LJ, Marín-Briggiler CI, Sánchez-Cárdenas C, **Darszon A**, Krapf D, Buffone MG. Seeing is believing: Current methods to observe sperm acrosomal exocytosis in real time. *Mol Reprod Dev*. 2020 Dec;87(12):1188-1198. doi: 10.1002/mrd.23431.
6. Corkidi G, Hernández-Herrera P, Montoya F, Gadêlha H, **Darszon A**. Long-term segmentation-free assessment of head-flagellum movement and intracellular calcium in swimming human sperm. *J Cell Sci*. 2021;134(3):jcs250654. doi: 10.1242/jcs.250654. PMID: 33431515.
7. Mata-Martínez E, Sánchez-Tusie AA, **Darszon A**, Mayorga LS, Treviño CL, De Blas, GA. Epac activation induces an extracellular Ca^{2+} -independent Ca^{2+} wave that triggers acrosome reaction in human spermatozoa. *Andrology*. 2021 Feb 20. doi: 10.1111/andr.12989. Epub ahead of print. PMID: 33609309.
8. Sánchez-Cárdenas C, Romarowski A, Orta G, De la Vega-Beltrán JL, Martín-Hidalgo D, Hernández-Cruz A, Visconti PE, **Darszon A**. Starvation induces an increase in intracellular calcium and potentiates the progesterone-induced mouse sperm acrosome reaction. *FASEB J*. 2021 Apr;35(4):e21528. doi:10.1096/fj.202100122R. PMID: 33742713.
9. Zhao R, Dai H, Arias RJ, De Blas GA, Orta G, Pavarotti MA, Shen R, Perozo E, Mayorga LS, **Darszon A**, Goldstein SAN. Direct activation of the proton channel by albumin leads to human sperm capacitation and sustained release of inflammatory mediators by neutrophils. *Nat Commun*. 2021 Jun 22;12(1):3855. doi: 10.1038/s41467-021-24145-1. PMID: 34158477; PMCID: PMC8219737.
10. Luque GM, Xu X, Romarowski A, Gervasi MG, Orta G, De la Vega-Beltrán JL, Stival C, Gilio N, Dalotto-Moreno T, Krapf D, Visconti PE, Krapf D, **Darszon A**, Buffone MG. Cdc42 localized in the CatSper signaling complex regulates cAMP-dependent pathways in mouse sperm. *FASEB J*. 2021 Aug;35(8):e21723. doi: 10.1096/fj.202002773RR. PMID: 34224609.
11. Balestrini PA, Sanchez-Cardenas C, Luque GM, Baro Graf C, Sierra JM, Hernández-Cruz A, Visconti PE, Krapf D, **Darszon A**, Buffone MG. Membrane hyperpolarization abolishes calcium oscillations that prevent induced acrosomal exocytosis in human sperm. *FASEB J*. 2021 Jun;35(6):e21478. doi: 10.1096/fj.202002333RR. PMID: 33991146.
12. Aldana A, Carneiro J, Martínez-Mekler G, **Darszon A**. Discrete Dynamic Model of the Mammalian Sperm Acrosome Reaction: The Influence of Acrosomal pH and Physiological Heterogeneity. *Frontiers in Physiology*. 2021. 12: 932. doi:10.3389/fphys.2021.682790.

13. Loza-Huerta A, Pacheco-Castillo H, **Darszon A**, Beltrán C. Crosstalk between protein kinases A and C regulates sea urchin sperm motility. *Zygote*. 2021 Dec 2:1-12. doi: 10.1017/S0967199421000915. Epub ahead of print. PMID: 34852867.
14. Aguado-García A, Priego-Espinosa DA, Aldana A, **Darszon A**, Martínez-Mekler G. Mathematical model reveals that heterogeneity in the number of ion transporters regulates the fraction of mouse sperm capacitation. *PLoS One*. 2021 Nov 18;16(11):e0245816. doi: 10.1371/journal.pone.0245816. PMID: 34793454; PMCID: PMC8601445.
15. Loyo-Celis V, Orta G, Beltrán C, **Darszon A**. CatSper channels in sea urchin sperm. *Cell Calcium*. 2021 Nov;99:102466. doi: 10.1016/j.ceca.2021.102466. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34509139.
16. Mata-Martínez E, Sánchez-Cárdenas C, Chávez JC, Guerrero A, Treviño CL, Corkidi G, Montoya F, Hernandez-Herrera P, Buffone MG, Balestrini PA, **Darszon A**. Role of calcium oscillations in sperm physiology. in: *Biosystems*. 2021 Dec;210:104546. PMID: 34453988.
17. **Darszon A**, Nishigaki T, López-González I, Visconti PE, Treviño CL. Differences and Similarities: The Richness of Comparative Sperm Physiology. *Physiology (Bethesda)*. 2020 May 1;35(3):196-208. doi: 10.1152/physiol.00033.2019. PMID: 32293232.
18. Yang, F., Gervasi, M.G., Leu, N.A., Orta, G., Tourzani, D.A., De la Vega-Beltran, J.L., Ruthel, G., **Darszon, A.**, Visconti, P.E. and Wang, J. C2CD6 regulates targeting and organization of the CatSper calcium channel complex in sperm flagella. *Development* (in press).

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

1. Participante en Biología Celular, nivel Posgrado; 6 horas al semestre. Impartido en Instituto de Biotecnología de 01/01/2003- .
2. Taller Avanzado de Bioquímica. Facultad de Ciencias/UNAM. 6 horas al año. 2015-.

DONATIVOS VIGENTES

1. Fecha de inicio: 01/05/2021. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Sperm Ca²⁺ signaling and energy pathways in basic science and ART. Duración: 5 años. Clave del proyecto : 2 RO1 HD038082-17A1.
2. Fecha de inicio: 01/01/2021. DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS DEL PERSONAL ACADÉMICO/UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Canales iónicos modulados por el ayuno del espermatozoide de ratón que potencian la reacción acrosomal inducida por progesterona: 3 años. Clave del proyecto : IN204922.

10:10 – 10:45

Dr. Enrique Galindo Fentanes

Ingeniería de Biopolímeros Microbianos

Desde hace varios años, nuestro grupo de investigación se ha interesado en la comprensión de los factores de cultivo que afectan la biosíntesis del alginato (biopolímero extracelular, con propiedades viscosificantes y gelificantes) sintetizado por *Azotobacter vinelandii*. Lo anterior con la finalidad de entender qué variables de proceso determinan la cantidad y la calidad del alginato producido por esta bacteria, con el propósito de mejorar el proceso biotecnológico y eventualmente hacerlo competitivo industrialmente. Durante los últimos dos años se realizaron estudios de la producción y composición del alginato, usando diferentes cepas mutantes sobre-productoras del polímero. De las diferentes cepas que se han evaluado hasta el momento, la cepa AT9, derivada de la cepa ATCC9046, que tiene inactivado el gen *mucG*, que codifica para un regulador negativo en la polimerización de alginato es la que exhibe un mayor potencial para la síntesis de alginato. Su cultivo en condiciones de limitación de oxígeno permite obtener una concentración superior a la que se logra con la cepa parental. Asimismo, el alginato que se obtiene es de muy alto peso molecular (3112 ± 150 kDa) y alta capacidad viscosificante (1.75), 40 y 50 % mayor respectivamente a los que se alcanzan con el producto generado por la cepa parental. Asimismo, hemos encontrado que el cultivo de la cepa AT9 en biorreactores de 3.0 L, en condiciones de alta transferencia de oxígeno permiten obtener un polímero con un peso molecular, de 3 961 kDa y una capacidad viscosificante de 2.04. Adicionalmente, nos hemos interesado en la producción por fermentación de los polihidroxicanoatos (PHAs), los cuales son poliésteres intracelulares que pueden ser sintetizados por un amplio grupo de bacterias, entre las que se encuentra *A. vinelandii*. Estos biopolímeros se caracterizan por ser termoplásticos biocompatibles y biodegradables, los cuales pueden ser procesados para producir una amplia variedad de productos, incluyendo plásticos, películas y fibras. En los últimos dos años hemos avanzado en el uso de cepas modificadas de *A. vinelandii*, como la cepa OPNA, para la producción de copolímeros de PHA en cultivos lote. En cultivos en bioreactor de 3 L de la cepa OPNA, se evidenció la capacidad de la cepa de producir un copolímero de cadenas cortas (P(3HB)-co-HV), a partir de la adición de ácido valérico como precursor. Este copolímero presenta una composición con una fracción de P(3HB) de $61 \pm 3\%$ y una fracción de HV de $39 \pm 3\%$ a las 48 horas de cultivo en matraces agitados y biorreactores a una alta velocidad de transferencia de oxígeno. Además, se construyeron andamios de P(3HB) por impresión 3D y moldeado en placa para evaluar su biocompatibilidad con células epidérmicas HaCaT, como modelo potencial en ingeniería tisular. Se ha logrado avanzar en la caracterización de los andamios en ensayos de biocompatibilidad con las células epidérmicas HaCaT, teniendo resultados positivos en dicho ensayo, ya que las células crecieron con un patrón uniforme en la superficie del andamio del bioplástico. Recientemente hemos iniciado estudios sobre la producción del ácido γ -poliglutámico (γ -PGA) por *Bacillus velezensis* 83. El γ -PGA es un

homopolímero constituido por ácido glutámico, biodegradable, comestible, hidrosoluble, espesante y no tóxico para el humano y el medio ambiente, por lo que presenta importantes aplicaciones de diversos sectores industriales. Hemos estudiado cómo la velocidad de transferencia de oxígeno (VTO) impacta la biosíntesis del polímero, su peso molecular (PM) y la distribución de la fuente de carbono en el metabolismo celular.²

INTEGRANTES DEL GRUPO (2020-2021)

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:

Tania Castillo, SNI I

Holjes Salgado, Candidato SNI (hasta marzo de 2021)

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

Doctorado:

Agustín Luna (L. Serrano)

Karina Balderas (L. Serrano)

Esmeralda Soriano (L. Serrano)

Verónica Diez de Sollano (E. Galindo)

Maestría:

Oscar Rodríguez (E. Galindo)

Eduardo Martínez (E. Galindo)

Tomás García (E. Galindo)

Abraham Medina (C. Peña)

Licenciatura:

Carlos Millán (T. Castillo)

Alexis Sánchez (C. Peña)

Paola Cruz (C. Peña)

Perla Sotelo (C. Peña)

Luis Enrique Alonso (C. Peña)

Montserrat Arizmendi (A. Luna)

Tania León (R. Tinoco)

Carla Castrejón (R. Tinoco)

Angélica Ponce (C. Peña)

Rebeca Valle (C. Flores)

Miriam Martínez (C. Flores)

Prácticas profesionales/estancias/servicio social

Victoria Conde (C. Peña)

Osiris Luján (C. Peña)

Erick Cuevas (L. Serrano)
Adriana Gorostieta (L. Serrano)

3

Tania León (R. Tinoco)
Carla Castrejon (R. Tinoco)
Montserrat Arizmendi (L. Serrano)
Miriam Martínez (C. Flores)
Rebeca Valle (C. Flores)
Jazmín Flores (C. Flores)

Personal de base:

Marisela Izquierdo
Xóchitl González
Miriam Flores

PUBLICACIONES

Revistas internacionales

Balderas-Ruiz, K.A., Gómez-Guerrero, C.I., Trujillo-Roldán, M.A., Valdez-Cruz, N.A., Aranda-Ocampo, S., Juárez, A.M., Leyva, E., Galindo, E., Serrano-Carreón, L. 2021. *Bacillus velezensis* 83 increases productivity and quality of tomato (*Solanum lycopersicum* L.): Pre and postharvest assessment. **Current Research in Microbial Sciences**, 2: 100076.

Castillo, T., Ramos, D., García-Beltrán, T., Brito-Bazán, M., Galindo, E. 2021. Mixotrophic cultivation of microalgae: An alternative to produce high-value metabolites. **Biochemical Engineering Journal**, 176, 108183.

Díaz-Barrera, A., Sánchez-Rosales, F., Padilla-Cordova, C., Andler, R., Peña, C. 2021. Molecular weight and guluronic/mannuronic ratio of alginate produced by *Azotobacter vinelandii* at two bioreactor scales under diazotrophic conditions. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, 144, 1275-1287.

Gómez-Hernández, E., Salgado-Lugo, H., Segura, D., García, A., Díaz-Barrera, A., Peña, C. 2021. Production of Poly-3-Hydroxybutyrate (P3HB) with ultra-high molecular weight (UHMW) by mutant strains of *Azotobacter vinelandii* under microaerophilic conditions. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, 193 (1), 79-95.

Ponce, B., Urtuvia, V., Maturana, N., Peña, C., Díaz-Barrera, A. 2021. Increases in alginate production and transcription levels of alginate lyase (alyA1) by control of the oxygen transfer rate in *Azotobacter vinelandii* cultures under diazotrophic conditions. **Electronic Journal of Biotechnology**, 52, 35-44.

Torres-Pedraza, A.J., Salgado-Lugo, H., Segura, D., Díaz-Barrera, A., Peña, C. 2021. Composition control of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) copolymerization by oxygen transfer rate (OTR) in *Azotobacter vinelandii* OPNA. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 96 (10), 2782-2791.

Holguín-Salas, A., Corkidi, G., Galindo, E. 2020. Local bubble size distribution in a pilot scale stirred tank containing a mycelial (three phases) dispersion as a function of constant retrofitted gassed power input. **Biochemical Engineering Journal**, 159, 107614.

Quijano, G., Franco-Morgado, M., Córdova-Aguilar, M. S., Galindo, E., Thalasso, F. 2020. Oxygen transfer in a three-phase bubble column using solid polymers as mass transfer vectors. **Revista Mexicana de Ingeniería Química**, 19 (sup 1), 483-494.

Corrales-García, L.L., Serrano-Carreón, L., Corzo, G. 2020. Improving the heterologous expression of human beta-defensin 2 (HBD2) using an experimental design. **Protein Expression and Purification**. 167: 105539.

Riegas-Villalobos, A., Martínez-Morales, F., Tinoco-Valencia R., Serrano-Carreón, L., Bertrand, B., TrejoHernández, M.R. 2020. Efficient removal of azo-dye Orange II by fungal biomass absorption and laccase enzymatic treatment. **3 Biotech**, 10:146.

Balderas-Ruíz, K. A., Bustos, P., Santamaria, R.I., González, V., Cristiano-Fajardo, S.A., Barrera-Ortiz, S., Mezo-Villalobos, M., Aranda-Ocampo, S., Guevara-García, A.A., Galindo, E., Serrano-Carreón, L. 2020. *Bacillus velezensis* 83 a bacterial strain from mango phyllosphere, useful for biological control and plant growth promotion. **AMB Express**. 10:163.

Castillo, T., García, A., Padilla-Cordova, C., Díaz-Barrera, A, Peña, C. 2020. Respiration in *Azotobacter vinelandii* and its relationship with the synthesis of biopolymers. **Electronic Journal of Biotechnology**, 48, 36-45.

Flores, C., Medina-Valdez, A., Peña, C., Serrano-Carreón, L., Galindo, E. 2020. Oxygen transfer rate determines molecular weight and production of poly(beta-glutamic acid) as well as carbon utilization by *Bacillus velezensis* 83. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 95 (9), 2383-2392.

García, A., Castillo, T, Ramos, D., Ahumada-Manuel, C.L., Núñez, C., Galindo, E, Büchs, J., Peña, C. 2020. Molecular weight and viscosifying power of alginates produced by mutant strains of *Azotobacter vinelandii* under microaerophilic conditions. **Biotechnology Reports**, 26, e00436.

Millán, C., Peña, C., Flores, C., Espín, G., Galindo, E., Castillo, T. 2020. Improving glucose and xylose assimilation in *Azotobacter vinelandii* by adaptive laboratory evolution. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, 36 (3), 46.

Urtuvia,V., Maturana, N., Pena, C., Diaz-Barrera, A. 2020. Accumulation of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by *Azotobacter vinelandii* with different 3HV fraction in shake flasks and bioreactor. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, 43, 1469-1478.

Velázquez-Sánchez, C., Espín, G., Peña, C., Segura, D. 2020. The modification of regulatory circuits involved in the control of polyhydroxyalkanoates metabolism to improve their production. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, 8, 386.

Stachurski, S., Salgado-Lugo, H., Peña Malacara, C.F., Büchs, J. 2020. Tailor-made alginate? Investigations of biotechnological alginate production with *Azotobacter vinelandii*. **Chemie Ingenieur Technik**, First published: 28 August 2020 <https://doi.org/10.1002/cite.20205519>.

Capítulos de libro

Salgado-Lugo, H., Andler, R., Díaz-Barrera, A. García, A., Segura, D., Peña., C. 2021. Sustainable production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) from agri-food waste: molecular and

bioengineering aspects. En: *Microbial Bioprocessing of Agri-food Wastes*. Ed. V.C. Kalia, CRC Press. (En prensa).

ALUMNOS GRADUADOS

Doctorado

Sergio Cristiano (E. Galindo)

Alehlí Holguín (E. Galindo)

Maestría

Nahyeli Pulido (E. Galindo)

Johanna Torres (C. Peña)

Elsa Gómez (C. Peña)

Sandra García (C. Peña/A. Meneses)

Licenciatura

Carlos Millán (T. Castillo)

Diego Ramos (T. Castillo)

Jorge Sánchez (C. Peña)

Clara Gómez (K. Balderas)

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Tópico selecto: “**Emprendimiento en el campo de la biotecnología**”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Enero-Junio de 2020 C. Peña (coordinador), L. Serrano, E. Galindo.

Curso: “**Del gen al producto**”, Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Febrero-Junio 2020 y Julio-Noviembre 2021. Instituto de Biotecnología, UNAM. L. Serrano, C. Peña, E. Galindo.

Curso: “**Ingeniería de Bioprocesos**”, impartido por el Prof. Jochen Buchs, Aachen University, 9-13 Marzo del 2020, Instituto de Biotecnología-UNAM. C. Peña (Coordinador).

Curso: “**Biotecnología de Polímeros Microbianos**”. Nivel Posgrado, Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Noviembre 2020 y 2021. E. Galindo.

DIVULGACIÓN

Biotecnología en Movimiento, Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología en la UNAM, Nos. 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 y 27 (2020-2021). E. Galindo (Editor, con J. Padilla).

Día de Pantallas Abiertas del IBt, 22-26 de Marzo de 2021. E. Galindo (Co-coordinador General). García, T., Castillo, T., Galindo, E. 2021 *Phaeodactylum tricornutum*, una fuente potencial de ácido eicosapentaenoico, Revista *BioTecnología* 2021, vol 25, no. 5.

Patiño-Vera, M., Galindo, E., Trejo-Loyo, M. 2020. Invenciones del IBt con potencial de ser comercializadas, *Biotecnología en Movimiento*. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 21, 24-30.

Serrano-Carreón, L., Quiñones Aguilar, E.E. 2021. Control Biológico de patógenos de plantas: Interacciones, estrategias y mecanismos. *Biotecnología en Movimiento*, Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 24, 22 -24.

Serrano Carreón, L. Tinoco Valencia J.R. Potencial de los residuos lignocelulósicos para impulsar el desarrollo sustentable. *Biotecnología en Movimiento*, Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, No. 27, Oct-Dic. 2021.

“Dispersan” a la Biotecnología y desaparece como área en el Sistema Nacional de Investigadores”, E. Galindo *et al*, La Unión de Morelos, 30 de septiembre de 2020.

“Biotecnología, área estratégica”, E. Galindo, Crónica, pág. 1, 4 de noviembre de 2020.

Radio, Participación mensual en el programa “El Ojo de la Mosca” del Instituto Morelense de Radio y Televisión (2020). E. Galindo.

Presentación de 10 trabajos en el XIX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería (27 septiembre al 1 de octubre de 2021).

Presentación de cerca de 40 conferencias virtuales.

DESARROLLO TECNOLÓGICO

-Nuevo proceso para la producción de polihidroxitirato a partir de *Azotobacter vinelandii*. Carlos Peña, Daniel Segura, Guadalupe Espín, Tania Castillo y Andrés García. Patente No. MX 3750723. Otorgada el 10 de septiembre de 2020.

DONATIVOS VIGENTES

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).

DGAPA-UNAM, IG201021. Responsable: E. Galindo; corresponsable: L. Serrano **“Control del flujo metabólico de carbono para la producción de ácido poli- γ -glutámico, el crecimiento vegetativo y la esporulación de *Bacillus velezensis* 83”** (2021-2023).

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).

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

Secretario de Vinculación (hasta marzo de 2021), E. Galindo

Co-Coordinador del “Día de Pantallas Abiertas” del IBt, 22-26 de Marzo de 2021. (E. Galindo)

Editor en Jefe, revista *Biotechnología en Movimiento* (E. Galindo)

Responsable de la Unidad de Escalamiento y Planta Piloto (L. Serrano)

Coordinador de Seminarios Institucionales (C. Peña)

Brigadista, Comisión Local de Seguridad (C. Flores)

DISTINCIONES

Renovación PRIDE D (C. Peña)

Nivel 1 del Sistema Nacional de Investigadores, 2021 (C. Flores)

“Orgullo Morelos” Distinción a la empresa Agro&Biotecnia (E. Galindo & L. Serrano) en el área de Innovación y Transferencia Tecnológica. Gobierno del Estado de Morelos. Secretaría de Desarrollo Económico y del Trabajo. 30 de Agosto 2021.

11:00 – 11:35

Dra. Hilda Maria Lomeli Buyoli

La función de ZMIZ1 en la eritropoyesis, la autofagia y el sistema inmune.

Nuestro grupo se dedica al estudio de genética del desarrollo embrionario utilizando como modelo al pez cebra. En los últimos años hemos estudiado la función de dos proteínas homólogas que actúan como coreguladores de la transcripción. Una de ellas, llamada ZMIZ1 en humanos, interacciona con vías de transducción como la del receptor de andrógeno, la de TGF β /SMAD, la de p53 y la de NOTCH, aumentando su actividad en todos los casos. En el pez encontramos que el 70% de las mutantes homocigotas de su homólogo, *zmiz1a*, mueren entre los días 15 y 20 del desarrollo larvario. En mi anterior presentación describí que un fenotipo que se observa en las larvas mutantes *zmiz1a*^{-/-} consiste en defectos en la eritropoyesis que producen una condición anémica. En esta ocasión contaré la continuación de esta historia en la que demostramos que las deficiencias observadas en la eritropoyesis se deben a que la autofagia no ocurre de manera normal en las mutantes; debido a eso, durante la eritropoyesis, no se logran eliminar las mitocondrias. Independientemente de la eritropoyesis, observamos que la autofagia es defectuosa en otras etapas del desarrollo lo que probablemente afecta procesos inflamatorios. En ese contexto, también demostramos que la pérdida de Zmiz1a conduce a una disminución importante a la respuesta a vitamina D, lo que revela una conexión entre la función de ZMIZ1 y la autoinmunidad.

Por otra parte, presentaré el uso del modelo de pez cebra para evaluar la función de antibióticos eficaces para tratar infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*.

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), Paola Elizalde Padilla (maestría-H.Lomelí), Arlen Ramírez Corona (ES), Jaime López Rodríguez (maestría-D. Schnabel), Oscar López Rodríguez, Valeria Macedo y Andrea Cazares (D. Schnabel), Brenda Reza Medina (E. Salas).

Personal Administrativo:

Dulce Pacheco Benitez, Minerva Carcaño, Virginia Ramírez Granados.

Publicaciones.

1. *zmiz1a* zebrafish mutants have defective erythropoiesis, altered expression of autophagy genes, and a deficient response to vitamin D. Castillo-Castellanos F, Ramírez L, Lomelí H. Life Sci. 2021 Nov 1;284:119900. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119900. Epub 2021 Aug 25.
2. Notch signaling and the emergence of hematopoietic stem cells. Lomelí H, Castillo-Castellanos F. Dev Dyn. 2020 Nov;249(11):1302-1317. doi: 10.1002/dvdy.230. Epub 2020 Aug 28.
3. Multi-organ transcriptomic landscape of *Ambystoma velasci* metamorphosis. Palacios-Martinez, J. Caballero-Perez, J. Espinal-Centeno, A. Marquez-Chavoya, G. Lomeli, H. Salas-Vidal, E. Schnabel, D. Chimal-Monroy, J. Cruz-Ramirez, A. (2020). Developmental Biology, 466, 22-35.
4. Oxygen, reactive oxygen species and developmental redox networks: Evo-Devo Evil-Devils? Salas-Vidal E, Méndez-Cruz FJ, Ramírez-Corona A, Reza-Medina B. Int J Dev Biol. 2021;65(4-5-6):345-356. doi: 10.1387/ijdb.200170es.
5. Applying Rho Pathway Inhibitors to Investigate Germ Plasm Localization. Miranda J, Schnabel D. Methods Mol Biol. 2021;2218:85-97. doi: 10.1007/978-1-0716-0970-5_8.

Alumnos graduados.

Jaime López Rodríguez (DS)- Maestría (2021)

Docencia

D Schnabel: coordinación del curso de Biología Celular (una vez al año).

D Schnabel, E Salas, H Lomelí: Maestros del curso de posgrado de Biología Celular, del programa de posgrado en Ciencias Bioquímicas del semestre 2020 y 2021, en el Instituto de Biotecnología, UNAM. Con el tema: "Desarrollo embrionario".

Donativos

H. Lomelí: CONACyT – Ciencia de Frontera 2021-2022; DGAPA 2019-2021.

E. Salas: DGAPA 2020-2022.

D. Schnabel: Financiamiento del Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA).

Participación institucional

H Lomelí: Jefe de departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular y miembro del Consejo Interno.

E Salas: Comité de Bioseguridad.

D. Schnabel: Miembro de la SPIEP, Coordinadora de licenciaturas, estancias de verano y servicio social, estancia cortas y estudiantes extranjeros

Distinciones

H. Lomelí. Nombramiento de Investigadora Titular C. Mayo 2021

11:35 – 12:10

Dr. Enrique Merino Pérez

Hfq, esencialidad y desorden

Hfq es una chaperona del RNA de organismos bacterianos involucrada principalmente en mediar la interacción de los small-RNAs con sus genes blanco. Dicha interacción modula la expresión genética a nivel del inicio de la traducción o de la estabilidad del mRNA. La inactivación del gen *hfq* origina diferentes efectos pleiotrópicos que incluyen una tasa de crecimiento reducida, una mayor sensibilidad al estrés, elongación celular y una motilidad alterada. Con el propósito de identificar análogos funcionales de Hfq en ensayos de complementación, en nuestro laboratorio identificamos dos diferentes condiciones de crecimiento en donde Hfq es una proteína esencial.

La primera condición en la que Hfq es requerida para el crecimiento celular fue la que se produce al inducir un estrés osmótico en cultivos a los que no se les adiciona ningún tipo de sal. La segunda condición de esencialidad condicional de Hfq corresponde al estrés por baja concentración de hierro en medios de cultivo a los que se les agregó el quelante 2`2 dipyridyl.

Considerando la hipótesis que hace varios años comentamos la Dra. Covarrubias y yo sobre que algunas proteínas LEA, en particular la PvLEA6 de *Phaseolus vulgaris*, pudieran actuar como chaperonas de RNA debido a que poseen regiones intrínsecamente desordenadas (IDRs):

1) Realizamos un análisis bioinformático para seleccionar proteínas con dominios intrínsecamente desordenados. Se escogieron un total de 11 proteínas con orígenes filogenéticos y actividades bioquímicas diversas y que incluyeran a funciones distintas al de ser chaperonas de RNAs regulatorios.

2) Sintetizamos sus correspondientes genes considerando el uso preferencial de codones de *E. coli*.

3) Realizamos la integración cromosomal de cada uno de los genes seleccionados, de tal forma que la integración de los genes heterólogos reemplazara al gen nativo de *hfq*. Con lo que se garantizó que los genes heterólogos estuvieran sujetos a los mismos elementos de regulación que los que regulan al gen *hfq* silvestre.

4) Realizamos los experimentos de complementación en las cepas bacterianas con reemplazo de Hfq crecidas en condiciones de letalidad condicional de estrés osmótico y estrés por bajas concentraciones de hierro.

Sorprendentemente, encontramos que cada una de las proteínas seleccionadas con dominios intrínsecamente desestructurados, rescatan el crecimiento de la cepa mutante de Hfq a pesar de que sus funciones conocidas no necesariamente estuvieran relacionadas con la de ser chaperonas de small-RNAs. La proteína P53 de humano es el caso más significativo del conjunto de proteínas de nuestro estudio debido a su relevancia como gen supresor de tumores y su participación como regulador maestro de la apoptosis y control del ciclo celular. Nuestros resultados de complementación de Hfq en condiciones de letalidad condicional soportan la idea de que es a través de IDRs que las diferentes proteínas analizadas realizan el reconocimiento de moléculas de RNA.

Proteínas consideradas en nuestro estudio

1) Sm E1 *Saccharomyces cerevisiae*

2) Lsm *Vulcanisaeta thermophila*

En organismos eucariontes se asocian con el small nuclear RNA para formar parte de las ribonucleoproteínas nucleares pequeñas, necesarias para procesos tan diversos como el pre-mRNA splicing, la degradación del mRNA y la formación de telómeros.

3) P53 *Homo sapiens*

Es un supresor tumoral que desempeña un papel importante en apoptosis y control del ciclo celular

4) PvLEA6 *Phaseolus vulgaris*

5) Lea RMA *Halorubrum lacusprofundi* ATCC 49239

6) Lea RMB *Pseudoxanthomonas suwonensis* 11-1

Late Embryogenesis Abundant proteins. Desempeñan un papel crucial en la tolerancia a la deshidratación celular.

7) Nucleoplasmin *Xenopus leavis*

Chaperona nuclear relevante en el ensamblaje y desensamblaje de la cromatina.

8) SOS complex subunit B1 *Mastomys coucha*

Tiene un papel fundamental para la tolerancia al estrés salino de las plantas participando en la regulación del transporte de iones.

9) Phosphatase subunit 1A *Oryctolagus cuniculus*

Inhibidor de la proteína-fosfatasa 1 y es importante en el control hormonal del metabolismo del glucógeno

10) Major protein Prion *Mesocricetus auratus*

Desempeña un papel en el desarrollo neuronal y la plasticidad sináptica participando en el mantenimiento de la vaina de mielina neuronal.

11) Zinc finger protein 593. *Homo sapiens*

Es un modulador negativo del factor de transcripción Oct-2

Como puede observarse en dichas proteínas tienen orígenes filogenéticos y funciones bioquímicas muy diversos que no siempre incluyen el de ser chaperonas de RNAs regulatorios.

Resumen de productos 2020-2021

1) Integrantes del grupo

a) PERSONAL ACADÉMICO

- María Luisa Tabche Barrera (Técnico Académico Titular "C" T.C.)
- Ricardo Ciria Merce (Técnico Académico Titular "C" T.C.)
- Rosa María Gutiérrez Ríos (Investigador Titular "B" T.C.)
- Enrique Merino Pérez Ríos (Investigador Titular "C" T.C.)

b) APOYO SECRETARIAL

- Karenny Denisse Garcia Botello

c) APOYO EN EL LABORATORIO

- Margarita Ferrer
- José Luis Gama

a) ALUMNOS DE DOCTORADO

- Nori Castañeda Gómez (RG)
- Lizeth Soto Avila (RG)
- Diana Barceló Antemate (EM)
- Joselyn Cristina Chávez Fuentes (EM)
- Walter Josue Hernández Santos (EM)
- Nataly Morales Galeana (EM)
- Mariela Serrano Gutiérrez (EM)
- Maricela Carrera Reyna (EM)
- Karel Johan Estrada Guerra (EM)
- Claudia Virginia Dorantes Torres (EM)
- David Moyano Palazuelo (EM)

b) ALUMNOS DE MAESTRÍA

- Maria del Carmen Sánchez Olmos (RG)
- Juan Manuel Sánchez Contreras (EM)

c) ALUMNOS DE LICENCIATURA

- Janette Leslye Huerta Tovar (EM)
- Maria del Carmen Sánchez Olmos (EM)

d) POSDOCTORADOS

- José Fernando García
- José Antonio Loza Román

e) SUPERVISIÓN DE TÉCNICOS ACADÉMICOS

- José Carmen Peralta Figueroa
- Diego Zacarías Palomares

2) Publicaciones

1. Raggi,L. Garcia-Guevara,F. Godoy-Lozano,E.E. Martinez-Santana,A. Escobar-Zepeda,A. **Gutierrez-Rios,R.M.** Loza,A. **Merino,E.** Sanchez-Flores,A. Licea-Navarro,A. Pardo-Lopez,L. Segovia,L.

Juarez,K. 2020. Metagenomic Profiling and Microbial Metabolic Potential of Perdido Fold Belt (NW) and Campeche Knolls (SE) in the Gulf of Mexico. *Front. Microbiol.*, 11 August 2020 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01825>.

2. Salgado-Camargo,A.D. Castro-Jaimes,S. **Gutierrez-Rios,R.M.** Lozano,L.F. Altamirano-Pacheco,L. Silva-Sanchez,J. Perez-Oseguera,A. Volkow,P. Castillo-Ramirez,S. Cevallos,M.A. 2020. Structure and Evolution of *Acinetobacter baumannii* Plasmids *Frontiers in Microbiology*, 11, 1283.

3. **Chavez,J.**, Devos,D.P., **Merino E.**, (2021). Complementary tendencies in the use of regulatory elements (transcription factors, sigma factors, and riboswitches) in Bacteria and Archaea. *Journal of Bacteriology*, 203 (2), e00413-20.

4. Angel-Lerma,L.E., **Merino E.**, Kwon,O., Medina-Aparicio,L., Hernandez-Lucas,I., Alvarez,A.F., Georgellis,D. (2021). Protein dosage of the *lldPRD* operon is correlated with RNase E-dependent mRNA processing. *Journal of Bacteriology*, 203 (6), e00555-20.

5. Nidya Fabiola Curiel-Maciel, Fernando Martínez-Morales, Alexei Fedorovich Licea-Navarro, Brandt Bertrand, A. Berenice Aguilar-Guadarrama, Nashbly Sarela Rosas-Galván, Daniel Morales-Guzmán, Nancy Rivera-Gómez, **Gutierrez-Rios,R.M.** & María R. Trejo-Hernández. Characterization of *Enterobacter cloacae* BAGM01 Producing a Thermostable and Alkaline-Tolerant Rhamnolipid Biosurfactant from the Gulf of Mexico. *Marine Biotechnology Mar Biotechnol (NY)*. 2021 Feb;23(1):106-126.

6. Tenorio-Salgado,S., Castelan-Sanchez,H.G., Davila-Ramos,S., Huerta-Saquero,A., Rodriguez-Morales,S., **Merino E.**, Roa de la Fuente LF, Solis-Pereira,S.E., Perez-Rueda,E., Lizama-Uc,G. (2021). Metagenomic analysis and antimicrobial activity of two fermented milk kefir samples. *Microbiologyopen*, 10 (2), e1183.

7. Soto Avila L; Ciria R; Hernandez W; Castañeda-Gomez N; **Gutierrez-Rios R.M.** Distribution and preservation of the components of the engulphment. What is beyond representative genome. *PLoS One*. 2021 Mar 2;16(3): e0246651.

8. Rodriguez-Salazar J., **Loza A**, Ornelas-Ocampo K, **Gutierrez-Rios,R.M.** and Pardo-Lopez L. Bacteria from the Gulf of Mexico: baseline, diversity, hydrocarbon-degrading bacteria, and future applications. *Frontiers in Marine Science. Aquatic Microbiology,Front. Mar. Sci.*, 17 March 2021.

Artículos en revisión

- **Antonio-Loza**, Fernando García-Guevara, Lorenzo Segovia, Alejandra Escobar-Zepeda, **Maria del Carmen Sanchez-Olmos**, **Enrique Merino**, Alejandro Sanchez-Flores, Liliana Pardo-Lopez, Katy Juarez, **Rosa-Maria Gutierrez-Rios**. Definition of the metagenomic profile of ocean water samples from

the Gulf of Mexico based on comparison with reference samples from sites worldwide. (2021) Aquatic Microbiology, Front id 781497

- Selene Zarate, Blanca Taboada, Jose Esteban Muñoz-Medina, Pavel Isa, Alejandro Sanchez-Flores⁹, Celia Boukadida, Alfredo Herrera-Estrella, Nelly Selem-Mojica, Mauricio Rosales-Rivera, Bruno Gómez-Gil, Angel Salas-Lais, Clara Santacruz-Tinoco, Héctor Montoya-Fuentes, Julio Alvarado-Yaah, Gloria María Molina-Salinas, Gloria Espinoza-Ayala, José Enciso-Moreno, **Rosa-María Gutiérrez-Ríos**, **Antonio Loza**, Joaquín Moreno-Contreras, Rodrigo García-López, Xaira Rivera-Gutiérrez, Andreu Comas-García, Rosa Wong-Chew, Maria Jiménez, Rosa del Angel, Joel Vázquez-Pérez, Margarita Matías-Florentino, Marissa Pérez-García, Santiago Rios, Hugo Castelán-Sánchez, Luis Delaye, León Martínez-Castilla, Marina Escalera-Zamudio, Susana López, and Carlos Arias. The Alpha variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 failed to become dominant in Mexico". (2021) Microbiology Spectrum Spectrum02240-21

Edición de libros (2021)

• Liliana Pardo López y **Rosa María Gutiérrez Ríos**. Editoras del capítulo Atlas de bacteria en Atlas de línea base ambiental del golfo de México. (2021). ISSN 978-607-99048-4-5.

Memorias en congresos (2021)

1. L. Enrique Sucar, Jonathan Serrano-Pérez, Verónica Rodríguez-López, **Rosa Maria Gutierrez-Rios** and Luis A. Pineda. Prediction and Analysis of COVID-19 with Probabilistic Graphical Models. BMAW-2021.

3) Alumnos Graduados.

a) Licenciatura

María del Carmen Sánchez Olmos. Tesis de **Licenciatura** en Ciencias. UNAM. *Implementación de un nuevo método para la integración cromosómica múltiple y sucesiva de elementos genéticos: un enfoque para la creación de circuitos epigenéticos en Biología Sintética*. 13 de febrero 2020. Tutor **Enrique Merino**.

b) MAESTRÍA

Maricela Carrera Reyna. Tesis de **Maestría** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Identificación de promotores bacterianos en base a la energía de desestabilización del DNA y conservación de secuencia nucleotídica*. 24 de noviembre 2020. Tutor **Enrique Merino**.

c) DOCTORADO

Joselyn Cristina Chávez Fuentes. Tesis de **Doctorado** en Ciencias Bioquímicas. UNAM. *Análisis de los elementos de regulación transcripcional a través de los phyla bacterianos y de archaeas*. 14 de septiembre 2021. Tutor **Enrique Merino**.

4) Participación en docencia

- 1 **Rosa María Gutiérrez**. Responsable. R para bioinformática Tópico Selecto. Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas 31 de enero al 15 de mayo del 2020.
- 2 **Rosa María Gutiérrez**. Participación. Titular Claudia Rodríguez. Purificación y Caracterización de Proteínas. 3 28 de enero 2020.
- 3 **Rosa María Gutiérrez**. Participación. Titular Cithia Núñez y Victo Bustamante. Regulación de la expresión genética en bacterias. 3 horas. 13 de enero 2021.
- 4 **Rosa María Gutiérrez**. Participación. Titular José Luis Puente García. Talleres de la Facultad de Ciencias UNAM. 3 horas. 15 de Octubre 2021
- 5 **Enrique Merino**. Participación. Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Regulación de la expresión genética en bacterias. 4 horas. 20 de abril 2021.
- 6 **Enrique Merino**. Participación. Titular José Luis Puente García. Talleres de la Facultad de Ciencias UNAM. 4 horas. 12 octubre 2021.
- 7 **Enrique Merino**. Participación. Regulación de la expresión genética basada en Riboswitches. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud. 4 horas. 20 octubre 2021.
- 8 **Enrique Merino**. Participación. Sistemas globales de regulación génica en bacterias. Regulación de la expresión genética basada en Riboswitches. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. 3 horas. 5 de noviembre 2021.

5) Divulgación

Artículos de divulgación

- 1 Loza,A., Pineda,L., Dyer-Leal,D.D., Benitez,I., Ciria,R., Cruz,R., Palomares,D., Fianti,Z:, **Gutierrez-Rios, R.M.** (2020). Sistema de información nacional depurado sobre la evolución de la pandemia

COVID-19. Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 23, 8-11.

- 2 Luis A. Pineda (IIMAS) y **Rosa María Gutiérrez** (IBT). Sistema de Información Nacional Depurado sobre la Evolución de la Pandemia del COVID-19. Boletín de la academia Mexicana de Computación. Num. 3. 21 de septiembre 2021.
- 3 **Walter Santos**. ¿Salvemos a Ralph?. Entrevista en podcast Conocishot de Conociverso. 29 abr 2021.
- 4 **Walter Santos**. Vinculando a la sociedad con la ciencia. Ponencia principal en la Primer Jornada de Educación Ambiental para la Sustentabilidad CONALEP Morelos, Octubre 6 de 2021.
- 5 **Walter Santos**. Juez orador, Feria de las ciencias CECyTE Morelos 2021.
- 6 **Walter Santos**. Bioinformática. la ciencia de analizar organismos vivos a traves de sus datos. Ponencia, tercer encuentro de egresados Universidad del Papaloapan 2021.
- 7 **Walter Santos**. Participación en el comité organizador y moderador de la Semana de Pantallas Abiertas IBt UNAM. 22 al 26 de Marzo de 2021.

En revisión

- Liliana Pardo y **Rosa María Gutierrez-Ríos**. Diversidad bacteriana, una riqueza insospechada. Ciencia y Humanidades. Ediciones CONACyT

Organización de congresos.

- Simposio Bioinformática dentro del XIX Congreso de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Congreso en Línea. Del 27 de septiembre al 1 de octubre 2021. Organizadora **Rosa María Gutiérrez**.

Ponencias

1. Sistema de información nacional depurado sobre la evolución de la pandemia COVID-19. **Rosa María Gutiérrez**. Webinar por invitación IBT/ FCB-UANL, 25 de febrero 2021.

- Bits, bytes y genes. Cómo analizamos nuestra información genética; de genomas a microbiomas. **Rosa María Gutiérrez**. Ponencia oral. Primer día de pantallas puertas abiertas. Cuernavaca Mor. 22 al 26 de marzo 2021.
- Perfiles metabólicos inferidos de metagenomas de aguas profundidad del golfo de México. **Rosa María Gutiérrez**. (Ponencia por invitación). 2do. Simposio de Biología Computacional. Instituto de Fisiología Celular. 8 de junio 2021.
- EL Consorcio de Vigilancia Genómica-mexicano. **Rosa María Gutiérrez** (Ponencia por invitación). Lunes 13 de septiembre 2021. Ciclo de Conferencias. Lecciones y acciones a mas de 1 año de la pandemia en México. Pláticas del Colegio Nacional
- Sistema de inteligencia epidemiológica para el seguimiento de la evolución de la pandemia causada por Covid19 en México. **Rosa María Gutiérrez**. (Ponencia por invitación). Jueves 30 de septiembre 2021. XIX Congreso de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Congreso en Línea.
- Conferencia: *Antisense-acting and Trans-acting riboswitches*. Mariela Serrano, Nataly Morales Edgar Rodríguez y **Enrique Merino**. Simposio Bioinformática dentro del XIX Congreso de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería. Congreso en Línea. 30 de octubre 2021.

Entrevistas radio y periódicos

1. Entrevista telefónica en el programa de Radio "El Ojo de la Mosca", que produce la Dirección de Radio y Televisión del Gobierno del estado de Morelos, miércoles 10 de marzo 2021. **Rosa María Gutiérrez Ríos**.
2. Entrevista publicada en Herald de México. Sistema de información covid-19. Por Covid-10. Artículo. Suben consultas. 11/08/2021.

6) Desarrollo Tecnológico.

Bases de datos

1. Sistema para el análisis y gestión de la información de la diversidad microbiana y potencial metabólico del golfo de México 2020-2021. **José Antonio Loza, Diego Palomares, Alejandro Abadalá, Enrique Merino y Rosa María Gutiérrez Ríos**. <http://biocomputo.ibt.unam.mx:8080/CIGOMAPP/> (en proceso de transferencia)
2. Base de datos relacional para el análisis y visualización de las potenciales capacidades enzimáticas deducidas de la obtención de módulos metabólicos. 2020-2021. **José Antonio Loza, Diego**

Palomares y Rosa María Gutiérrez Ríos <http://biocomputo.ibt.unam.mx:8080/Metabolismo/> (en proceso de transferencia)

3. Sistema de información de la evolución de la pandemia Covid-19 en México 2020-2021. **José Antonio Loza, Ricardo Ciria, Ricardo Cruz, Zian Fany, Diego Palomares Luis Pineda y Rosa María Gutiérrez Ríos**. <http://covid-19.iimas.unam.mx/>
- 9 Sistema de vigilancia genómica y epidemiológica (2021) COVID-19. **José Antonio Loza, Ricardo Ciria, Walter Santos y Rosa María Gutiérrez-Ríos**. <https://covid19.ibt.unam.mx/panel/index.html>

Manuales de operación

1. Manual de operación. Sistema para el análisis y gestión de la información de la diversidad microbiana del golfo de México 2020. **José Antonio Loza y Rosa María Gutiérrez Ríos**. (en proceso de transferencia)
2. Manual de operación. Base de datos relacional para el análisis y visualización de las potenciales capacidades enzimáticas deducidas de la obtención de módulos metabólicos. 2020. **José Antonio Loza y Rosa María Gutiérrez Ríos**. (en proceso de transferencia)

7) Donativos vigentes.

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
Período comprendido: Enero del 2018 a diciembre del 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
Número de proyecto: IN202118 otorgado a **Rosa María Gutiérrez**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
Período comprendido: Enero del 2021 a diciembre del 2023
Título del proyecto: Inferencia y comparación de perfiles funcionales

metagenómicos de muestras de agua y sedimento marino.
Número de proyecto: IN202821 otorgado a **Rosa María Gutiérrez**

Organismo financiador: Dirección General de Asuntos del Personal Académico.
Programa de Investigación e Innovación Tecnológica.
Período comprendido: Enero 2020- 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 es en sentido opuesto al de su gen blanco (*antisense-acting riboswitches*).
Número de proyecto: N202120 otorgado a **Enrique Merino**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
Período comprendido: Octubre 2019 – Octubre 2022
Título del proyecto: Plasticidad genómica de aislados clínicos secuenciales del hongo patógeno de humanos *Candida glabrata*: consecuencias para la resistencia a antifúngicos y la capacidad de adhesión
Número de Proyecto: Ciencia de Frontera 2019. 610281
Modalidad: Grupal, otorgado a **Irene Castaño y Enrique Merino**

Organismo financiador: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología -
Período comprendido: Octubre 2019 – Octubre 2021
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 es en sentido opuesto al de su gen blanco (*antisense-acting* riboswitches)
Número de Proyecto: Ciencia de Frontera 2019. 2040
Modalidad: Individual, otorgado a **Enrique Merino**

8) Participación institucional

1. **Maria Luisa Tabche**. Jefe de la brigada de Búsqueda y Rescate del Instituto de biotecnología – UNAM desde 2009 a la fecha.

2. **Walter Santos.** Consejero universitario estudiante: Subsistema de la Investigación Científica (posgrado). Periodo: 2018-2021.
3. **Walter Santos.** Presidente de la asamblea de estudiantes del IBT-UNAM. Periodo: 2020-2022.
4. **Walter Santos.** Representante de estudiantes de Ciencias Bioquímicas en el consejo académico del programa de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas. Periodo: 2021- 2023.
5. **Walter Santos.** Webmaster y Colaborador: Revista Biotecnología en Movimiento. IBT-UNAM 2019 a la fecha.
6. **Rosa María Gutiérrez.** Miembro del CTIC. Puesto. Consejero representante de investigadores. Suplente. Periodo. 2016-2020
7. **Rosa María Gutiérrez.** Miembro del Comité de Computo Académico IBT-UNAM. Periodo: 2019 – a la fecha.
8. **Enrique Merino.** Comisión evaluadora del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT**), del 11 de mayo de 2018 al 11 de mayo de 2020.
9. **Enrique Merino.** Comisión dictaminadora del Instituto de Fisiología Celular (UNAM). Primer período por dos años a partir del 27 de junio del 2018.
10. **Enrique Merino.** Comisión dictaminadora del Centro de Ciencias Genómicas (UNAM). Primer período por dos años a partir del 27 de junio del 2018.
11. **Enrique Merino.** Comisión dictaminadora del Instituto de Fisiología Celular (UNAM). Segundo período por dos años a partir del 27 de junio del 2020.
12. **Enrique Merino.** Jefe del departamento de Microbiología Molecular a partir del 16 de junio de 2021.
13. **Enrique Merino.** Miembro del Consejo Interno del Instituto de Biotecnología-UNAM.

9) Distinciones

- Reconocimiento por parte de la Secretaría de Salud por el desarrollo de un "Sistema de información nacional depurado sobre la evolución de la pandemia COVID-19" (16 de Junio 2021). Otorgado a **Rosa María Gutiérrez.**

- Promoción a Investigador Titular "B" Otorgado a **Rosa María Gutiérrez** el 25 de abril 2021.
- Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo, **PRIDE D**, otorgado a **Enrique Merino Pérez** el 5 de noviembre de 2020.
- Sistema Nacional de Investigadores, **SNI-III** , otorgado a **Enrique Merino Pérez** por diez años a partir del 1 de enero de 2020.

Jueves 16 de diciembre

9:00 – 9:35

Dr. Takuya Nishigaki Shimizu

El intercambiador Na⁺/H⁺ específico del espermatozoide y Biosensores Fluorescentes

El intercambiador Na⁺/H⁺ específico del espermatozoide (sNHE) se ha descrito como una proteína esencial en ratón y humano ya que una mutación de sNHE causa infertilidad masculina debido a un defecto en la motilidad del flagelo del espermatozoide (Wand *et al.*, 2003 y Cavarocchi *et al.*, 2021). A diferencia de otros NHEs expresados en células somáticas, sNHE tiene dos dominios regulatorios particulares: 1) Un dominio sensor de voltaje (VSD) que normalmente se encuentra en los canales dependientes de voltaje y 2) un dominio de unión a nucleótidos cíclicos (CNBD) que está presente en cinasas y canales iónicos. A pesar de la importancia de sNHE, el conocer su fisiología ha sido un largo camino debido a la dificultad de expresar funcionalmente este transportador en sistemas heterólogos. Para entender la función de sNHE de mamíferos, utilizamos 4 estrategias distintas: 1) Determinación del pH intracelular del espermatozoide de ratón (wt y sNHE^{-/-}) y de humano usando un indicador fluorescente (SNARF-5F), 2) Estudio electrofisiológico del VSD, 3) Estudio bioquímico del CNBD y 4) Genética comparativa en el VSD y el CNBD de distintos mamíferos. En la presentación, platicaré nuestro avance, particularmente de las estrategias 1 y 2.

Hemos desarrollado un ensayo de unión basado en FRET entre un CNBD marcado con una proteína fluorescente y un análogo fluorescente de AMP cíclico. La producción en bacterias de una proteína recombinante marcada con una proteína fluorescente tiene varias ventajas experimentales, las cuales nos motivaron a desarrollar un biosensor fluorescente para disruptores endócrinos. Para ello, colaborando con el grupo de Gloria Saab, preparamos una construcción del dominio de unión de ligando (LBD) del receptor de estrógeno alfa de humano (hER α) unido a una proteína fluorescente, mTurquoise2 (LBD-hER α -mTq2). Después de probar varias condiciones de expresión, logramos expresar y purificar la proteína funcional. Usando coumestrol como un ligando fluorescente para hER α , logramos observar un alto nivel de FRET entre el coumestrol y LBD-hER α -mTq2, lo cual indica que nuestro prototipo funcionará como un biosensor fluorescente para disruptores endócrinos.

Empezamos a trabajar con Nano anticuerpos (Nb) como herramientas para la construcción de biosensores. Los Nbs son fragmentos pequeños (13-15 kDa, 1/10 de los IgG) que se obtienen de camélidos o tiburones. Ya que los camélidos generan este tipo de anticuerpos solamente con la cadena pesada, los Nbs son polipéptidos muy estables, lo que facilita su producción eficiente en *E. coli*. En nuestro grupo, fusionamos algunos Nbs a una proteína fluorescente. Presentaré algunos ejemplos durante la charla.

-Integrantes del Grupo

Investigadores: Dr. Ignacio López González y Dra. Carmen Beltrán Nuñez

Técnico académico (Secretaria y Laboratorista 2020-2021): M. en C. Yoloxóchitl Sánchez Guevara

Estudiantes directos: M. en C. César Arcos Hernández, M. en C. Sandra Hernández Garduño, M.C. Edith Odemaris López Romero, Biol. Columba Alejandra López Velarde

Estudiantes de Carmen: Ing. Hiram Pacheco Castillo, Biol. Erika Elena Zagal Hierta, Biol. José Daniel Ángeles Salazar, Biol. Fernando Aranda Lozano, Elizabeth Karina Pérez Hernández

Laboratorista: Lic. Jorge A. Blancas Naranjo

Auxiliar de Laboratorio: Miguel A. Trujillo González

Secretaria: Cinthya Olvera Servín

-Publicaciones

De La Rosa JAM, García-Castañeda M, **Nishigaki T**, Gómora JC, Mancilla-Percino T, Ávila G. 2020. Interaction of MDIMP with the Voltage-Gated Calcium Channels. *Mol Pharmacol.* 98:211-221. doi: 10.1124/mol.120.119982. PMID: 32587097

Darszon A, **Nishigaki T**, López-González I, Visconti PE, Treviño CL. 2020. Differences and Similarities: The Richness of Comparative Sperm Physiology. *Physiology (Bethesda)*. 2020 35:196-208. doi: 10.1152/physiol.00033.2019. PMID: 32293232

Garza-López E, Aldana A, Darszon A, **Nishigaki T**, López-González I. 2020. CaV3.1 channel pore pseudo-symmetry revealed by selectivity filter mutations in its domains I/II. *Cell Calcium*. 89, 102214. doi: 10.1016/j.ceca.2020.102214. PMID: 32428730

Priego-Espinosa DA, Darszon A, Guerrero A, González-Cota AL, **Nishigaki T**, Martínez-Mekler G, Carneiro J. 2020. Modular analysis of the control of flagellar Ca²⁺-spike trains produced by CatSper and CaV channels in sea urchin sperm. *PLoS Comput Biol.* 2;16(3):e1007605. doi: 10.1371/journal.pcbi.1007605. eCollection 2020 Mar. PMID: 32119665

Chávez JC, Darszon A, Treviño CL and **Nishigaki T**. 2020. Quantitative intracellular pH determinations in single live mammalian spermatozoa using the ratiometric dye SNARF-5F. *Front. Cell Dev. Biol.* 17, 366. doi: 10.3389/fcell.2019.00366. PMID: 32010689

-Alumnos Graduados

Columba Alejandra López Velarde, “Ensayo de unión tipo FRET *in vivo* entre un dominio de unión a nucleótidos cíclicos y AMPc”
(Facultad de Ciencias, UNAM, Junio 2020)

-Participación en docencia

Introducción a la Genómica. Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, UNAM. 3. 3.2 Genómica comparativa. Receptores de gustativos y la regulación de la movilidad del espermatozoide. 21 de Septiembre 2021

Tópico: Del gen al producto: Fundamentos de Bioprocesos. Tema 6. Vectores de Bacterias. Estrategias de clonación e identificación de recombinantes (3 horas) 26 de Ago. 2021. Tema 7. Vectores de clonación y expresión en Eucariotas (3 horas) 31 de Ago. 2021.

Introducción a la Genómica. Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, UNAM. 3. 3.2 Genómica comparativa. Receptores de gustativos y la regulación de la movilidad del espermatozoide. 15 de Abril 2021

Tópico selecto: Fertilización Bases fisiológicas y moleculares de la fertilización: nuevas perspectivas y cambios de paradigmas. Aspectos evolutivos de la maquinaria molecular para la regulación de la movilidad del espermatozoide Takuya Nishigaki, UNAM, México 19 de Marzo 2021

Tópico: Espectroscopia de fluorescencia: Principios y aplicaciones. 2020. Temas: 1) Anisotropía de la fluorescencia (3 horas) 19 de Oct. 2) Fluorescence (Förster) Resonance Energy Transfer (3 horas) 30 de Nov. 3) Proteínas fluorescentes (GFP y sus primos) (3 horas) 7 de Dic.

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) Marzo 2020.

-Divulgación

Nishigaki T. ¿Radicales o Conservadores? Variedad de mecanismos para el control de la movilidad en espermatozoides de eucariotas. 4tas Jornadas de Reproducción. 12-14 Oct. 2020. Instituto de Biotecnología UNAM.

Hernández C., Suarez E., Islas L., **Nishigaki T.** Functional analysis of the isolated voltage sensor domain present in the mammalian sperm-specific Na^+/H^+ exchanger by Patch-Clamp current recording. 64th Annual Meeting of Biophysical Society, Feb 15-19, 2020, San Diego, CA.

-Donativos

CONACyT (CB2017-2018 A1-S-8768) 2019 Oct-a la fecha
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.

9:35 – 10:10

Dr. Martin Gustavo Pedraza Alva

De inflamación y enfermedad

En el consorcio de neuroinmunobiología estudiamos los mecanismos moleculares que regulan positiva y negativamente la inflamación y cómo está promoviendo el desarrollo de distintas patologías, incluyendo enfermedades infecciosas como la tuberculosis, neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer; el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades como la diabetes tipo 2 y el cáncer. Recientemente, nos hemos interesado en entender cómo la huella de un proceso inflamatorio crónico o agudo se transmite a la siguiente generación y moldea la homeostasis de la descendencia.

También estudiamos cómo la estimulación del sistema nervioso central fortalece los mecanismos homeostáticos del organismo, haciéndolos más resistentes a perturbaciones infringidas por el medio ambiente. Con especial énfasis en el papel que juega la comunicación neuroinmune en distintos órganos.

Dados los efectos negativos de la pandemia sobre el desarrollo de nuestras actividades, en esta ocasión, revisaré de manera general los avances y perspectivas de los diferentes proyectos que desarrollamos en nuestro grupo de investigación.

-Integrantes del Grupo

Técnico académico

Dr. Tomás Villaseñor Toledo

Auxiliar de laboratorio

María del Carmen Gante Villa

Gerente de proyectos

Leonel Linares Labastida

Estudiantes

Licenciatura

Verónica Yutzil García Rasilla

Maestría

Gloria Nájera Sánchez

Mayra Alejandra Sánchez Martínez

Doctorado

Jonathan Salazar León (En espera de fecha de examen de grado)

Edgardo Madrid Paulino (En espera de fecha de examen de candidatura)

Alejandro Ramírez Olvera
Jorge Luis Ochoa Almazán
Luis Román Domínguez

Postdoctorado

Dr. David Valle García

-Publicaciones

Sanchez,N.C., Medrano-Jimenez,E., Aguilar-Leon,D., Perez-Martinez,L., Pedraza-Alva,G. (2020). Tumor Necrosis Factor-Induced miR-146a Upregulation Promotes Human Lung Adenocarcinoma Metastasis by Targeting Merlin. **DNA and Cell Biology**, 39 (3), 484-497.

Licea-Cejudo,R.C., Arenas-Sandoval,L.K., Salazar-Leon,J., Martinez-Martinez,M.V., Carreon-Rodriguez,A., Pedraza-Alva,G., Perez-Martinez,L. (2020). A dysfunctional family environment and a high body fat percentage negatively affect telomere length in Mexican boys aged 8-10 years. **Acta Paediatrica**, 109 (10), 2091-2098.

Klionsky,D.J., AbdelAziz,A.K., Abdelfatah,S., Abdellatif,M., Abdoli,A., Abel,S., Abeliovich,H., A bildgaard,M.H., Abudu,Y.P., AcevedoArozena,A., Adamopoulos,I.E., Adeli,K., Adolph,T.E., Ad ornetto,A., Aflaki,E., Agam,G., Agarwal,A., Aggarwal,B.B., Agnello,M., Agostinis,P., Agrewala, J.N., Agrotis,A., Aguilar,P.V., Ahmad,S.T., Ahmed,Z.M., Ahumada-Castro,U., Aits,S., Aizawa,S ., Akkoc,Y., Akoumianaki,T., Akpinar,H.A., Al-Abd,A.M., Al-Akra,L., Al-Gharaibeh,A., Alaoui-Jamali,M.A., Alberti,S., Alcocer-Gomez,E., Alessandri,C., Ali,M., imAlBari,M.A., Aliwaini,S., Ali zadeh,J., Almacellas,E., Almasan,A., Alonso,A., Alonso,G.D., Cardenas,L., **Pedraza-Alva,G.**, Porta,H., et al (2021). Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). **Autophagy**, Feb 8 Online ahead of print, 1-382.

En revisión

Díaz de León-Guerrero,S., Salazar-León,J., Meza-Sosa,K., Valle-García,D., Aguilar-León,D, Pedraza-Alva,G., Pérez-Martínez,L. (2021). An enriched environment reestablishes metabolic homeostasis by reducing obesity-induced inflammation. **Disease Models and Mechanisms**. Re-enviado.

Medrano-Jiménez,E., Meza-Sosa,K., Urbán-Aragón,J., Secundino,I., Pedraza-Alva,G., Pérez-Martínez, L. (2021). Microglial activation in Alzheimer's disease: the role of flavonoids and microRNAs. **Journal of Leukocyte Biology**. Revisado: Correcciones menores.

Madrid-Paulino,E., Mata-Espinosa,D., León-Contreras,J., Serrano-Fujarte,I., Díaz de León-Guerrero,S., Villaseñor,T., Puente,J., Hernández-Pando,R., Pérez-Martínez,L., Pedraza-Alva,G. (2021) Klf10 favors Mycobacterium tuberculosis survival by impairing Interferon

gamma production and preventing macrophages reprogramming to macropinocytosis. **Journal of Leukocyte Biology**.

-Alumnos Graduados

Nilda del Carmen Sánchez Castellanos. Programa de Doctorado en Ciencias. Centro de Investigación en Dinámica Celular, Instituto de Ciencias Básicas y Aplicadas, UAEM.

Título de Tesis: Inflamación y Transformación Celular: Merlín y los microRNAs. Febrero 2020.

Víctor Emmanuel Osio Becerro. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Título de Tesis: Caracterización del efecto de un ambiente enriquecido sobre los niveles de expresión de IL-18 en un modelo murino de colitis. Mayo 2020.

-Participación en docencia

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

Curso-Taller La biología a partir de las biomoléculas; nuevos paradigmas y aplicaciones.

Tema: **Mecanismos moleculares que controlan la activación del sistema inmune**.

Facultad de Ciencias-UNAM. *G. Pedraza*

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

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. *L. Román, T. Villaseñor, L. Pérez, G. Pedraza*

Tópico selecto: **En la salud y en la Enfermedad: Bases moleculares de la comunicación entre el sistema inmune y el sistema nervioso central**. Posgrado en Ciencias Bioquímicas y Doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. *R. Manzo, C. Líce, G. Pedraza, L. Pérez*

Tópico selecto: **Fronteras de la biología del ARN en eucariontes: función de los ARNs no codificantes y regulación epitranscriptómica**. Posgrado en Ciencias Bioquímicas y Doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto de Biotecnología-UNAM. *K. Meza, D. Valle, L. Pérez, G. Pedraza*

Tópico selecto: **Fisiología y patología de la agregación y plegamiento incorrecto de proteínas.** Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Medicina-UNAM. *L. Pérez, G. Pedraza*

Curso: **El papel de la inflamación en diversas condiciones fisiopatológicas.** Programa de Maestría en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental. CINVESTAV. *G. Pedraza*

Curso: **1er Curso de InmunologíaABC: Avanzado, Básico y Clínico.** Facultad de Medicina-UAEM. *G. Pedraza*

Curso: **3er Curso Intensivo y de Actualización en Inmunología.** Unidad Académica de Ciencias Biológicas, UAZ. *G. Pedraza*

Curso: **Microbiota.** Licenciatura en Ciencias. Centro de Investigación en Dinámica Celular, Instituto de Ciencias Básica y Aplicadas, UAEM. *T. Villaseñor*

Curso: **Virología.** Licenciatura en Biología y Medio Ambiente. Universidad Guiza y Valencia. *E. Madrid*

-Divulgación

Entrevistas

Fármaco antiinflamatorio contra obesidad y alzhéimer. *L. Pérez, G. Pedraza*
<https://www.gaceta.unam.mx/farmaco-antiinflamatorio-contra-obesidad-y-alzheimer/>

Desarrollan fármaco contra inflamación causada por enfermedades crónicas. *L. Pérez, G. Pedraza*
https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2020_1114.html

Crean en la unam prometedor antiinflamatorio de origen vegetal para tratar obesidad y alzheimer. *L. Pérez, G. Pedraza*
<https://www.jornada.com.mx/2020/12/17/ciencias/a02n2cie>

Crean investigadores mexicanos antiinflamatorio de origen vegetal para tratar obesidad y alzheimer. *L. Pérez, G. Pedraza*
<https://invdes.com.mx/salud/crean-investigadores-mexicanos-antiinflamatorio-de-origen-vegetal-para-tratar-obesidad-y-alzheimer/>

Vida Saludable y Sistema Inmune. Sistema Morelense de la Radio y Televisión. *E. Madrid*

Presentaciones

¿Edición génica para todos? ¿Donde esta mi dinosaurio? Feria de Ciencias y Humanidades. *D. Valle, K. Meza*

Regulación de la respuesta inflamatoria por *M. tuberculosis*: Factores de transcripción. XX Aniversario Instituto Tecnológico de Coatzacoalcos. *E. Madrid*

Tutorías

PAUTA. Video de divulgación sobre la enfermedad de Alzheimer ¿A que vine? *D. Valle*

-Desarrollo tecnológico

Patente: MX/E/2016/011217: Extracto Hidro-Alcohólico de Malva Parviflora y su uso para prevenir y/o tratar síntomas asociados a trastornos neurológicos crónico-degenerativos.

-Donativos

2019-2021 DGAPA/UNAM, IN211719. Nod2 regula la activación del inflammasoma Nlrp1b1 y promueve el gasto energético en animales obesos.

2020 Laboratorios Senosiain. Evaluación de péptidos con potencial uso como medicamento biotecnológico para la prevención y tratamiento de patologías asociadas al síndrome metabólico.

2021-2022 CONACYT, 40792. Caracterización de las vías de transducción activadas por *M. tuberculosis* que atenúan la respuesta inmune y favorecen la infección: La función del factor transcripcional KLF10.

2021-2023 CONACYT, 252952. Desarrollo de biosensores fluorescentes codificados genéticamente para estudiar la regulación ambiental de la biología celular. (Modalidad Grupo). (Responsable César Luis Cuevas Velázquez, Facultad de Química-UNAM).

-Participación institucional

Comité de Bioética del Instituto de Biotecnología, UNAM. *G. Pedraza*

Comité Evaluador del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud del PAPIIT, UNAM. *G. Pedraza*

Comité Académico del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM. *G. Pedraza*

-Distinciones

Promoción, **PRIDE Nivel D.** *G. Pedraza*

10:10 – 10:45

Dr. Lourival Domingos Possani Postay

Estructura y función de componentes del veneno de alacranes: proteínas, genes y otros

Las proteínas de varias especies de alacranes fueron estudiadas, especialmente de péptidos que tienen función de moduladores o bloqueadores de canales iónicos de sodio y potasio. Entre estas se destacan las toxinas del *Centruroides (C.) ornatus* de Michoacán, *C. hisutipalpus* y *C. tecomanus* de Colima, *C. baergi* de Oaxaca, *C. limpidus* y *Mesomexovis variegatus* de Morelos, *C. nigrescens* de Guerrero, *C. margaritatus* de Colombia, *Rhopalurus junceus* de Cuba, *Scorpio maurus palmatus* de Egipto y *Urodacus yaschenkoi* de Australia. Los genes de los alacranes del grupo de la familia Hadruridae fueron analizados desde el punto de vista evolutivo y una revisión extensa de estudios proteómicos del veneno de alacranes se publicó en la revista Expert Review Proteomics. Varios trabajos se publicaron en colaboración con los colegas del Consorcio Alagón-Becerril-Corzo-Possani y con colegas de otras instituciones de México (Colima, Baja California, Puebla) y países (Brasil, Colombia, Cuba, Australia, Japón, Egipto). En total, contamos con 20 publicaciones en revistas internacionales indizadas, que se enlistan abajo.

En relación con otros componentes no proteicos, en este periodo se escribieron y sometieron 5 patentes de los nuevos antibióticos heterocíclicos (benzoquinonas) encontrados como precursores en el veneno del alacrán *Diplocentrus melici*. Estas fueron presentadas en los USA, Comunidad Europea, México, Sudáfrica y China. La patente mexicana fue distinguida con el segundo lugar en el contexto de PROFOPi de la Coordinación de Vinculación y Transferencia de Tecnología de la UNAM. Se presentaron dos informes orales a los ejecutivos del CONACyT en relación al proyecto que nuestro consorcio recibió. “Venenos y antivenenos”, que es el único recurso fuera de la UNAM que mi grupo ha recibido. Los informes fueron aprobados y ya empezamos la segunda etapa del proyecto número 303045.

Cuatro estudiantes terminaron y presentaron sus tesis: dos de doctorado, una de maestría y uno de licenciatura. He participado en los comités tutorales de ambos programas de posgrados de nuestro Instituto. Fungí como revisor externo de artículos de revistas científicas (miembro del comité editorial de Toxicon, Toxicon-X y Toxins). También desempeñé funciones de revisor de proyectos de DGAPA-UNAM y presenté conferencias en varios lugares (UAEM, Universidad de Colombia y Universidad de Chihuahua).

INTEGRANTES DEL GRUPO

11 Investigadores y posdoctorandos

Dra. Georgina Gurrola Briones – Inv. Titular Asociada al grupo

Dra. Rita Restano-Cassulini – posdoc donativo CONACyT

Dr. Edson Cárcamo Noriega – Entrenamiento USA (Harvard)

Dr. José Ignacio Veytia Bucheli – Entrenamiento Bélgica

Dra. Jimena Isaias Cid Uribe – Actualmente posdoc CONACYT

12 Estudiantes

Leonel Vargas Jaimes - doctorado

Ilse Monserrat Mendoza Trujillo – Maestría

José Noé Vázquez Ramírez – Licenciatura

13 Técnicos

Dr. Fernando Zamudio Zuñiga,

Sr. Fredy Ingerborg Coronas Valderrama

14 Personal Administrativo

Biól. Cipriano Balderas Altamirano;

Sra. Linda Espinosa Trejo;

C.P. María del Carmen Martínez Segura

PUBLICACIONES

1. Santibanez-Lopez,C.E. Graham,M.R. Sharma,P.P. Ortiz,rE. Possani,L.D. Hadrurid Scorpion Toxins: Evolutionary Conservation and Selective Pressures. *Toxins (Basel)*, 11, E637 (2020).

2. 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. 2020. Smp76, a Scorpine-Like Peptide Isolated from the Venom of the Scorpion *Scorpio maurus palmatus*, with a Potent Antiviral Activity Against Hepatitis C Virus and Dengue Virus International. Doi 10.1007/s10989-019-09888-2. *Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 26, 811-821 (2020).

3.Garcia-Guerrero,I.A. Carcamo-Noriega,E. Gomez-Lagunas,F. Gonzalez-Santillan, E. Zamudio,F.Z. Gurrola,G.B. Possani,L.D.. Biochemical characterization of the venom from the Mexican scorpion *Centruroides ornatus*, a dangerous species to humans. *Toxicon*, 173, 27-38 (2020).

4.Cid-Urbe,J.I. Veytia-Bucheli,J.I. Romero-Gutierrez,T. Ortiz,E. Possani,L.D. Scorpion venomics: a 2019 overview *Expert Review of Proteomics*, 17, 67-83 (2020).

5. Luna-Ramirez,K. Csoti,A. McArthur,J.R. Chin,Y.K.Y. Anangi,R. Najera,R.D.C. Possani,L.D. King,G.F. Panyi,G. Yu,H. Adams,D.J. Finol-Urdaneta,R.K. Structural basis of the potency and selectivity of Urotoxin, a potent Kv1 blocker from scorpion venom. *Biochemical Pharmacology*, 174, 113782 (2020).

6. Valdez-Velazquez,L.L. Cid-Uribe,J. Romero-Gutierrez,M.T. Olamendi-Portugal,T. Jimenez-Vargas,J.M. Possani,L.D. Transcriptomic and proteomic analyses of the venom and venom glands of *Centruroides hirsutipalpus*, a dangerous scorpion from Mexico. *Toxicon*, 179, 21-32 (2020).
7. Riano-Umbarila,L. Rojas-Trejo,V.M. Romero-Moreno,J.A. Costas,M. Utrera-Espindola,I. Olamendi-Portugal,T. Possani,L.D. Becerril,B. Comparative assessment of the VH-VL and VL-VH orientations of single-chain variable fragments of scorpion toxin-neutralizing antibodies. *Molecular Immunology*, 122, 141-147 (2020).
8. Cota-Arce,J.M. Zazueta-Favela,D. Diaz-Castillo,F. Jimenez,S. Bernaldez-Sarabia,J. Caram-Salas,N.L. Dan,K.W.L. Escobedo,G. Licea-Navarro,A.F. Possani,L.D. De Leon-Nava,M.A. Venom components of the scorpion *Centruroides limpidus* modulate cytokine expression by T helper lymphocytes: Identification of ion channel-related toxins by mass spectrometry. *International Immunopharmacology*, 84, 106505 (2020).
9. Gomez-Ramirez,I.V. Riano-Umbarila,L. Olamendi-Portugal,T. Restano-Cassulini,R. Possani,L.D. Becerril,B. Biochemical, electrophysiological and immunological characterization of the venom from *Centruroides baergi*, a new scorpion species of medical importance in Mexico. *Toxicon*, 184:10-18 (2020).
10. Bénard-Valle, M., Neri-Castro, E.E., Yañez-Mendoza, M.F., Lomonte, B., Olvera A., Zamudio, F., Restano-Cassulini, R., Possani, L.D., Jiménez-Ferrer, E., Alagón, A. Functional, proteomic and transcriptomic characterization of the venom from *Micrurus browni browni*: Identification of the first lethal multimeric neurotoxin in coral snake venom. *Journal of Proteomics*, 225, 103863 (2020).
11. López-Giraldo, A.E., Olamendi-Portugal, T., Riaño-Umbarila, L., Becerril, B., Possani, L.D., Delepierre, M., Rio-Portilla, F. The three-dimensional structure of the toxic peptide Cl13 from the scorpion *Centruroides limpidus*. *Toxicon* 184:158-166 (2020).
12. Neri-Castro, E., Bénard-Valle, M., Paniagua D., Boyer, V. L., Possani. L.D., López-Casillas, Olvera, A., Romero,C., Zamudio, F., Alagon, A. Neotropical rattlesnake (*Crotalus simus*) venom pharmacokinetics in lymph and blood using an ovine model. *Toxins* 12, 455; doi:10.3390/toxins 12070455 (2020).
13. Mourão, C.B.F., Brand G.D., Fernandes, J.P.C., Prates, M.V., Bloch, C.J., Barbosa, J.A.R.G., Freitas, S.M., Restano-Cassulini, R., Possani, L.D., Schwartz, E.F. Head-to-tail cyclization after interaction with trypsin: A scorpion venom peptide that resembles plant

cyclotides. *Journal of Medicinal Chemistry*, <https://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00686> (2020).

14. Vargas-Jaimes, L., Rodríguez, M.C., Argotte-Ramos, R., Juárez-González, V.R., Pastor, N., Cesa-Luna C., Possani, L.D., Quintero-Hernández, V. Recombinant C-terminal domains from Scorpine-like peptides inhibit the *Plasmodium berghei* ookinete development *in vitro*. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics* <https://doi.org/10.1007/s10989-020-10130-7> (2020).

15. Rodríguez-Ravelo, R., Ruíz-Urquiola, A., Possani-Postay, L.D., Morris-Quevedo, H.J., Rodríguez-Ravelo, M., Espinosa-López, G. Variation of cytochrome oxidase-I gene and venom proteins of *Rhopalurus junceus* populations in the Moanicum sector: Pharmacological implications. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 9:1-12 (2021).

16. Pharmacological potential of a peptide isolated from the wasp venom *Chartergellus communis* against chemically-induced seizures. Kamila Soares Lopes, Adolfo Carlos Barros de Souza, Fernando Zamudio-Zuniga, Lourival Domingos Possani, Maria Varela Torres Quintanilha, Márcia Renata Mortari. *Toxicon en prensa* (2021).

17. Jiménez-Vargas, J.M., Ramírez-Carretero, S., Corzo, G., Possani, L.D., Becerril, B., Ortiz, E. Structural and functional characterization of NDBP-4 family antimicrobial peptides from the scorpion *Mesomexovis variegatus*". *Peptides* 141. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170553> (2021).

18. Alamilla, J., Jiménez-Vargas, J.M., Galván-Hernández, A.R., Reyes-Méndez, M.E., Bermúdez-Gúzman, M. J., Restano-Cassulini, R., Olamendi-Portugal, T., Zamudio, F.Z., Possani, L.D., Valdez-Velázquez, L.L. "Toxin Ct1a, from venom of *Centruroides tecomanus*, modifies the spontaneous firing frequency of neurons in the suprachiasmatic nucleus". *Toxicon*, 197:114-125 (2021).

19. Beltrán-Vidal, J., Carcamo-Noriega, E., Pastor, N., Zamudio-Zuñiga F., Guerrero-Vargas, J.M., Castaño-Valencia, S., Possani, L.D., Restano-Cassulini, R. "Colombian Scorpion *Centruroides margaritatus*: Purification and Characterization of a Gamma Potassium Toxin with Full-Block Activity on the hERG1 Channel". *TOXINS* (2021). *Toxins* **2021**, 13(6), 407; <https://doi.org/10.3390/toxins13060407>.

20. Riaño-Umbarila, L., Romero-Moreno, J., Ledezma-Candanoza, L.M., Olamendi-Portugal, T., Possani, L.D., Becerril, B. "Full neutralizaion of *Centruroides sculpturatus* Scorpion venom by combining two human antibody fragments. *Toxins*, 13, 708 (2021); <https://doi.org/103390/toxins13100708>.

ALUMNOS GRADUADOS

1. Para la obtención del grado de Doctor en Ciencias (Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México): "Transcriptoma y proteoma de la glándula venenosa del alacrán *Centruroides limpidus*: una aproximación a la composición peptídica del veneno", por la M. en C. Jimena Isaias Cid Uribe. Fecha de presentación: 30 de septiembre de 2020.

2. Para la obtención del grado de Doctor en Ciencias Biomédicas (Centro de Ciencias Genómicas e Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México): "Expresión y caracterización de péptidos tipo escorpina: actividad anti-pasmodial y antimicrobiana", por el M. en C. Leonel Vargas Jaimes, bajo la tutoría principal de la Dra. Verónica Quintero Hernández, de la Universidad de Puebla. Fecha de presentación: 20 de abril de 2021.

3. Para la obtención del grado de Maestro en Ciencias Bioquímicas del Instituto de Biotecnología- UNAM. "Efecto terapéutico de la benzoquinona azul en un modelo de tuberculosis experimental pulmonar", por Ilse Monserrat Mendoza Trujillo. Mención honorífica. El trabajo experimental de esta tesis fue hecho en el laboratorio del Dr. Rogelio Hernández Pando del Hospital de Nutrición de la Secretaria de Salud en la ciudad de México. Fecha de examen 13 de mayo de 2021.

4. Para obtención del título de Biólogo de la Escuela de Estudios Superiores del Jicarero, Jojutla, de la Universidad del Estado de Morelos: "Caracterización bioquímica de los componentes del veneno del alacrán *Centruroides nigrescens*" por José Noé Vázquez Ramírez, bajo la dirección de la Dra. Georgina Gurrola Briones. Fecha 21 de junio de 2021.

PARTICIPACIÓN EN DOCENCIA

Participé en los comités tutorales de los dos programas de posgrado de nuestro Instituto y en todas las actividades académicas del departamento por internet. Participé en un curso de Universidad Nacional de Colombia (Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Sede Bogotá). El curso se tituló: Venenos de especies animales: estudio y aplicaciones, modalidad: Telepresencial, del 6 al 10 de septiembre de 2021.

DIVULGACIÓN

Presenté conferencias por invitación: a. Facultad de Ciencias de la UAEM, b. en la Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de medicina y Ciencias Biomédicas, Laboratorio de investigación Traslacional- Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo.

Participé de la ceremonia de premiación del IX concurso de PROFOPi difundido por internet con la participación del Sr. Rector.

DESARROLLO TECNOLÓGICO

Se utilizó la patente "PCT. WO2019/231735A1. Title: "SCORPION VENOM BENZOQUINONE DERIVATIVES AND USES THEREOF." Inventor(s): Richard Neil Zare, José Ignacio Veytia-Bucheli, Edson Norberto Cárcamo Noriega, Gnanamani Elumalai, Shyam Sathyamoorthi,

Lourival Domingos Possani Postay, Shibdas Banerjee, Rogelio Enrique Hernández Pando. Presentada 30 de mayo de 2018, para presentar en este periodo la solicitud de cinco patentes en fases nacionales, a los siguientes países. Estados Unidos de América del Norte, México, Comunidad Europea, Sudáfrica y China.

La patente contiene 52 páginas, 26 figuras, 23 claims.

Nota:

Para esto yo pagué de forma personal 25 mil dólares, porque la UNAM, la Universidad de Stanford y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran” de la Secretaría de Salud, con los cuales realizamos este trabajo, no disponían de recursos para el pago correspondiente de los registros.

DONATIVOS VIGENTES

El consorcio Alagón-Becerril-Corzo-Possani cuenta con un donativo del CONACyT registrado como FORDECYT número 303045, para el desarrollo del proyecto: “Venenos y antivenenos”. A cada grupo le corresponde cerca de 1 millón de pesos por año, hasta 2024.

PARTICIPACIÓN INSTITUCIONAL

He participado en los seminarios institucionales del IBt-UNAM

DISTINCIONES

Segundo lugar en el concurso de PROFOP (Programa para el Fomento al Patentamiento y la Innovación) de la Coordinación de Vinculación y Transferencia de Tecnología de la UNAM. La ceremonia se realizó el 10 de Noviembre de 2021.

11:00 – 11:35

Dr. Octavio Tonatiuh Ramirez Reivich

Encauzando nuestro grupo de investigación para coadyuvar en la lucha contra la COVID-19.

En respuesta a la contingencia sanitaria, a principios de 2020 redirigimos una parte importante de nuestro grupo de investigación para coadyuvar en los esfuerzos nacionales en la lucha contra la pandemia de COVID-19. Los esfuerzos los dirigimos en 3 grandes líneas estratégicas que consideramos fundamentales para enfrentar la COVID-19 y así estar mejor posicionados para contender con emergencias sanitarias futuras:

1. Producción de insumos claves. Específicamente, integración de bioprocesos para producir el dominio de unión al receptor ACE-2 o proteína RBD del SARS-CoV-2 en cantidades suficientes y de calidad adecuada, para abastecer tanto nuestras necesidades como la de otros grupos interesados, en la academia, industria y gobierno. En particular, la RBD generada se empleó para el desarrollo, validación y transferencia de un ensayo serológico, el abasto a dos empresas para su uso como inmunógeno en la producción de faboterápicos y como opción a candidatos vacunales.

2. La creación de infraestructura habilitante clave. Específicamente, el diseño y el inicio de la construcción de un laboratorio analítico y una planta piloto que ofrezcan servicios a nivel nacional e internacional para caracterizar y producir bajo un entorno de buenas prácticas de fabricación, o GMP's, material suficiente de vacunas y medicamentos biotecnológicos para uso en evaluaciones clínicas.

3. Establecimiento de actividades habilitantes claves a nivel nacional. Específicamente, la integración de un consorcio dentro de la red internacional CEPI (Coalición de Innovación para la Preparación ante Epidemias) para ofrecer servicios analíticos, homologados internacionalmente, para caracterizar la respuesta inmune inducida por candidatos vacunales contra la COVID-19.

En la charla, detallaré las 3 líneas anteriores y los resultados más relevantes obtenidos.

Adicionalmente, y en la medida que la contingencia lo permitió, los alumnos de posgrado de mi grupo avanzaron en el tema central del grupo consistente en la integración de bioprocesos para la producir biomedicamentos y bionanomateriales en los siguientes proyectos:

- D. Bulté: Sobreexpresión del transportador mitocondrial de piruvato en células CHO-S: efecto sobre el metabolismo, producción y calidad de glicoproteínas recombinantes.
- B. Sandoval: Estudio de la temperatura intracelular en líneas celulares de ovario de hámster chino.
- C. Coria: La metilación como posible factor epigenético importante en la heterogeneidad de sub clonas de células CHO recombinantes productoras de un anticuerpo monoclonal.

- J. Campano: Caracterización de la toxicidad del dióxido de carbono en células de ovario de hámster chino (CHO).
- A. Martínez: Estrategias para estabilizar y optimizar la encapsidación de moléculas de interés farmacéutico en partículas pseudovirales del CCMV.
- M. Lara: Establecimiento de un cultivo en perfusión de células CHO como opción para intensificar y facilitar el escalamiento de la producción de un anticuerpo monoclonal.

-Integrantes del consorcio

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

* Dejaron el consorcio en el periodo de evaluación o se titularon.

^ Contratados por proyecto.

Líderes Académicos

Octavio Tonatiuh Ramírez (OTR)

Laura A. Palomares (LAP)

Técnicos Académicos

Vanessa Hernández Rodríguez (OTR)

Martha Alicia Contreras (OTR)

Ana Ruth Pastor Flores (LAP)

Investigadores

Ana Carolina Alcalá Aristiguieta (ACA) (LAP)

Norberto Cruz García (LAP) ^

Michelle Gutiérrez Mayret (LAP) ^

Karim Enrique Jaén Chávez (OTR)* ^

Mabel Rodríguez González (MRG) (LAP) * ^

Francisca Villanueva Flores (LAP) ^

Dubhe Beatriz Bulté Ocaña (OTR) ^

Estudiantes

Doctorado

Dubhe Beatriz Bulté Ocaña (OTR)*

Esmeralda Cuevas Juárez (ECJ) (LAP)

Violeta Guadarrama Pérez (LAP)

Enrique Paz Cortés (LAP)

Juan Carlos Rivera Castro (LAP)

Estephanía Rustrián Fernández (LAP)

Francisca Villanueva Flores (FVF) (LAP)*
Arturo Liñan Torres (LAP)
Wendy Stfanny Meza Soto (LAP)

Maestría

Jorge Campano (OTR)
César Rodrigo Coria Gómez (OTR)
Ricardo Antonio González Lizardi (LAP)
Arturo Liñán Torres (LAP)*
Yahel Francisco López Reyes (LAP)
Anayeli Martínez García (OTR)
Wendy Stfanny Meza Soto (LAP)*
Alonso Ulises Pérez Hernández (LAP)
Yaice Berenice Sandoval Ramírez (OTR)
Mariana Sotelo (ACA)
Selene Jocelyn Uribe Romero (LAP)*

Licenciatura

Andrés Castro Lugo (FVF)*
Berenice Luna Salinas (ACA)
Diana Berenice Silva (ECJ)*

Técnicos por proyecto

Juan Carlos Arizmendi Arizmendi^
Sara Yuvisela Bahena Reyes*^
Daniel Barreto Cabrera^
Sugey Bravo Romero*^
Ramón Carrasco Macías*^
Andrea Ciria Fernández Varela^
Norberto Cruz García^
Luiz Guillermo de la Fuente Aguilera^
Julio César Fabián Macedo^
Edgar Armando García Ortega^
Edgar Alfonso Gómez Aguirre^
Valeria Maricruz Gutiérrez Escobar*^
Karin Christiane Levy Popp^
Luis Fernando Losoya Uribe^
María Guadalupe Paredes Valdéz^
Lidia Beatriz Piñones Martínez ^
Alberto Porras Sanjuanico^

Alberto Yael Solis Salazar*[^]
Selene Jocelyn Uribe Romero[^]

Administración y Laboratorista

Larisa Campos Íñiguez

María Xóchitl González Candelario.

Productividad del Grupo de O.T. Ramírez (2020-2021)

-Publicaciones

Revistas internacionales arbitradas

- 1.- Rodríguez, M., Castro-Acosta, R.M., Ruiz-Morales, E.R., Villanueva-Flores, F., Ramírez, O.T., Palomares, L.A. (2021). A novel method for the in vitro assembly of virus-like particles and multimeric proteins. *Biotechnology Letters*, 43, 1155-1161.
- 2.- Bulté, D.B., Palomares, L.A., Gómez-Parra, C., Martínez, J.A., Contreras, M.A., Noriega, L.G., Ramírez, O.T. (2020). Overexpression of the Mitochondrial Pyruvate Carrier reduces lactate production and increases recombinant protein productivity in CHO cells. *Biotechnology and Bioengineering*, 117 (9), 2633-2647.
- 3.- Martínez, J.A., Bulte, D.B., Contreras, M.A., Palomares, L.A., Ramírez, O.T. (2020). Dynamic Modeling of CHO Cell Metabolism Using the Hybrid Cybernetic Approach With a Novel Elementary Mode Analysis Strategy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 279.
- 4.- Perez-Rodríguez, S., Ramírez-Lira, M.J., Wulff, T., Voldbor, B.G., Ramírez, O.T., Trujillo-Roldan, M.A., Valdez-Cruz, N.A. (2020). Enrichment of microsomes from Chinese hamster ovary cells by subcellular fractionation for its use in proteomic analysis. *PLoS ONE*, 15 (8), e0237930.
- 5.- Perez-Rodríguez, S., Ramírez, O.T., Trujillo-Roldan, M.A., Valdez-Cruz, N.A. (2020). Comparison of protein precipitation methods for sample preparation prior to proteomic analysis of Chinese hamster ovary cell homogenates. *Electronic Journal of Biotechnology*, 48, 86-94.
- 6.- Villanueva-Flores, F., Castro-Lugo, A., Ramírez, O.T., Palomares, L.A. (2020). Understanding cellular interactions with nanomaterials: Towards a rational design of medical nanodevices. *Nanotechnology*, 31 (13), 132002.

-Divulgación

- Palomares LA, Lee WH, Ramírez OT (2020) Hacia la soberanía en salud: aportaciones de la investigación científica de la UNAM y de su Instituto de Biotecnología en la lucha contra covid-19. *Pluralidad y Consenso*. 10 (44) 14-25.

-Alumnos graduados

Doctorado

- 1.- Bulté Ocaña, Dubhe Beatriz (2021). Sobreexpresión del transportador mitocondrial de piruvato en células CHO-S : efecto sobre el metabolismo, producción y calidad de glicoproteínas recombinantes. Instituto de Biotecnología, Doctorado en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Asesor: Ramírez, Octavio T. Ramírez.

-Participación en docencia

Participación en el curso “Del Gene al Producto”, posgrado en Ciencias Bioquímicas, y múltiples participaciones en cursos *ad hoc* en varios temas de bioingeniería, ingeniería de bioprocesos y cultivo celular.

-Desarrollo tecnológico y vinculación con el Sector Productivo.

- 2018 a la fecha. Desarrollo de tecnologías para la producción y caracterización de una proteína recombinante con uso terapéutico. Instituto Biosen y Laboratorios Senosiain.
- 2020 a la fecha. Producción de proteína recombinante RBD del SARS-CoV-2 para uso como inmunógeno. Birmex.
- 2020 a la fecha. Producción de proteína recombinante RBD del SARS-CoV-2 para uso como inmunógeno. Inosan (Veteria Labs.).
- 2013 a la fecha. Desarrollo de tecnologías para la producción de anticuerpos monoclonales para uso terapéutico y vacunas recombinantes. Laboratorios Liomont S.A. de C.V.
- 2020 a la fecha. Producción y caracterización biológica de péptidos con actividad farmacológica. Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

-Donativos vigentes

- 1.- Evaluación de la función efectora y el efecto de amplificación de la infección de anticuerpos contra virus zika, dengue y sars-cov.2, Dirección General De Asuntos Del Personal Académico/Universidad Nacional Autónoma De México, 2021 – 2023. IT-200521.
- 2.- Equipamiento del laboratorio nacional para la producción y análisis de moléculas y medicamentos biotecnológicos para determinar la inmunidad celular y humoral durante

pruebas clínica relacionadas con covid-19 y otras enfermedades emergentes, Consejo Nacional De Ciencia Y Tecnología, 2021.

- 3.- Mantenimiento de la infraestructura para el laboratorio nacional para la producción y análisis de moléculas y medicamentos biotecnológicos , Consejo Nacional De Ciencia Y Tecnología, 2020 – 2021. P-10556.
- 4.- Montaje e implementación de un método para la detección y cuantificación de anticuerpos que reconocen a sars-cov-2: siguiendo a covid-19, Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos, 2020.
- 5.- Servicios tecnológicos. Evaluar in vitro e in vivo, péptidos con potencial uso como medicamento biotecnológico para la prevención y tratamiento de patologías asociadas a síndrome metabólico. P-10478 Labs Senosiain.
- 6.- Servicio de producción de proteína recombinante para uso como inmunógeno. P-10578 Veteria Labs.
- 7.- Servicio de producción de proteína recombinante para uso como inmunógeno. Birmex.
- 8.- Servicios tecnológicos para la consolidación de plataformas productivas para la producción de anticuerpos monoclonales y vacunas recombinantes. Laboratorios Liomont S.A. de C.V.

-Participación institucional

El 26 de marzo del 2021 concluyó mi encargo como Director del Instituto de Biotecnología, cargo que ocupé a lo largo de 8 años.

Jefe Académico del Laboratorio Nacional para la Producción y Análisis de Medicamentos Biotecnológicos, IBt-UNAM.

Secretario Técnico de la Unidad Aceleradora de Negocios Biotecnológicos Hidalgo-UNAM.

11:35 – 12:10

Dr. Enrique Rudiño Piñera
Grupo de Bioquímica Estructural

Cristalografía de rayos X y daños por radiación, las implicaciones en regulación y resistencia de proteínas.

El área de especialidad, y donde se ha enfocado el desarrollo académico de nuestro Grupo de Investigación en sus 12 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, Cristalogénesis, 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; 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 (142 hasta diciembre de 2021).

-Integrantes del Grupo

Personal Contratado por la UNAM: Enrique Rudiño Piñera, Claudia Rodríguez Almazán, Paloma Columba Gil Rodríguez, Aurelia Ocampo Vargas, Valeria Paula Yescas Izquierdo, Francisca Candelario García.

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

Alumnos de Doctorado: 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), Francisco Murphy Pérez (MDCBQ), Domingo Ezequiel Tobón Pérez (MDCBQ).

Alumnos de Maestría: Cristian Uriel Sánchez Hernández (MDCBQ), Ulises Dantán Dichi (MDCBQ), Dinorah Gallardo Navarro (UAEM), Thania Quiroz Hernández (MDCBQ), Christian Uriel Sánchez Hernández (MDCBQ), Armando Ávila Rosas (MDCBQ), Alberto Antony Venancio Landeros (MDCBQ), César Alberto González Guzmán (MDCBQ).

Alumnos de Licenciatura, Servicio Social o Estancia: (UNAM), Alfredo Rodríguez Arteaga (UNAM), José Ricardo Pantaleón Legorreta (UNAM), Karen Lizeth Roncadio Barrera (UNAM) Leticia León Luna (UNAM).

-Publicaciones

1. Miranda-Blancas,R., Avelar,M., Rodriguez-Arteaga,A., Sinicropi,A., Rudiño-Piñera,E. (2021). The B-hairpin from the *Thermus thermophilus* HB27 laccase works as a pH-dependent switch to regulate laccase activity. Journal of Structural Biology, 213 (2), 107740.
2. Raga-Carbajal,E., Diaz-Vilchis,A., Rojas-Trejo,S.P., Rudiño-Piñera,E., Olvera,C. (2021) . The molecular basis of the nonprocessive elongation mechanism in levansucrases. Journal of Biological Chemistry, 296, 100178.
3. Cifuentes-Castro,V.A., Rodriguez-Almazan,C., Silva-Sanchez,J., Rudiño-Piñera,E. (2020). The crystal structure of ESBL TLA-1 in complex with clavulanic acid reveals a second acylation site. Biochemical and Biophysical Research Communications, 522 (5), 545-551.

4. Lara-Popoca, J., Thoke, H.S., Stock, R.P., Rudiño-Piñera, E., Bagatolli, L.A. (2020). Inductive effects in amino acids and peptides: Ionization constants and tryptophan fluorescence. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 24, 100802.

5. Ortiz-Soto, M.E., Porrás-Dominguez, J.R., Rodríguez-Alegria, M.E., Morales-Moreno, L.A., Díaz-Vilchis, A., Rudiño-Piñera, E., Beltrán-Hernández, N.E., Rivera, H.M., Seibel, J., López-Munguía, A. (2020). Implications of the mutation S164A on *Bacillus subtilis* levansucrase product specificity and insights into protein interactions acting upon levan synthesis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 161, 898-908.

6. Rodríguez-Salazar, J., Almeida-Juárez, A.G., Ornelas-Ocampo, K., Millán-López, S., Raga-Carbajal, E., Rodríguez-Mejía, J.L., Muriel-Millán, L.F., Godoy-Lozano, E.E., Rivera-Gómez, N., Rudiño-Piñera, E., Pardo-López, L. (2020). Characterization of a Novel Functional Trimeric Catechol 1,2-Dioxygenase From a *Pseudomonas stutzeri* Isolated From the Gulf of Mexico. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1100.

-Alumnos Graduados

Doctorado: Ricardo Miranda Blancas (MDCBQ).

Maestría: Cristian Uriel Sánchez Hernández (MDCBQ), Dinorah Gallardo Navarro (UAEM)

-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.

Viernes 17 de diciembre

9:00 – 9:35

Dra. Gladys Iliana Cassab

Enfoques ómicos en el estudio de la evasión a la sequía y al calor en maíz

Resumen

En nuestro grupo estudiamos la diversidad del maíz en términos de las variaciones genéticas asociadas a dos tipos de procesos fisiológicos: el hidrotropismo de la raíz primaria y la elongación del mesocotilo en condiciones de baja humedad relativa. El hidrotropismo, que es el crecimiento diferencial y dirigido de las raíces en presencia de un gradiente de humedad, participa activamente en la evasión a la sequía (1-3). Tanto la respuesta hidrotrópica robusta, como la mayor elongación del mesocotilo, están relacionados con el vigor temprano de la plántula, los cuales son de suma importancia para la emergencia de la parte aérea de la planta y el establecimiento del sistema radicular en el suelo (4). Además, el vigor temprano influye notablemente en la producción de grano en condiciones de sequía. De ahí que los estudios genómicos (Estudios de Asociación de Genoma Completo, GWAS por sus siglas en inglés) que nos permitan identificar las variaciones genéticas asociadas a la variación en la respuesta hidrotrópica, así como a la variación en el crecimiento del mesocotilo en condiciones de baja humedad relativa, conllevarán a la comprensión de las bases genéticas de rasgos fenotípicos que influyen en la adaptación de las plantas a la sequía y al calor. Además, hemos realizado análisis comparados entre los transcriptomas y proteomas (en particular, del desordenoma) de raíces primarias que manifiestan una respuesta hidrotrópica robusta con las que responden débilmente. Algunas actividades diferencialmente encontradas han sido estudiadas en cortes anatómicos e histológicos de la raíz y del mesocotilo. Conjuntamente, nuestros estudios han revelado genes candidatos, transcritos y proteínas que controlan a los caracteres de estudio. En esta presentación se discutirá cómo la interacción de estos genes, transcritos y proteínas repercuten en la intensidad de la respuesta hidrotrópica de la raíz primaria y en el crecimiento del mesocotilo en condiciones de baja humedad relativa.

Referencias:

- (1) Eapen, D., Martínez-Guadarrama, J., Hernández-Bruno, O., *et al.* (2017). Synergy between root hydrotropic response and root biomass enhances drought avoidance in maize (*Zea mays* L.). *Plant Science*, 265, 87–99. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.plantsci.2017.09.016>.
- (2) Martínez-Guadarrama, J. (2018). *Identificación de genes relacionados a la respuesta hidrotrópica en maíz mediante estudios de asociación genómica (GWAS)*. Tesis de Maestría,

Posgrado en Ciencias, Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

(3) Cassab, G. I., Eapen D., y Campos, M. E. (2013), Root hydrotropism: an update. *American Journal of Botany* 100 (1), 14-24. doi: <https://doi.org/10.3732/ajb.1200306>.

(4) Saenz-Rodriguez, M. N., Cassab, G. I. (2021). Primary root and mesocotyl elongation in maize seedlings: Two organs with antagonistic growth below the soil surface. *Plants* (Basel), 10 (7).

Integrantes del Grupo

M. en B. María Eugenia Campos Torres

Dr. Fernando Lledías Martínez

IBI Marcela Ramírez Yarza

M. en C. Claudia Puentes Báez

M. en C. Laura Noriega Calixto

M. en C. Mery Nair Sáenz Rodríguez

Biól. Viridiana Rivas Rodríguez

Lic. en Ciencias, UAEM, Mayra Alejandra Sallas Barreto

Ing. Agrónoma Alejandra Franco

Microbiól. Universidad de Antioquia, Kelly Johana Santos Mancilla

Pasante de Ing. Bioquímica, Instituto Tecnológico de Zacatepec, Andrea Joseline Contreras Benítez

Pasante de Ciencias Biológicas, UAEM, Citalli Josellyn Jiménez García

Adriana Montserrat Carreño

Carmelita Gante

Publicaciones:

Lledias, F., Gutierrez, J., Martinez-Hernandez, A., Garcia-Mendoza, A., Sosa, E., Hernandez-Bermudez, F., Dinkova, T.D., Reyes, S., Cassab, G.I., Nieto-Sotelo, J. (2020). Mayahuelin, a Type I Ribosome Inactivating Protein: Characterization, Evolution, and Utilization in Phylogenetic Analyses of Agave. *Frontiers in Plant Science*, 11, 573.

Saenz-Rodriguez, M. N., Cassab, G. I. (2021). Primary root and mesocotyl elongation in maize seedlings: Two organs with antagonistic growth below the soil surface. *Plants* (Basel), 10 (7).

Saenz-Rodriguez, M. N., Cassab, G. I. (2021). Assay system for mesocotyl elongation and hydrotropism of maize primary root in response to low moisture gradient. *Biotechniques*, 71 (4), 517-527.

Alumnos Graduados:

Mayra Alejandra Sallas Barreto. Licenciatura en Ciencias. Tesis titulada: "Identificación del desordoma, asociado con el hidrotrópismo del maíz (*Zea mays* L.)". Instituto de Investigaciones en Ciencias Básicas y Aplicadas. Centro de Investigación en Dinámica Celular Área Terminal en Bioquímica y Biología Molecular. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Tesis dirigida por el Dr. Fernando Lledías Martínez. Fecha de exámen: 1º de octubre 2021.

Participación en docencia

Curso de Biología Celular del Posgrado en CB

Curso de Biología de Plantas del Posgrado en CB

Divulgación:

Participación en Primera Semana de Pantallas Abiertas IBt-UNAM, 22 de marzo de 2021.

Donativos vigentes:

CONACyT PRONAI, Soberanía Alimentaria # 316926

9:35 – 10:10

Dr. Lorenzo Patrick Segovia Forcella

Implicaciones del carbono sobre de la presencia y distribución de genes y especies.

Los avances tecnológicos en secuenciación masiva han generado una gigantesca cantidad de información genética que permite análisis comparativos de la presencia y distribución de genes, especies y metabolismos particulares en distintos hábitats. Las herramientas bioinformáticas modernas permiten entender porqué y cómo se encuentran especies particulares en un nicho y cuál es su papel. Presentamos dos análisis particulares, uno enfocado a entender el papel que juegan ciertas bacterias en el ciclo biogeoquímico del carbono en los sedimentos marinos y un segundo buscando entender la evolución del genoma de bacterias cuya función ecológica ha sido enmarcada en la utilización y distribución del carbono.

Los sedimentos marinos representan el mayor almacén de carbono del mundo a largo plazo. Los microorganismos del sedimento marino transforman el carbono fijado en el océano, sin embargo, no se comprende totalmente su participación en el ciclo del carbono. Con la ayuda de estudios metagenómicos del sedimento, se ha resaltado la importancia de los carbohidratos en el ciclo del carbono. Hemos analizado la distribución y abundancia de enzimas activas sobre carbohidratos (CAZymes) en treinta y siete sedimentos marinos con diferentes disponibilidades de oxígeno y profundidades en la columna de agua en diferentes partes del mundo. Los módulos dirigidos a los detritos de plantas y algas y la necromasa fueron los más abundantes en todos nuestros metagenomas, mientras que las bacterias del filo *Proteobacteria*, *Firmicutes* y *Bacteroidetes* tienen un papel importante en la transformación de carbohidratos en los primeros metros de sedimento. Los resultados muestran que las condiciones óxicas / anóxicas no solo dan forma a la comunidad taxonómica, sino que también tienen efecto sobre la distribución particular de los módulos CAZyme que se utilizan para transformar esta necromasa y los detritos de algas y plantas.

Las bacterias ácido-lácticas (LAB) son componentes fundamentales de la microbiota de humanos, vertebrados e insectos, y han sido involucrados con la producción de alimentos fermentados desde hace alrededor de 10000 años. Las LAB forman un grupo heterogéneo tanto en capacidades metabólicas como estructura y composición genómica. La variedad de ambientes en los que se encuentran se refleja en su diversidad genómica, explicada principalmente en un sentido ecológico más que evolutivo. Históricamente, ha habido mucha confusión sobre las características genómicas de las bacterias del ácido láctico, la mayoría asumidas como beneficiosas para la salud. Del mismo modo, existe una generalización de que casi todos los alimentos fermentados están relacionados con un potencial probiótico. Analizamos la historia ecológica de estas bacterias, centrándonos en el género *Lactobacillus*. Proponemos una separación del hábitat de la especie *Lactobacillus delbrueckii* con el resto del género mediante análisis filogenético y genómica comparativa. Al contrario de lo que se pensaba, pudimos identificar que *L. delbrueckii* no puede adherirse al tracto gastrointestinal.

Además, por sus características genómicas, puede relacionarse con un hábitat de vida libre. Asimismo, identificamos algunas características genómicas asociadas a la adaptación del género *Lactobacillus* a hábitats artificiales. Nuestros resultados muestran el efecto sobre la composición genómica como respuesta a fuerzas evolutivas a largo plazo vs adaptaciones en respuesta a presiones ecológicas.

Integrantes del Grupo:

Alejandro Garcíarrubio Granados
Blanca Ramos Cerrillo
Fernando García Guevara (CIGoM)
Alejandra Mejía Caballero (D)
Rafael López Sánchez (D)
Jesús Alberto Segovia Cruz (D)
Raquel Neri Barranco (M)
Angélica Domínguez Cabello (M)
Iván Vallejo Valdez (M)
Alfredo Rodríguez Arteaga (M)
Dante Torres Sepúlveda (L)

Publicaciones del grupo

Hernandez-Oaxaca,D., Lopez-Sanchez,R., Lozano,L., Wachter-Rodarte,C., Segovia,L., Lopez-Munguia A. (2021). Diversity of *Weissella confusa* in Pozol and Its Carbohydrate Metabolism. *Frontiers in Microbiology*, 12, 629449.

Aguilar-Ordóñez,I., Perez-Villatoro,F., Garcia-Ortiz,H., Barajas-Olmos,F., Ballesteros-Villascan,J., Gonzalez-Buenfil,R., Fresno,C., Garcíarrubio,A., Fernandez-Lopez,J.C., Tovar,H., Hernandez-Lemus,E., Orozco,L., Soberon,X., Morett,E. (2021). Whole genome variation in 27 Mexican indigenous populations, demographic and biomedical insights. *PLoS ONE*, 16 (4), e0249773.

Palomar,V.M., Garcíarrubio,A., Garay-Arroyo,A., Martinez-Martinez,C., Rosas-Bringas,O., Reyes,J.L., Covarrubias,A.A. (2021). The canonical RdDM pathway mediates the control of seed germination timing under salinity. *Plant Journal*, 105 (3), 691-707.

Narvaez-Barragan,D.A., Tovar-Herrera,O.E., Torres,M., Rodriguez,M., Humphris,S., Toth,I.K., Segovia,L., Serrano,M., Martinez-Anaya,C. (2020). Expansin-like Ex11 from *Pectobacterium* is a virulence factor required for host infection, and induces a defence plant response involving ROS, and jasmonate, ethylene and salicylic acid signalling pathways in *Arabidopsis thaliana*. *Scientific Reports*, 10 (1), 7747.

Narvaez-Barragan,D.A., Tovar-Herrera,O., Segovia,L., Serrano,M., Martinez-Anaya,C. (2020). Expansin-related proteins: biology, microbe-plant interactions and associated plant-defense responses. Microbiology (Reading.), 166 (11), 1007-1018.

Raggi,L., Garcia-Guevara,F, Godoy-Lozano,E.E., Martinez-Santana,A., Escobar-Zepeda,A., Gutierrez-Rios,R.M., Loza,A., Merino,E., Sanchez-Flores,A., Licea-Navarro,A., Pardo-Lopez,L., Segovia,L., Juarez,K. (2020). Metagenomic Profiling and Microbial Metabolic Potential of Perdido Fold Belt (NW) and Campeche Knolls (SE) in the Gulf of Mexico. Frontiers in Microbiology, 11.

Alumnos Graduados

Raquel Neri Barranco. Análisis de la diversidad viral presente en muestras de agua y sedimento del Golfo de México, Maestría en Ciencias Bioquímicas. 26 de julio de 2021.

Miguel Ángel González Arias. Reconstrucción de genomas a partir de metagenomas del Golfo de México, Licenciado en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM. 14 de enero de 2021.

Participación en docencia:

Posgrado en Ciencias Bioquímicas:

- 15** Curso práctico de aprendizaje profundo para Bioinformáticos (A. Garcíarrubio y L. Segovia) 2021-2
- 16** Genómica Comparativa (A. Mejía y L. Segovia) 2021-1
- 17** Redes Neurales Profundas para la Biología (A. Garcíarrubio y L. Segovia) 2020-2
- 18** Introducción a la Inteligencia Artificial para todos (A. Garcíarrubio y L. Segovia) 2019-2

Licenciatura:

- 10 Curso de Introducción a la Genómica LCG Cuernavaca (2020-21)
- 11 Taller de la Facultad de Ciencias (2005 a la fecha)
- 12 Frontiers in Genomics LCG Juriquilla (2020-2021)
- 13 Fronteras de la Genómica LCG Cuernavaca (2020-2021)

Donativos vigentes:

- **SENER-CONACyT 201441** 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. Participante (2014-2020)
- **DGAPA IN206918** Estudio de la relación estructura/función de un tiopéptido. Responsable (2018-2020)

- **CONACyT 299121** Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas (LNATCG) Responsable (2019)
- **CONACyT 314912** Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas (LNATCG) Responsable (2020)
- **DGAPA 209921** Uso de la información del espacio de secuencia en el diseño de proteínas con redes neurales convolucionales. Responsable (2021-2023)

Participación institucional:

- Miembro y 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). 2017-2021
- Responsable del Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas: LNATCG. 2017-2021
- Presidente del Comité Técnico de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva y Bioinformática del IBT 2017-

Distinciones:

Miembro de la Comisión Dictaminadora Nivel 2 del Área II. Biología y Química, Sistema Nacional de Investigadores 2021-2023

Miembro de la Comisión Dictaminadora de Instituto de Fisiología Celular de la UNAM 2018-

Miembro y 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). 2017-2021

10:10 – 10:45

Dr. Francisco Xavier Soberon Mainero

Genómica y Salud Humana (con COVID)

Durante los últimos años en el grupo se ha estado dando una transición y adaptación como consecuencia de la conclusión del encargo como Director General del INMEGEN. Los principales ajustes consisten en un redimensionamiento de los proyectos en razón a la suspensión del financiamiento como investigador en el INMEGEN (del cual dependían mayormente las líneas de investigación e, íntegramente, el proyecto de uno de los estudiantes de doctorado. Solo en el último mes (Nov. 2021) se consiguió un nuevo donativo (PAPIIT) para continuar el financiamiento externo de los proyectos.

Las líneas de investigación que se cultivaron en este período incluyen:

Microbioma infeccioso. Uno de los proyectos consiste en la implementación de un prototipo para la identificación molecular, mediante secuenciación masivamente paralela (o NGS), de la resistencia a antibióticos en enfermos de tuberculosis. El proyecto avanzó al punto de publicarse los métodos bioinformáticos del análisis y de enviar el manuscrito con los métodos de laboratorio. El proyecto estuvo a cargo de un estudiante de doctorado (Martín Barbosa), que deberá graduarse en un futuro cercano. El otro proyecto se enfoca en la microbiota del tracto respiratorio en enfermos de COVID-19. El marco de referencia es la caracterización del metagenoma en enfermedades del tracto respiratorio bajo, pero la incidencia de la pandemia hacen recomendable (y, de alguna manera, ineludible) el trabajar con enfermos COVID-19. Hay avances de este proyecto, a cargo de otro estudiante de doctorado (David Galeana) con las primeras muestras secuenciadas, y la implementación de ajustes en los protocolos para obtener suficiente información a partir de datos abundantes y complejos.

Farmacogenómica. En esta línea de investigación se tuvieron avances, principalmente, en proyectos de colaboración iniciados en años anteriores. Algunas de las publicaciones recientes se derivan de estas colaboraciones.

Caracterización de una enzima de relevancia clínica. A cargo de una estudiante de doctorado (Brenda Uribe), este proyecto se enfoca en las propiedades cinéticas y estructurales de mutantes de la catalasaperoxidasa de *Mycobacterium tuberculosis*, codificada por katG.

Mutaciones que mapean en el este gen son responsables de la aparición de resistencia a un antibiótico de primera línea (isoniazida) utilizado en el tratamiento de la tuberculosis. El mecanismo por el cual las mutaciones catalogadas resultan en la aparición de resistencia no está bien dilucidado. En nuestro proyecto se construyeron los genes y se purificaron las proteínas para una decena de diferentes mutantes presentes en aislados clínicos. Una importante conclusión de nuestros estudios es que los mecanismos de resistencia son más complejos de lo que hasta ahora se ha descrito, involucrando probablemente sitios de unión productivos para los sustratos isoniácida y NAD⁺.

Integrantes del Grupo

Humberto Flores Soto. Técnico Académico

Martín Barbosa. Estudiante de Doctorado

Brenda Uribe. Estudiante de Doctorado

David Galeana. Estudiante de Doctorado

Publicaciones

Aguilar-Ordóñez, I., Pérez-Villatoro, F., García-Ortiz, H., Barajas-Olmos, F., Ballesteros-Villasca, J., González-Buenfil, R., Fresno, C., Garcíarrubio, A., Fernández-López, J. C., Tovar, H., Hernández-Lemus, E., Orozco, L., Soberón, X., Morett, E. (2021). Whole genome variation in 27 Mexican indigenous populations, demographic and biomedical insights. *PLoS ONE*, 16 (4), e0249773.

Cuevas-Córdoba, B., Fresno, C., Haase-Hernández, J. I., Barbosa-Amezcu, M., Mata-Rocha, M., Muñoz-Torrío, M., Salazar-Lezama, M. A., Martínez-Orozco, J. A., Narvaez-Díaz, L. A., Salas-Hernández, J., González-Covarrubias, V., Soberón, X. (2021). A bioinformatics pipeline for *Mycobacterium tuberculosis* sequencing that cleans contaminant reads from sputum samples. *PLoS ONE*, 16 (10), e0258774. *

González-Covarrubias, V., Sánchez-Ibarra, H., Lozano-González, K., Villicana, S., Taxis, T., Rodríguez-Dorantes, M., Cortés-Ramírez, S., Lavalle-González, F., Soberón, X., Barrera-Saldana, H. (2021). Transporters, TBC1D4, and ARID5B Variants to Explain Glycated Hemoglobin Variability in Patients with Type 2 Diabetes. *Pharmacology*, 106, 588-596.

Jaimés-Hoy, L., Pérez-Maldonado, A., Narvaez-Bahena, E., de la Cruz Guarneros, N., Rodríguez-Rodríguez, A., Charli, J. L., Soberón, X., Joseph-Bravo, P. (2021). Sex dimorphic changes in Trh gene methylation and thyroid-axis response to energy demands in maternally-separated rats. *Endocrinology*, May 27 Online ahead of print [comentario vol 162 (9) pp 1-2].

Martínez-Magana, J. J., Genis-Mendoza, A. D., González-Covarrubias, V., JuárezRojop, I. E., Tovilla-Zarate, C. A., Soberón, X., Lanzagorta, N., Nicolini, H. (2021).

Association of FAAH p.Pro129Thr and COMT p.Ala72Ser with schizophrenia and comorbid substance use through next-generation sequencing: an exploratory analysis. *Brazilian Journal of Psychiatry*, May 21 [Online ahead of print]. *

Valdez-Palomares, F., Muñoz-Torrío, M., Palacios-González, B., Soberón, X., Silva-Herzog, E. (2021). Altered Microbial Composition of Drug-Sensitive and Drug-Resistant TB Patients Compared with Healthy Volunteers. *Microorganisms*, 9 (8), 1762.

González-Covarrubias, V., Lozano, K., Taxis, T., Guzmán-Cruz, C. K., Rodríguez-Dorantes, M., Rubio-Carrasco, K., Méndez-Lorenzo, L. H., Soberón, X. (2020).

Pharmacogenomics: Current Actionable Variants. *Revista de Investigación Clínica*, 73 (3). *

Participación en docencia

Coordinación e impartición del curso de Genómica Humana en la Licenciatura en Ciencias Genómicas (Feb-Jun 2021)

Donativos vigentes

Nov. 2021 PAPIIT Exploración del espacio de variantes del Dominio de Unión al Receptor (ACE2) del virus SARS-CoV-2 mediante Redes Neuronales con número de expediente IN216522. Colaboración con Alejandro Garciarrubio y Lorenzo Segovia.

Participación institucional

Comisión Dictaminadora de la UPEID (CIC) Desde 2020

Comisión especial para PRIDE D (CAABQyS) Oct-2021