Grupo Alejandra Bravo Reporte (actividades 2021-2022)

Título

Evidencias experimentales que apoyan un nuevo modelo para describir los cambios estructurales de las toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* al insertarse en la membrana

Resumen

Las toxinas formadoras de poros forman oligomeros que se insertan en la membrana y así formar los poros que afectan la permeabilidad celular provocando la muerte celular. La bacteria Bacillus thuringiensis (Bt) produce diferentes toxinas insecticidas como las toxinas Cry compuestas por tres dominios. Estas proteínas forman oligómeros que se insertan en las células del intestino medio de los insectos para matarlos. El Dominio I está involucrado en la oligomerización y la inserción en la membrana, mientras que los Dominios II y III participan en la unión a receptores y conferir especificidad a cada toxina. Sin embargo, los cambios estructurales involucrados en la inserción de la toxina Cry en la membrana siguen sin resolverse. Anteriormente se propuso que la inserción se podría explicar con el "modelo de sombrilla", en donde las hélices alfa-4 y alfa-5 se separan del resto de la proteína y se insertan en la membrana para formar el poro. En este trabajo, para determinar la topología de la toxina Cry1Ab en la membrana del insecto, introdujimos puentes disulfuro entre diferentes hélices del Dominio I para restringir su movilidad. Las proteínas con puentes disulfuro entre las hélices alfa-2 y alfa-3 o entre las hélices alfa-3 y alfa-4 perdieron su capacidad de oligomerización y también perdieron la toxicidad hacia los insectos blanco, lo que indica que el movimiento de estas hélices es necesario para la actividad insecticida. Por el contrario, las proteínas con puentes disulfuro entre las hélices alfa-5 y alfa-6 no fueron afectadas, ni en oligomerización ni en toxicidad, lo que implica que el "modelo de sobrilla" no es correcto. Para comprobar que las hélices del extremo Nterminal están involucradas en el cambio estructural necesarios para oligomerización y formación de poro realizamos análisis FRET en dos dimensiones, midiendo distancias de diferentes puntos en la toxina al plano de la membrana. También analizamos la exposición al solvente de diversos residuos marcados con colorantes fluorescentes, por medio de ensayos de apagamiento colisional utilizando KI como apagador, comparando la proteína soluble con el estado insertado en la membrana. Los datos de este trabajo muestran que el Dominio I de la toxina Cry1Ab experimenta un cambio conformacional importante, en el que las hélices alfa1, alfa2 y alfa3 forman una hélice extendida que permite la inserción en la membrana. Estos datos rompen un paradigma, mostrando un modelo nuevo diferente al "modelo de sombrilla" que explica meior los cambios estructurales de las toxinas Crv durante su inserción en la membrana. Este modelo se asemeja a los cambios de la toxina Vip3A, que también es producida por Bt y tiene actividad insecticida. La cual forma una aguja compuesta de varias hélices-alfa en una estructura tipo coiled-coil para insertar esta región en la membrana y formar el poro.

Integrantes del Grupo

Estudiantes

José Rodolfo Carbajal Velázquez. (Tesis de licenciatura, Dra. Bravo)

Jessica Cholula Calixto. (Tesis de licenciatura, Dr S. Pacheco)

Iván Gonzaga Pérez (Tesis de licenciatura, Dr S. Pacheco)

Ulises Gómez Hernández. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dra. Bravo)

Brian Alan Ramos Torres. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dra. Bravo)

Adrián S. Gallegos Herández. (Maestría en Ciencias Bioquímicas, Dr. S. Pacheco)

Postdoctorado

Jhones Liuz de Oliveira. (2020-2021 Universidad Estadual Paulista Brasil, Dra. Bravo)

Nathaly A. do Nascimento (2020-2021 Recursos Extraordinarios Dra. A. Bravo)

Lucero J. Rivera Nájera (2020-2022 CONACyT Dra. A.Bravo)

Ángel E. Peláez Aguilar. (2021-2023 CONACyT Dr S. Pacheco)

Rosalina García Suarez (2021 Ayudante Inv SNI3 Dra. A.Bravo) (2022-2024 CONACyT Dra. A.Bravo)

Investigadores

Sabino Pacheco Guillén

Técnicos

Jorge Sánchez Quintana

Lizbeth Cabrera Zavaleta (Técnico por contrato recursos extraordinarios)

Samira López Molina (Técnico por contrato recursos extraordinarios)

Laboratorista

Antonio Dorantes López

Secretaria

Graciela Domínguez Pineda

Publicaciones

- Yang Y, Huang X, Yuan W, Xiang Y, Guo X, Wei W, Soberón M, Bravo A, Liu K. 2021. Bacillus thuringiensis Cry toxin triggers autophagy activity tat may enhance cell death. <u>Pest Biochem Physiol</u>. 171: 104728 doi: 10.1016/j.pestbp.2020.104728
- 2. Sena da Silva IH, Gómez I, Pacheco S, Sánchez J, Zhang J, Luque Castellane TC, Aparecida Desiderio J, Soberón M, Bravo A*, Polanczyk RA, 2021. Bacillus thuringiensis Cry1Ab Domain III -16 Is Involved in Binding to Prohibitin, Which Correlates with Toxicity against Helicoverpa armigera (Lepidoptera: Noctuidae). Appl. Environm. Microbiol. 87: e01930-20 Doi 0.1128/AEM.01930-20
- **3.** Wang Z, Gan Ch, 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. *Microb Biotech.* 14: 551-560doi 10.1111/1751- 7915.13719
- 4. López-Molina S, do Nascimento NA, Silva-Filha MH NL, Guerrero A, Sánchez J, Pacheco S, Gill SS, Soberón M, Bravo A. 2021. *In vivo* nanoscale analysis of the dynamic synergistic interaction of *Bacillus thuringiensis* Cry11Aa and Cyt1Aa toxins in *Aedes aegypti. Plos Pathogens* 17(1): e1009199. doi: 10.1371/journal.ppat.1009199.
- de Oliveira JL, Fernandes-Fraceto L, Bravo A, Polanczyk RA. 2021. Encapsulation strategies for Bacillus thuringiensis: From now to the future. <u>J. Agric. Food Chem</u>. 69 (16), 4564-4577. doi.org/10.1021/acs.jafc.0c07118
- 6. Jin M, Yang Y, Shan Y, Chakrabarty S, Cheng Y, Soberón M, **Bravo A**, Liu K, Wu K, Xiao Y. 2021. Two ABC transpòrters are differentialy involved in the toxicity of two *Bacillus thuringiensis* Cry1 toxins to the invasive crop-pest *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). *Pest Managem. Science* 77: 1492-1501
- Liu Y, Jin M, Wang L, Wang H, Xia Z, Yang Y, Bravo A, Soberón M, Xiao Y, Liu K. 2021. SfABCC2 transporter extracellular loops 2 and 4 are responsible for the Cry1Fa insecticidal specificity against *Spodoptera frugiperda*. <u>Insects Biochem Mol Biol</u>. 135: 103608 doi: 10.1016/j.ibmb.2021.103608.
- **8.** Silva-Filha MH, Romão TP, Rezende TMT, Carvalho KS, Menezes HSG, Nascimento NA, Soberón M, **Bravo A.** 2021. Bacterial toxins active against mosquitoes: mode of action and resistance. *Toxins* 13: 523 doi.org/10.3390/toxins13080523
- 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 armillera* to Bt toxins linked to cadherin and ABC transporters mutations. <u>Insect Biochem Mol Biol</u> 137: 103635. ISSN 0965-1748, doi.10.1016/j.jbmb.2021.103635.
- 10. Xiao Y, Li W, Yang X, Xu P, Jin M, Yuan H, Zheng W, Soberón 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. <u>E-Life</u>, 10: e66913 doi 10.7554/eLife.66913
- **11.** 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*. *Environ*. *Microbiol* 23: 4896-4907 doi:10.1111/1462-2920.15376

- Pacheco S, Gómez I, Chiñas M, Sánchez J, Soberón M, Bravo A. 2021. Whole Genome Sequencing Analysis of *Bacillus thuringiensis* GR007 Reveals Multiple Pesticidal Protein genes. <u>Frontiers Microbiol, Evolution & Genomic Microbiol</u>. doi: 10.3389/fmicb.2021.758314 12: 758314 pag1-13
- **13.** 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. doi.org/10.1371/journal.ppat.1009917
- **14.** Wu KM, Xiao YT, Xu PJ, Wilson K, **Bravo A**, Soberón M, Yang XM, Yuan H, Jin MH, Zheng WG, Li WJ. 2021.Rapid spread of a symbiotic virus in a major crop pest following wide-scale adoption of Bt-cotton in China. *E-life* 10: e66913. doi: 10.7554/eLife.66913.
- **15.** do Nascimento J, Goncalves KC, Pinto-Dias N, de Oliveira JL, **Bravo A**, Polanczyk RA. 2022. Adoption of *Bacillus thuringiensis*-based biopesticides in agricultural systems and new approaches to improve their use in Brazil. **Biological Control** 104792 doi: 10.1016/j.biocontrol.2021.104792
- 16. Guo L, Cheng Z, Qin J, Sun D, Wang S, Wu Q, Crickmore N, Zhou X, Bravo A, Soberón M, Guo Z, Zhang Y. 2022. MAPK-mediated transcription factor GATAd contributes to Cry1Ac resistance in diamondback moth by reducing PxmALP expression. <u>PLoS Genetics</u> 18(2): e1010037.doi: 10.1371/journal.pgen.1010037.
- 17. Liao Ch, Jin M, Cheng Y, Yang Y, Soberón M, Bravo A, Liu K, and Xiao Y. 2022. *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac protoxin and activated toxin exert differential toxicity due to a synergistic interplay of cadherin with ABCC transporters in the cotton bollworm *Appl. Environm. Microbiol.* 12;88(7):e0250521. doi: 10.1128/aem.02505-21.
- **18. Bravo A** and Soberón M. 2022. Mining versus in vitro evolution for the selection of novel microbial insecticidal proteins. *Microbial Biotechnology*. 15(10): 2518-2520.doi: 10.1111/1751-7915.14136
- **19.** Guo Z, Guo L, Qin J, Ye F, Sun D, Wu Q, Wang S, Crickmore N, Zhou,X, **Bravo A**, Soberón M, and Zhang Y. 2022. A single transcription factor facilitates an insect host combatingBacillus thuringiensis infection while maintaining fitness. *Nature Comm.* 13: 6024 doi.org/10.1038/s41467-022-33706-x
- 20. Sun D, Zhu L, Guo L, Wang S, Wu Q, Crickmore N, Zhou X, Bravo A, Soberón M, Guo Z, and Zhang Y. 2022. A versatile contribution of both aminopeptidases N and ABC transporters to Bt Cry1Ac toxicity in the diamondback moth. <u>BMC Biol</u> 20, 33 (2022). doi.org/10.1186/s12915-022-01226-1

Alumnos Graduados

- 1. José Rodolfo Carbajal Velázquez. (Tesis de licenciatura, Dra. Bravo) 1 de febrero 2022
- 2. Jessica Cholula Calixto. (Tesis de licenciatura, Dr. S. Pacheco) 19 de abril 2022

Participación en docencia

- 1. Profesor en el curso de la Licenciatura en Ciencias genómicas: "Aplicaciones de la Ciencia Genómica". CCG-UNAM. **A. Bravo.** 13 Octubre 2021
- 2. Responsables en el curso de posgrado en Ciencias Bioquímicas: Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos biológicos. Instituto de Biotecnología, UNAM. Periodo 2022-2. IBT-UNAM. S. Pacheco y A. Bravo Enero-Junio 2022.
- 3. CoResponsable en el curso de posgrado en Ciencias Bioquímicas: Principios básicos en las Interacciones Proteína-Proteína. Periodo 2022-2. IBT-UNAM. **S. Pacheco**. Enero-Junio 2022.
- 4. Profesor en el curso Licenciatura en Ciencias genómicas, "Aplicaciones de la Ciencia Genómica" CCG-UNAM. **A. Bravo.** 31 Septiembre 2022.
- 5. Profesor invitado del curso posgrado en Ciencias Bioquímicas: Introducción al análisis estructural de proteínas. Periodo 2023-1. IBT-UNAM. **S. Pacheco.** Agosto-Diciembre 2022

Divulgación

- 1. **Bravo A**, Soberón M. 2021 Control Biológico de plagas agrícolas de insectos.. Biotecnología en movimiento 24: 25-27
- 2. Gomez I, **Pacheco S.** 2022. La bacteria *Bacillus thuringiensis* como bioinsecticida en la agricultura actual. Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología de la UNAM, 29.
- 3. Conferencia en el Seminario en Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia. M. Soberón y **A. Bravo** 27 mayo 2021.
- 4. Conferencia en Primera semana de la Ciencias. Universidad Politécnica Metropolitana de Puebla, UPMP". **Alejandra Bravo**. Conferencia virtual. 7 Julio 2021.
- 5. Conferencia en el seminario para colaboración del IBT-UNAM con el Instituto de Biotecnología de UANL. 27 Agosto 2021. **A. Bravo** y M. Soberón. Conferencia virtual
- 6. Entrevista para el No. 16 de Revista COMO ves? **Alejandra Bravo**. 20 de septiembre 2021. http://www.comoves.unam.mx/numeros/quienes/16
- 7. Conferencia en Jornadas Académicas de innovación, tecnología, liderazgo y sostenibilidad 2021, Tecnológico Nacional de México unidad Zacatepec. **Alejandra Bravo** Virtual. 29 Octubre 2021.
- 8. Presentación de conferencia en VIII Encuentro Internacional sobre Biotecnología en la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx). **Alejandra Bravo**. Conferencia virtual 6 Diciembre de 2021
- 9. Participación en video conmemorativo del "Día Internacional de las niñas y las mujeres en la ciencia", desde la Comisión Interna de Igualdad de Género del IBT UNAM. Coordinado por Paul Rosas Santiago **Alejandra Bravo** 5 Febrero 2022.
- 10. Conferencia para estudiantes de preparatoria en Tecnológico de Monterrey campus Cuernavaca, en la materia "Ciencia y tecnología del siglo XXI". **Alejandra Bravo.** 9 Febrero 2022.
- 11. Participación en el video "Antología de consejos, de científicas para mujeres y niñas" presentado por Ing. Mariana Martínez Noriega. **Alejandra Bravo**. 11 febrero 2022. Instagram: https://www.instagram.com/p/CaijGfdOUJb/?utm_source=ig_web_copy_link
- 12. Participación en la campaña "# Hazlo Como Niña" de Museo Universum, con motivo del Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia. **Alejandra Bravo.** 11 Febrero 2022.
- 13. Conferencia Colegio Merici nivel secundaria. Alejandra Bravo. 19 de febrero de 2022
- 14. Entrevista con Fabián Eduardo Cázares Rodríguez de Radio Universidad de Guadalajara, para el programa Ultravioleta 104.3 FM. **Alejandra Bravo** 10 Marzo 2022.
- 15. Seminario impartido en: Escuela de Verano del Instituto de Biotecnología, UNAM. Cuernavaca, Mor. **Sabino Pacheco**. 16 y 23 de Junio del 2022.
- Elaboración de Video capsula sobre Grupo Alejandra Bravo y Mario Soberón a los 40 años de IBT-UNAM Youtube: https://youtu.be/AtUsl1QSSbg 15 Julio 2022 Alejandra Bravo.
 de julio 2022.
- 17. Seminario Impartido en: Simposio de Verano, Instituto de Biotecnología, UNAM Cuernavaca, Mor. **Sabino Pacheco**. 24 de Agosto del 2022
- 18. Elaboración de Video capsula para el Programa Académico "Jornadas Investigación 25 +25" del programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas UNAM. **Alejandra Bravo**. 27 Septiembre 2022
 - https://youtube.com/playlist?list=PLVU_pQq561d8jth4m1MbcD11eYcmqH905
- 19. Conferencia en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México., **Sabino Pacheco**. 11 de Octubre del 2022.
- 20. Participación en la exposición fotográfica "Mujeres que mueven a México" presentada por L'Oreal y la Embajada de Francia en México, "#MUJERESQUEMUEVENMX" en el Paseo de la Reforma, en el tramo de la Diana Cazadora hasta el Ángel de la Independencia Alejandra Bravo. 15 Septiembre - 14 Octubre 2022.

Desarrollo Tecnológico

1. Soberón, M. **Bravo, A.,** Gómez, I. 2021. Mutant *Bacillus thuringiensis* Cry1 genes and methods of use. United States Patent application. US61 469380 Reivindicaciones 35. Depositada en Marzo 30, 2011. PCT/IB2012/000827 depositada el 30.03.2012. Licenciada a Pioneer Hi Bred Inc. Otorgada en la India. No 368199, el 31 de Mayo del 2021.

Donativos vigentes

- 1. DGAPA, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación y de Innovación tecnológica. No de proyecto IN203619 2019-2022 Análisis de la respuesta en larvas de insectos ante el ataque de toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* Presupuesto: 780,000.00 pesos Responsable: **Alejandra Bravo**
- DGAPA, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación y de Innovación tecnológica. No de proyecto IN210722. 2022-2025 Análisis funcional de transportadores ABC de lepidópteros como receptores de toxinas Cry insecticidas de *Bacillus thuringiensis*. Presupuesto: 740,000 pesos. Responsable: Alejandra Bravo
- 3. DGAPA, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación y de Innovación tecnológica. No de proyecto IN206721. 2021-2023 Análisis genético/funcional de los trasportadores ABC como moduladores de toxicidad de las proteínas Cry de *Bacillus thuringiensis* en *Aedes aegypti*. Presupuesto: \$705,000 Responsible: **Sabino Pacheco**
- 4. NIH National Institutes of Health. Proyecto: 2R01A/066014-11A1 Mosquitocidal action of *Bacillus thuringiensis* toxins. 2016-2022. Presupueso 670,972 US Dollars. Responsible: **Alejandra Bravo** y Mario Soberón
- 5. Collaboration Agreement Between UNAM and Pioneer Hi-Bred International TRAC 15713 Noviembre 2019-Noviembre 2024. Presupuesto: 750,000 US Dollars. Responsable Mario Soberón y **Alejandra Bravo**
- 6. CONACYT, Ciencia de Frontera, clave: 6693 2020-2023. Elucidando el papel funcional de múltiples receptores para las toxinas Cry mosquitocidas producidas por *Bacillus thuringiensis*. Presupuesto: 500,000. Responsable: **Sabino Pacheco**

Participación institucional

- Participación en el Comité para la evaluación de permanencia de estudiantes de maestría 2022 En el programa de posgrado en Ciencias Bioquímicas. Alejandra Bravo 13 Mayo 2022. Comité 3.
- 2. Participación en el Comité organizador de la Semana Académica 2022. Hilda Lomelí, **Alejandra Bravo** y el Dr. José Luis Reyes.
- 3. Participación en el comité Jurado para seleccionar a la académica del Instituto de Biotecnología UNAM que recibirá el reconocimiento Sor Juana Ines de la Cruz 2023. Shirley Ainsworth, Carmen Quinto, Gloria Saab, **Alejandra Bravo**, Leonor Pérez
- 4. Participación en el comité evaluador de los Premios Arturo Rosenblueth 2022 en el área de Ciencias Biológicas y de la Salud del posgrado del CINVESTAV. **Alejandra Bravo.** 20 Septiembre 2022.
- 5. Participación en comité tutoriales: Doctorado en ciencias bioquímicas UNAM: M. en C. Eduardo Brito Alarcón. **Alejandra Bravo** 2021-2022. Maestría en ciencias bioquímicas UNAM: Maria del Carmen Flores Navarrete **Sabino Pacheco** 2022. Alba Marianela Reyes Briones **Sabino Pacheco** 2021-2022.
- 6. Participación en exámenes de grado. <u>Doctorado en ciencias bioquímicas</u> UNAM: Carlos Leonel Ahumada Manuel, **Sabino Pacheco** Enero del 202. Guillermo Fernández Taboada, **Sabino Pacheco** 26 de Octubre del 202. Hugo Valencia Martínez Ilse, **Sabino Pacheco** 14 de Octubre del 2022. <u>Doctorado en ciencias Biomédicas</u> UNAM: Viridiana Gómez Ramírez, **Sabino Pacheco** 3 de Febrero del 2022. <u>Maestria en Ciencias Bioquímicas</u> UNAM: Diana Alvarado Jiménez, **Sabino Pacheco** 8 de Abril del 2022.
- 7. Participación en el Jurado de la Candidatura a Doctorado en Ciencias Bioquímicas del

- alumno Eddie Guillermo Sánchez Rueda, Alejandra Bravo. 2021.
- 8. Participación como Presidente del Jurado de la Candidatura a <u>Doctorado en Ciencias</u> <u>Bioquímicas</u> del alumno Alejandro Irán Linares Castañeda, **Alejandra Bravo**. Mayo 2022.

Distinciones

- 1. Renovación Nivel D en el Programa de Estímulos a la Productividad y al Rendimiento del Personal Académico. **Alejandra Bravo** 2021-2026.
- 2. Reconocimiento por la mejor tesis de licenciatura en el Instituto 2021 Instituto de Biotecnología Alumna: Samira López Molina. Director de tesis: **Alejandra Bravo.**
- 3. Nombramiento "Adjunt professor" en el State Key Laboratory for Biology, Plant Diseases and Insect Pest, Institute of Plant Protection, Chines Academy of Sciences (CAAS) **Alejandra Bravo**. 2019-2023.
- 4. Participación en Editorial Board: Frontiers in Insect Science **Alejandra Bravo** Enero 2021a la fecha. Bioengineered **Alejandra Bravo** 2008-a la fecha, y Applied and Environmental Microbiology **Alejandra Bravo** 2015- a la fecha
- 5. Miembro del jurado L'oreal-UNESCO Awards for Women in Science Alejandra Bravo. 2021.
- 6. Promoción académica a Investigador Titular "A" de tiempo completo UNAM. **Sabino Pacheco.** 20 de Enero del 2022.
- 7. Primer lugar en Expertscape's PubMed world expert in el area de Bacillus thuringiensis
 Toxins Alejandra Bravo 2012-2022
 https://expertscape.com/ex/bacillus+thuringiensis+toxins
- 8. 14^{vo} lugar en Expertscape PubMed World Expert en el area de Endotoxins **Alejandra Bravo.** 2012-2022 https://expertscape.com/ex/endotoxins
- 9. Guest handling editor en 'Reviews in Insect Molecular Genetics' Frontiers in Insect Science. **Alejandra Bravo.** 2022
- 10. Guest handling editor en "Toxins" section: Bacterial Toxins, Insecticidal Toxins from *Bacillus thuringiensis* **Alejandra Bravo.** 2021-2022
- 11. Handling editor en "FEMS Microbiology Letters" Alejandra Bravo. 2016 a la fecha.
- 12. Handling editor en "Scientific Reports" Alejandra Bravo. 2019 a la fecha.

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

1. CRISPR-Cas9 como herramienta para estudiar la función de los receptores de toxinas Cry de *Bacillus thuringiensis* en el mosquito *Aedes aegypti*.

Angel E. Peláez, Adrián S. Hernández, Juan U. Gómez, Sabino Pacheco, Alejandra Bravo.

2. Identificación de receptores de toxinas Vip3Aa y Cry1Fa de *Bacillus thuringiensis en el insecto Spodoptera frugiperda.*

Luis Alfonso Verduzco, Fransisco Castillo, Isabel Gómez, Mario Soberón, Alejandra Bravo.

Las especies reactivas de oxígeno como reguladores del crecimiento polar y las interacciones mutualistas

Dr. Luis Cárdenas Investigador Titular B de TC Departamento de Biología Molecular de Plantas

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son moléculas señalizadoras claves desde las bacterias hasta las células animales y vegetales, y su función es central durante el crecimiento, el desarrollo, la muerte celular, la proliferación y diferenciación celular, entre otros. De todas las especies reactivas de oxígeno, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) es la especie con más funciones debido a sus propiedades. En Arabidopsis el anión superóxido regula la proliferación, y el peróxido de hidrógeno está más relacionado con la diferenciación. La producción de las ERO puede estar dada por las NADPH oxidasas (RBOH en plantas), peroxidasas y catalasas, entre otras. Existen múltiples sitios de generación de las ERO como son los peroxisomas, los cloroplastos, las mitocondrias y la membrana plasmática. Las ERO, al igual que el Ca²⁺ intracelular, contienen información importante en su amplitud y frecuencia, así como en el sitio subcelular en el que se generan. Las ERO pueden modular los canales permeables a Ca2+ y regular la apertura o cierre de los estomas, o bien el crecimiento de los pelos radicales. Las RBOHs también son importantes en la respuesta de las células ante diversos estreses tanto bióticos como abióticos. Las NADPH oxidasas son enzimas que transfieren un electrón al oxígeno para formar el anión superóxido, el cual, a su vez, por actividad de la superóxido dismutasa, produce H₂O₂ en el apoplasto (pared celular), lo cual la convierte en una de las principales fuentes de ERO tanto en la pared celular como en el citoplasma. En nuestro consorcio, por medio del silenciamiento y sobreexpresión de las NADPH oxidasas, sabemos que las ERO regulan el proceso de simbiosis entre las leguminosas y las bacterias del género Rhizobium y las relaciones micorrízicas. ¿Cómo lo hacen? y ¿cuáles son los mecanismos moleculares? Estas preguntas constituyen un tema central de investigación en nuestro consorcio. Por ejemplo, una de las respuestas tempranas más estudiadas es el incremento del Ca2+ y las ERO en los pelos radicales en respuesta a la bacteria o a los factores de nodulación. El pelo radical es una parte central de la simbiosis, va que en estas células las bacterias empiezan la colonización de las células huésped de la planta. Sabemos que estas células se caracterizan por un crecimiento polar determinado por procesos de exocitosis y endocitosis acoplados a cambios intracelulares en calcio, pH, citoesqueleto y las ERO. A nuestro consorcio le interesa determinar cómo las RBOHs y las proteínas que pueden formar dominios membranales como las tetraspaninas, incluyendo los receptores de membrana, pueden orquestar la actividad de las NADPH oxidasas y mantener una localización subcelular tan definida en el ápice de los pelos radicales en crecimiento. Además, nos interesa entender como las ERO que se generan en el apoplasto pueden controlar el proceso de nodulación y la micorrización. Esto resulta fundamental para entender la señalización mediada por las ERO en la señalización inter-reinos (Planta-Hongo, Planta-Bacteria) y que permitió el desarrollo de las simbiosis. Asimismo, hemos empezado a explorar si las plantas basales como Physcomitrella tienen la capacidad de percibir a los microorganismos patógenos mediante cambios en el Ca²⁺ y las ERO.

Conformación del Consorcio para el Estudio de las Interacciones Mutualistas

MIBB Carmen Quinto y Dr. Luis Cárdenas 2020-2022

Miembros académicos del consorcio

MIBB. Carmen Quinto Hernández Dra. Georgina Estrada Navarrete Biol. Noreide Nava Núñez Dr. Luis Cárdenas Torres Biol. Olivia Santana Estrada M. en C. Juan E. Olivares Grajales

Auxiliar de laboratorio y laboratorista José Manuel Rentería Ortiz y Silvia M. Flores Colin

> Posdoctorados: LC Dra. Daisy Janet Palacios-Martínez Dra. Ana Isabel Chávez Martínez

Estudiantes licenciatura LC Pamela Carolina Jiménez Chávez*

Alumnos de Posgrado: LC
Edgar Pascual Morales
Luis G. Sarmiento López *
Andrea Victoria Quero Hostos*
Paulina Alvarado Guitron, Fac. Ciencias/UASLP
Rogelio Morales Sotelo
Pamela Carolina Jiménez Chávez
Thelma Jaqueline Parra Aquilar*

Publicaciones:

- -Lara-Rojas Fernando, Luis Gerardo Sarmiento-López, Edgar Pascual-Morales, Samantha E. Ryken, Magdalena Bezanilla and Luis Cardenas (2022). Using DCP-Rho1 a fluorescent probe to visualize sulfenilated proteins in living plant cells. Chap 48. Methods in Enzymol.
- -Fernando Lara-Rojas, MA Juárez-Verdayes, Hen-Ming Wu, Alice Y. Cheung, Jesus Montiel, Edgar Pascual-Morales, Samantha E. Ryken, Magdalena Bezanilla and Luis Cardenas (2022). Using Hyper as a molecular probe to visualize hydrogen peroxide in living plant cells: an updated method. Chap 39. Methods in Enzymol.
- -Montiel, J., James, E.K., Garcia-Soto, I., Reid, D.E., Napsucialy-Mendivil, S., Dubrovsky, J.G., Cardenas, L. (2022). Aromatic amino acid biosynthesis by a Lotus Aldolase impacts root hair development and symbiotic associations. bioRxiv, Preprint posted October 16.
- -Soto, M.J., Staehelin, C., Gourion, B., Cardenas, L., Vinardell, J.M. (2022). Editorial: Early signaling in the *rhizobium*-legume symbiosis. Frontiers in Plant Science, 13, 1056830.

- -Klionsky, D.J., et al (2021). Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). Autophagy, 1-382.
- -Rios-Melendez, S., Valadez-Hernandez, E., Delgadillo, C., Luna-Guevara, M. L., Martinez-Nunez, M. A., Sanchez-Perez, M., Martinez y Perez J. L., Arroyo-Becerra, A., Cardenas, L., Bibbins-Martinez, M., Maldonado-Mendoza, I. E., Villalobos-Lopez, M. A. (2021). *Pseudocrossidium replicatum* (Taylor) R.H. Zander is a fully desiccation-tolerant moss that expresses an inducible molecular mechanism in response to severe abiotic stress. Plant Molecular Biology, 107, 387-404.
- -Sarmiento-Lopez, L. G., Lopez-Meyer, M., Sepulveda-Jimenez, G., Cardenas, L., Rodriguez-Monroy, M. (2021). Arbuscular mycorrhizal symbiosis in *Stevia rebaudiana* increases trichome development, flavonoid and phenolic compound accumulation. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 31, 101889.
- -Edgar Pascual Morales, Thelma Jacqueline Parra-Aguilar, Luis Gerardo Sarmiento-López, Olivia Santana Estrada, Juan Elías Olivares Grajales, Janet Palacios-Martínez, Ana I. Chávez-Martínez, Andrea Quero-Hostos and Luis Cárdenas (2022). LORELEI like and CrRLK genes expression during mutualistic interactions depict new roles in nodule or arbuscle development. Under review.
- -Thelma Jacqueline Parra-Aguilar, Luis Gerardo Sarmiento-López, Olivia Santana Estrada, Juan Elías Olivares Grajales, Edgar Pascual Morales, Saul Jiménez-Jiménez, Janet Palacios-Martínez, Ana I. Chávez-Martínez and Luis Cárdenas (2022). Tetraspanin 8 from *Phaseolus vulgaris* plays a key role during mutualistic interactions. Frontiers in Plant Sciences. Submitted.

Alumnos graduados:

Pamela Carolina Jiménez Chávez (Licenciatura). Thelma Jaqueline Parra Aguilar (M. en Ciencias Bioquímicas). Luis G. Sarmiento López (Doctorado en Ciencias, en Desarrollo de Productos Bióticos).

Participación en docencia:

- -Participación en el curso de Biología Celular (IBt-UAEM).
- -Participación en el curso de Biología Vegetal (IBt).
- -Participación en el curso de Biología Celular (Licenciatura en Ciencias Genómicas).
- -Participación en el curso de Métodos (IBt).
- -Participación en el tópico de la regulación de la expresión génica en bacterias.

Participación en actividades de divulgación:

- -Participación con conferencias en las visitas guiadas al Instituto de Biotecnología, UNAM.
- -FES-Cuautitlán. Biología Molecular, carrera de Ingeniero Agrícola. Conferencia sobre las líneas de investigación que se cultivan en el departamento de Biología Molecular de Plantas del IBt. UNAM.
- -Colegio Williams Cuernavaca. ¿Es posible patentar genes humanos y cuáles son las implicaciones éticas?. 18 de Febrero del 2022.

Desarrollo Tecnológico:

En proceso. Utilización de la Zeolita como sustrato para la generación de inóculos con microorganismos benéficos para el desarrollo de las plantas.

Donativos Vigentes:

IN210321. Estudio de dos receptores de la subfamilia de CrRLK (THESEUS y ERULUS) como reguladores importantes del crecimiento y expansión celular durante las interacciones mutualistas.

Conacyt No. 319643. Generando nuevos paradigmas en la respuesta de las plantas a ambientes hipóxicos: Las especies reactivas de oxígeno como señales de estrés, reguladores del crecimiento y del desarrollo.

IV200519. La comunicación intracelular, intercelular e inter-reinos en los hongos.

Participación institucional y en congresos:

- Grupo de trabajo trinacional del acuerdo sobre tecnología agropecuaria programa de actividades Morelos, México. 17 Mayo del 2022.
- -Reunión institucional I. Biotecnología-UANL. Presentación de temas de interés conjunto. 29 Octubre del 2021.
- Presentación de 5 trabajos. XIX National Plant Biochemistry and Molecular Biology Congress. Mexico-USA. 8-11 de Noviembre del 2021. Modalidad Virtual.
- XIX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería. 27 de septiembre 1o de octubre, 2021. Modalidad Virtual.

Distinciones:

- -Revisor de artículos publicados en las principales revistas especializadas del área de plantas e interacción planta-bacteria.
- -Guest Associate Editor in Plant Symbiotic Interactions. Frontiers in Plant Science.
- -Editor for a special issue Research Topic "Early signaling in the Rhizobium-legume symbiosis.
- -Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), renovación SNI nivel II.
- -Comité organizador Internacional. XVIII Brazilian Congress of Plant Physiology. I Iberolatinamerican Congress of Plant Biology, Noviembre, 2022.Porto Alegre, SA. Brasil.

Lineamientos del Informe bianual de actividades (actividades 2021-2022) Título

Regulación de la expresión de genes para la síntesis, modificación y degradación de polímeros de importancia industrial en *Azotobacter vinelandii* y construcción de cepas con potencial para ser utilizadas en su producción.

Resumen

Azotobacter vinelandii es una bacteria de la familia *Pseudomonadaceae* produce los polímeros: alginatos,; polihídroxibutirato (PHB), y 5-n-alquilresorcinoles (AR). En mi grupo estudiamos los mecanismos que regulan la expresión de genes implicados en la síntesis, modificación, y degradación de estos polímeros.

Los sistemas que controlan la expresión de los genes implicados en estos procesos incluyen: El sistema GacS-GacA-RsmZ-RsmA, el sistema de fosfotransferasa de nitrógeno (PTS^{Ntr}), el factor sigma RpoS, DksA, CbrB-CbrA-Crc-Hfq, FleQ, PhoB, y moléculas reguladoras globales como c-di-GMP y (p)ppGpp entre otros. Respecto a la síntesis de PHB, también estudiamos la expresión de genes que codifican fasinas y PHB depolimerasas asociadas a los gránulos. Nuestros estudios tienen como objetico generar conocimiento básico y utilizarlo para diseñar y construir de cepas con potencial para la producción de estos polímeros. Las cepas generadas son evaluadas a nivel de fermentadores para determinar las condiciones y medios óptimos de producción en colaboración con el Dr. Carlos Peña.

Las líneas de investigación que involucran la síntesis de alginatos por CbrB-CbrA-Crc-Hfq, FleQ, el c-di-GMP, son dirigidas por la Dra. Cinthia Nuñez. Las líneas sobre el estudio de las fasinas, las depolimerasas, el diseño de cepas mejoradas para producción de PHB y alquilresorcinoles son dirigidas por el Dr. Daniel Segura. En esta presentación hablare de algunos avances sobre los resultados más recientes de nuestros estudios sobre los sistemas GacS-GacA-RsmZ y RsmA, y RpoS.

- 1.En el sistema **GacS-GacA-RsmZ y RsmA**, el regulador de respuesta GacA activa la transcripción de pequeños RNAs RsmZ1 y RsmZ2, que interaccionan con la proteína RsmA la cual inhibe post-transcripcionalmente la expresión de genes de la síntesis de los tres polímeros. La interacción de RsmZ1-RsmA y RsmZ2-RsmA inhiben la función de represor de la traducción de RsmA.
- **2.** El factor sigma **RpoS** es esencial para la transcripción de genes de la síntesis de PHB y alquilresorcinoles.
- 3. El sistema fosfotransferasa (**PTS**^{Ntr}) esta formado por las proteínas EI^{Ntr}, Npr y EIIANtr, donde el ultimo aceptor del fosfato es EIIA^{Ntr}. Esta proteína en su forma no fosforilada, promueve la degradación de RpoS por el complejo ClpAP, lo que resulta en fenotipos PHB y alquilresorcinoles negativos.

Previamente también reportamos que los sistemas GacS-GacA y PTS^{Ntr} estan relacionados, pues en mutantes *gacA*- la proteína EIIA^{Ntr} se encuentra en su forma no fosforilada.

Presentare datos que indican, que además del control de **GacA** sobre la degradación de **RpoS** mediado por E**HA**^{Ntr} no fosforilada, GacA controla el nivel de **RpoS** por otra vía alterna que involucra al complejo **ClpXP**. (**Mariana López, Juliana Rojo**). Les mostraré nuevos resultados sobre el mecanismo de la degradación del factor RpoS por el complejo ClpXP en *Azotobacter vinelandii* y *Pseudomonas aeruginosa*.(Karen A. Rodriguez, en colaboración con Luis Felipe Muriel, Gloria Soberón)

Durante este periodo también encontramos la proteína IHF, participa en la regulación del sistema GacS-GacA-RsmZ y RsmA, ya que regula la expresión de la proteína RsmA de

manera indirecta, a través de unirse a la región reguladora de los genes rsmZ1 y rsmZ2 y activa su la transcripción lo que resulta en la inhibición de la actividad represora de RsmA sobre la traducción de RNAm de genes biosinteticos de PHB y Alquilresorcinoles (Tesis Maestría Pablo Olache).

Integrantes del Grupo

Investigadores
Cinthia Ernestina Nuñez López
Daniel Genaro Segura
Tecnicos Academicos
Josefina Guzman
Ma Soledad Moreno León

Estudiantes Posgrado en Ciencias Bioquímicas. UNAM Doctorado
Juliana Brenice Rojo. G. Espin
Cristian Camilo Ortiz Vasco G. Espin
Víctor Vicente Barrios Rafael. C. Nuñez
Jessica Ruìz Escobedo. D. Segura
Thalía Barrientos Millán. D. Segura

Maestría

José Pablo Olache. G. Espín Miriam Citlalli Gonzaga Pérez. C. Nuñez Fernando Loyola Martínez. D. Segura Andrea Viridiana Moyao. D. Segura

Licenciatura

José Urrego Facultad de Ciencias UNAM. G. Espin Mariel Castañeda Flores. Licenciatura en Ciencias. UAEM.C. Nuñez Karla Beatriz Iglesias Primavera. Licenciatura en Biotecnología. UPEMor. C. Nuñez Juan Pablo Almazán Chávez.D. Segura Dayren Cristina Díaz Gomez . D. Segura Claudia Ventura Flores. D. Segura

Publicaciones

Velázquez-Sánchez C, Vences-Guzmán MA, Moreno S, Tinoco R, Espín G, Guzmán J Sahonero-Canavesi D, Sohlenkamp C, and Segura D.

PsrA positively regulates the unsaturated fatty acid synthesis operon fabAB in Azotobacter vinelandii. Microbiological Research **2021** Vol 249,126775

https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126775

0944-5013 (Print)

1618-0623 (Electronic)

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.

Torres-Pedraza, A.J., Salgado-Lugo, H., Segura, D., Diaz-Barrera, A., Pena, 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. DOI 10.1002/jctb.6825

López-Pliego L, Lara-Flores N, Molina-Romero D, May-Compañ G, Carreño-López R, **Núñez C**, Castañeda M. 2021. The GacS/A-Rsm Pathway Positively Regulates Motility and Flagella Synthesis in Azotobacter vinelandii. Curr Microbiol. 79(1):17.

Núñez C, López-Pliego L, Ahumada-Manuel L, Castañeda M. 2022. Genetic regulation of alginate production in Azotobacter vinelandii a bacterium of biotechnological interest: A mini-review. Front. Microbiol. 13:845473.

Medina A, Castillo T, Flores C, **Núñez C**, Galindo G, and Peña C. 2022. Production of alginates with high viscosifying power and molecular mass by using the AT9 strain of Azotobacter vinelandii in batch cultures under different oxygen transfer conditions. J of Chem Techn & Biotech

Bolaños-Dircio, A., **Segura, D.** Jiménez-Toribio J., Toledo-Hernández, E., Ortuño-Pineda, C., Ortega-Acosta S.A., Palemón-Alberto F., Romero-Ramírez, Y. 2022. Cysts and alkylresorcinols of *Azotobacter vinelandii* inhibit the growth of pathogenic fungi. Chilean Journal of Agricultural Research, 82 (4), 658-662.

Garcia-Cerna,S., Sanchez-Pacheco,U., Meneses-Acosta,A., Rojas-Garcia,J., Campillo-Illanes,B., **Segura-Gonzalez,D.**, Pena-Malacara,C. (2022). Evaluation of Poly-3-Hydroxybutyrate (P3HB) Scaffolds Used for Epidermal Cells Growth as Potential Biomatrix. Polymers, 14 (19), 4021.

Andler, R., Diaz-Barrera, A., Garcia, A., **Segura, D**., Pena, C. **2022.** Sustainable production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) from agri-food waste: molecular and bioengineering aspects. Microbial Bioprocessing of Agri-food Wastes. En Prensa.

Raga-Carbajal E, **Espin G**, Ayala M, Rodríguez-Salazar J, Pardo-López L. (**2022**). Evaluation of a bacterial Group 1 LEA protein as an enzyme protectant from stress-induced inactivation.

Applied Microbiology and Biotechnology 20220175-7598 (Print) 1432-0614 (Electronic)

Moreno S, Muriel-Millán LF, Rodríguez-Martínez K, Ortíz-Vasco C, Bedoya-Pérez L, and **Espín G.** (2022)The ribosome rescue pathways SsrA-SmpB, ArfA and ArfB mediate tolerance to heat and antibiotic stresses in *Azotobacter vinelandii*

FEMS Microbiology Letters 368:Doi:10.1093/femsle/fnac104

Alumnos Graduados

Ingeniera en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos. Marzo 15, **2022**

Función del regulador FleQ en la transcripción de algD, gen clave de la producción de alginato en Azotobacter vinelandii

Jennifer Rubio Román, Tutor C. Nuñez

Licenciatura en Ciencias, Instituto de Investigacion en Ciencias Básicas y Aplicadas. Centro de Dinámica Celular. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Junio 22 del **2021**

Efecto del Sistema CbrA/B sobre la expresión del operón biosintético de poli-Bhidroxibutirato, phbBAC en Azotobacter vinelandii Miriam Citlalli Gonzaga Perez. Tutor C. Nuñez

Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM. Abril 13, **2021** Evaluación de la interacción in vivo e invitro entre las proteínas PtsN y RsmA de *Azotobacter vinelandii* José Pablo Olache Alvarez. Tutor G. Espin

Ingeniero en Biotecnología, Universidad Politécnica del Estado de Morelos. 3 de marzo del 2021.

Biosíntesis de Polihidroxialcanoatos de cadena media (mcl-PHAs) en *Azotobacter vinelandii* OP bajo la regulación de un promotor constitutivo utilizando sacarosa como fuente de carbono.

Claudia Ventura Flores. Tutor D. Segura

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Febrero 10, **2021** Control de la fosforilación de la EIIANtr por GacA en *Azotobacter vinelandii* Ricardo Javier Farrera Muro. Tutor G. Espin

Maestría en Ciencias Bioquímicas UNAM. Agosto 05, **2021** Estudio de la regulación del operón biosintético *phbBAC* por el complejo Crc/Hfq en *Azotobacter vinelandii*

Víctor Vicente Barrios Rafael. Tutor C. Nuñez

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Abril 26, 2022

Búsqueda de vías encabezadas por GacA que Regulan la síntesis de PHB en *Azotobacter vinelandii*

Mariana López Valdez. Tutor G. Espin

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. 27 de mayo de 2022. Producción de lípidos alquilresorcinoles en cepas mutantes de *Azotobacter vinelandii*. Andrea Viridiana Moyao Mejía. Tutor D. Segura

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. 19 agosto, 2022. Uso de proteínas líticas para facilitar la extracción del polihidroxibutirato (PHB). Fernando Loyola Martínez

Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Noviembre 4, **2022** Estudio de la degradación del factor sigma RpoS por los complejos ClpAP y ClpXP en Azotobacter vinelandii Karen Ameyally Rodriguez Martínez. Tutor G. Espin

Doctorado en Ciencias Biomédicas.

Función de la Proteína Señalizadora de c-di-GMP MucR en el proceso de enquistamiento en *Azotobacter vinelandii*.

Iliana Chantal Martínez Ortíz. Septiembre 29 del 2021. Tutor C. Nuñez

Doctorado en Ciencias Bioquímicas. UNAM. 21 de abril de 2022.

Regulación genética de la síntesis de ácidos grasos instaurados por la proteína PsrA en *Azotobacter vinelandii*.

Claudia Velázquez Sánchez. Tutor D. Segura

Participación en docencia

G. Espin

Curso "La Ingeniería Genética y sus Aplicaciones", que ofreció la Sección de Graduados de la ENCB IPN durante el semestre febrero-junio de **2021** a estudiantes de maestría y doctorado. 2 horas.Coordinador Dr. Everardo Curiel Ouesada

Taller: LA BIOLOGÍA A PARTIR DE LAS BIOMOLÉCULAS; NUEVOS PARADIGMAS Y APLICACIONES. Licenciatura en Biologia Facultad de Ciencias. 6 horas (octubre 5 y 8, **2021**). Responsable: Dr. José Luis Puente. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Taller: LA BIOLOGÍA A PARTIR DE LAS BIOMOLÉCULAS; NUEVOS PARADIGMAS Y APLICACIONES. Licenciatura en Biologia Facultad de Ciencias. 6 horas (septiembre 6 y 9, **2022**). Responsable: Dr. José Luis Puente. Instituto de Biotecnología, UNAM.

Miembro del Comite examen de permanencia alumnos de Maestria 21 enero 2021

Cinthia Nuñez

Participación en el curso de Biología Molecular. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología. Numero de horas impartidas: 9. Fecha: Abril 8 y 19 del 2022.

Impartición del tópico selecto titulado: "Mecanismos de Regulación de la expresión Génica en Bacterias. Responsable. Posgrado en Ciencias Bioquímicas. IBT, UNAM. De Feb a Jun del 2022.

Participación en el curso de Biología Molecular. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Institución: Instituto de Biotecnología. Numero de horas impartidas: 9. Fecha: Octubre 15-19 del 2021.

Participación en el Curso: Sistemas globales de regulación. Posgrado de Doctorado en Ciencias Biomédicas. IIB, UNAM. Numero de horas impartidas: 3 Octubre 03. 2021.

Daniel Segura

Participación en el curso de Biología Molecular. Maestría en Ciencias Bioquímicas, Instituto de Biotecnología, UNAM. Semestre 2023-1. Octubre del 2022.

Revisor de las revistas internacionales

D. Segura

Microbial Cell Factories (2 artículos)

BMC Microbiology (1 artículo)

Bulletins of the Pharmacological Society of Japan (1 artículo)

Letters in Applied Microbiology (1 artículo)

Microbial Biotechnology (1 artículo)

Bio Technologia (Polonia) (1 artículo)

Biology Letters (1 artículo)

Revista TIP Revista de Ciencias Químico-Biológicas de la FES Zaragoza, UNAM (1 artículo)

C. Nuñez

Iscience

Frontiers in Microbiology (2)

Res. Microbiology

Microbiology

Microbial Cell Factories

Anton Van Leeuwenhoek

Divulgación

Articulo Biotecnología en Movimiento

C. Nuñez

- 1) Entrevista del Instituto Morelense de Radio y Televisión. Entrevista en el laboratorio del Instituto de Biotecnología. Marzo 2022. Transmitida por Facebook.
- 2) Entrevista en el canal de YouTube, UNAM Morelos. Marzo 28, 2022. Orgullosamente Mujer# Orgullosamente UNAM. https://www.youtube.com/watch?v=z1HvEv2AM4g.
- 3) Entrevista de Radio. Instituto Morelense de Radio y Televisión. Marzo 2 del 2022. Programa: Con ojo de Mujer. http://imryt.org/radio/ojo-de-mujer/dra-cinthia-e-nunez-lopez-conojodemujer-02-de-marzo-del-2022.

- 4) Invitada al panel de expertos en el debate: "Hasta que punto es ético patentar los genes humanos". Febrero 2022. Colegio Williams de Cuernavaca.
- 5) Invitada como Ponente en el Conversatorio con la Dra. Katia Figueroa. Abril 14, 2021. Tema: "Plásticos biodegradables producidos por bacterias". Subdirección de vinculación. Colegio de Posgraduados, Córdoba, Ver. https://www.youtube.com/watch?v=36SPtoFssgA

Desarrollo Tecnológico

<u>Donativos vigentes</u>

PAPIIT-212120 Control de la síntesis del bioplástico polihídroxibutirato por las proteínas GacA y EIIANtr a traves de regular la actividad del factor RpoS en *Azotobacter vinelandii*. Enero 2020-Dic2022 a G. Espin \$786000.00

Proyecto PAPIIT (IN209521). Estudio del factor transcripcional FleQ y de las pozas de c-di-GMP en el control del proceso de diferenciación celular en *Azotobacter vinelandii* Duración 3 años: Enero del 2021- Diciembre del 2023. Monto aprox: \$720,000. A C. Nuñez

PAPIIT-UNAM IG200222. Estudio de la función de nuevas proteínas del metabolismo de polihidroxialcanoatos: Sus efectos en la producción de nuevos bioplásticos utilizando diferentes estrategias de cultivo celular en bioreactores. Proyecto de grupo, como responsable. Monto \$261,751.00 en 2021 y \$325,428.00 D. Segura

Participación institucional

Jefa del Departamento de Microbiología Molecular enero a junio 2012. G. Espin

Comité de Evaluación del PRIDE. Instituto de Biotecnología. Desde Abril del 2022. C. Nuñez

Encargado de la organización de los seminarios Institucionales del Departamento de Microbiología Molecular D. Segura

Distinciones

Reconocimiento de la Sociedada Mexicana de Bioquimica por ser miembro de la SMB durante 30 años y contribuir a promover el progreso y la educación de la Bioquimica en México, compartir el conocimiento generado, y fovorecer el contacto entre grupos de Investigación en el País y en el extranjero. Julio **2022.** A **G. Espín**

Medalla Sor Juana Inés de la Cruz 2022. Instituto de Biotecnología. A C. Nuñez

<u>Posters</u>

Modificación genética de *Azotobacter vinelandii* para la sobreproducción de lípidos antifúngicos alquilresorcinoles. Andrea Moyao-Mejía, Josefina Guzmán, Soledad Moreno, Guadalupe Espín, Daniel Segura.

Reporte de los Lideres Académicos para la semana académica 2022 (actividades 2021-2022)

<u>Titulo</u>

Caracterización transcriptómica de cepas de producción de Escherichia coli.

Resumen (Máximo 3000 caracteres)

Las modificaciones genéticas empleadas para el desarrollo de cepas microbianas de producción, además de generar el efecto esperado, también realizan cambios no deseados en la fisiología celular. Adicionalmente, en los cultivos con las cepas modificadas se pueden crear condiciones de estrés que limiten su capacidad de crecimiento y de producción. La caracterización de estos fenómenos es fundamental para ayudar a definir estrategias de mejoramiento de las cepas de producción. En el caso de Escherichia coli, una estrategia empleada comúnmente para el desarrollo y mejoramiento de cepas de producción de proteína recombinante consiste en la reducción de la síntesis de ácido acético, ya que este es un compuesto tóxico. En nuestro grupo hemos desarrollado un grupo de mutantes de E. coli con una capacidad reducida para el consumo de glucosa. Esta modificación causa una disminución en la tasa de síntesis de ácido acético y se ha demostrado que poseen una capacidad mejorada para la síntesis de la proteína verde fluorescente (GFP), al crecerlas en medio mínimo con 20 g/L de glucosa. Con el propósito de caracterizar estas cepas, se determinó el transcriptoma de alguna de ellas, que incluye a la cepa silvestre E. coli W3110 y cuatro cepas mutantes. Las cepas mutantes fueron designadas como WG, WGM, WGMC, y WHIC, las cuales muestran una reducción progresiva en la tasa de consumo de glucosa. Bajo estas condiciones de cultivo, las cepas mostraron un rango de tasas de crecimiento de 0.67 a 0.27 h⁻¹, y de consumo de glucosa de 1.78 a 0.37 g/g h. El análisis de transcriptoma indicó una respuesta fisiológica en consistente con un estado de limitación de carbono en todas las cepas mutantes. Esta respuesta incluye el aumento en transcritos de genes que codifican para funciones relacionadas con el transporte y catabolismo de fuentes alternas de carbono, así como de funciones gluconeogénicas. Así mismo, se detectó una reducción en genes de enzimas glicolíticas. Se observó una correlación positiva entre la capacidad de consumo de glucosa y la expresión de genes relacionados con generación de energía y síntesis de aminoácido. En las cepas que muestran los niveles más bajos de consumo de glucosa se detectó un patrón de expresión global consistente con una severa limitación de carbono y de entrada a la fase estacionaria. Esto podría explicar porque estas cepas muestran una menor capacidad de producción de GFP al compararse con las demás cepas mutantes. Este análisis nos ha ayuda a entender cuales son algunas de las características que definen a las mejores cepas de producción de proteína recombinante. Así mismo, este estudio ayuda ha identificar blancos a modificar para mejorar a las cepas de producción.

Integrantes del Grupo

Personal académico y administrativo: Guillermo Gosset Lagarda Georgina Hernández-Chávez Luz María Martínez Rubí Robledo Aurelia González Manuel Saucedo

Estudiantes:

Juan Carlos Fragoso Jiménez (D)
José Ignacio Rodríguez Ochoa (M, D)
Angélica Vallejo Giraldo (D)
Nadia Mariela Varela Pérez (D)
Ernesto Mendoza Torres (M)
Emily García Pinete (L)
Frances Alejandra Ortiz Lara (L)
Diego Alonso Echanove Cuevas (L)

Publicaciones

Artículos

Limited oxygen conditions as an approach to scale-up and improve D and L-lactic acid production in mineral media and avocado seed hydrolysates with metabolically engineered *Escherichia coli*. Sierra-Ibarra E., Leal-Reyes L. J., Huerta-Beristain G., Hernández-Orihuela A. L., Gosset G., Martínez-Antonio A. y Martinez A. Bioprocess and Biosystems Engineering, 44:379-389 (2021).

The aminoshikimic acid pathway in bacteria as the source of precursors for the synthesis of antibacterial, anticancer, and antiviral compounds. Escalante A., Mendoza-Flores R., Gosset G. y Bolivar F. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 48:1-12 (2021).

Global transcriptomic response of *Escherichia coli* to p-coumaric acid. Rodríguez-Ochoa J.I, Fragoso-Jiménez J.C., Flores N., Martínez L.M., Bolivar F., Martinez A. y Gosset G. Microbial Cell Factories, 21:148 (2022).

Glucose transport engineering allows mimicking fed-batch performance in batch mode and selection of superior producer strains. Velazquez D., Sigala J. C., Martínez L. M., Gaytán P., Gosset G. y Lara A. R. Microbial Cell Factories, 21:183 (2022).

Glucose consumption rate-dependent transcriptome profiling of *Escherichia coli* provides insight on performance as microbial factories. Fragoso-Jiménez J. C., Gutierrez-Rios R. M., Flores N., Martínez A., Lara A. R., Delvigne F. and Gosset G. Microbial Cell Factories, 21:189 (2022).

<u>Capítulo de libro</u>

Metabolic engineering of the shikimic acid pathway in *Escherichia coli* for the production of derived aromatic compounds. Escalante, A., Alfredo, M., Francisco, B. y Gosset, G. En: Handbook of Biorefinery Research and Technology. Editor: V. Bisaria. Springer Nature. Aceptado para publicación (2022).

Alumnos Graduados

Emily García Pinete (L) Diego Alonso Echanove Cuevas (L)

Participación en docencia

Participación como profesor en el taller "La biología a partir de las biomoléculas: nuevos paradigmas y aplicaciones". Facultad de Ciencias, U.N.A.M. 9 y 12 de marzo de 2022.

Participación como coordinador en el Tópico Selecto "Ingeniería de vías metabólicas". Proyecto académico de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas. Instituto de Biotecnología/U.N.A.M. 11 de agosto a 25 de noviembre de 2022.

<u>Divulgación</u>

Bioadhesivos: La transición hacia los compuestos bio-basados. Zamudio G., Gosset G. y Sabido-Ramos A. Revista BioTecnología, p. 31-43. Año 2021, Vol. 25 No. 1.

El enorme potencial de las melaninas como biomateriales, en salud y ambiente. Martínez L. M., Martinez A. y Gosset G. Revista Biotecnología en Movimiento, p. 3-7. Año 2021, No. 26.

Las biorrefinerías son plataformas sustentables y más limpias. Sierra Ibarra E., Gosset Lagarda G. y Martinez Jiménez A. Revista Biotecnología en Movimiento, p. 9-14. Año 2021, No. 27.

Desarrollo Tecnológico

Patentes registradas

Cepas de Escherichia coli modificadas por ingeniería metabólica para la producción de (R)-3-hidroxibutirato. Alfredo Martinez Jiménez, Guillermo Gosset Lagarda, Luz María Martínez Mejía, Georgina Teresa Hernández Chávez y Mauricio García Benítez. Reivindicaciones 7. Número de solicitud: MX/E/2016/039292. Fecha de presentación de solicitud: 08/06/2016. Primera revisión de fondo: octubre – diciembre de 2020. Expediente de Patente MX/a/2016/007425. Con oficio de otorgamiento del IMPI del 26/01/2021.

Donativos vigentes

Responsable de donativo SEP-CONACYT de la convocatoria de Investigación Científica Básica 2017-2018. Donativo por tres años para el desarrollo del proyecto "Diseño de esquemas de control dinámico en cepas de *Escherichia coli* para mejorar la producción de proteína recombinante." (A1-S-8646). Monto: \$2,845,000.00.

Responsable de donativo de PAPIIT/UNAM por tres años. Proyecto "Generación y caracterización de cepas recombinantes de *Actinobacillus succinogenes* para la producción de ácido succínico a partir de residuos agroindustriales" (IG200322). A partir de enero, 2022 Monto: \$700,000.00.

Participación institucional

Jefe del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis. 15 junio 2021.

Posters

Angélica Vallejo Giraldo.

Evaluación de *Actinobacillus succinogenes* 130Z nativa y modificada genéticamente para la producción de ácido succínico en un reactor por lote.

José Ignacio Rodríguez Ochoa. Global transcriptomic response of *Escherichia coli* to *p*-coumaric acid.

Informe bianual de actividades (actividades 2021-2022)

Patricia I. Joseph-Bravo

El estrés crónico induce hipotiroidismo subclínico. Análisis de los mecanismos involucrados

Resumen

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es una enfermedad de alta incidencia en la población (10-15%; tirotropina (TSH)> 4-6 mU), con predominio en mujeres. Las consecuencias del HSC incluyen arterioesclerosis, disfunción cardíaca, dislipidemia, hipotermia, debilidad y fatiga. Persiste gran controversia sobre el uso de la terapia restitutiva con tiroxina (T4) o mixta T4 y triiodotironina (T3), aunque la mayoría de los lineamientos desaconsejan la restitución en los casos subclínicos por el riesgo de hipertiroidismo y aumento de infartos ó enfermedades coronarias; sin embargo, casi el 20% de los pacientes expresan baja calidad de vida, aun habiendo normalizado los niveles de TSH con la administración de T4.

El frío y el ejercicio activan rápidamente el eje HPT (hipotálamo-pituitaria-tiroides/ hormona liberadora de tirotropina (TRH)-TSH-T4,T3), pero esta activación y la de órganos blanco involucrados en el metabolismo es inhibida por estrés previo. Las ratas sometidas a estrés crónico en diferentes etapas del desarrollo no reaccionan a la exposición aguda al frío y caen en hipotermia [Castillo et al 2021]; tampoco responden a dos semanas de ejercicio voluntario, no pierden grasa, algunas se ejercitan menos y muestran anhedonia [Gutiérrez-Mata, tesis maestría 2020; Parra, tesis doctorado 2022]. La respuesta varía de acuerdo con el sexo y la etapa de exposición al estrés [Parra et al 2021; Jaimes-Hoy et al 2021]. Las concentraciones de T4 y T3 circulantes se mantienen relativamente constantes por la fina regulación tejido-específica de la actividad de las desiodasas y transportadores que causa cambios compartamentalizados de la concentración de T3. En respuesta al frío, por ej., se estimula la expresión de TRH, la liberación de TSH y de hormonas tiroideas; simultáneamente, el sistema simpático activa una desiodasa en tejido adiposo pardo (principal órgano termogénico en roedores) convirtiendo la T4 en T3 incrementando la termogénesis.

La disfunción tiroidea se hace por tanto evidente al medir la actividad del eje HPT (expresión de TRH, TSH y hormonas circulantes) en respuesta a retos metabólicos y, además, la expresión de los genes regulados por T3 en órganos participantes. Estudiamos ahora el efecto del estrés crónico en la respuesta al ejercicio en órganos blanco como músculo esquelético, y tejidos adiposos blanco gonadal e inguinal, en ratas hembra y macho sometidas a estrés crónico variable durante la adolescencia. Los resultados obtenidos nos permiten proponer que el estrés causa hipotiroidismo subclínico y que la respuesta deficiente del eje HPT a demandas energéticas se extiende a fallas en el metabolismo de T4 en los órganos blanco.

En este tiempo hemos también dedicado esfuerzos a entender porque las neuronas TRHérgicas hipofisiotropicas de las ratas hembra no responden rápidamente a la exposición al frío como los machos y, el papal de los estrógenos y la progesterona (Gutiérrez Mata, tesis doctorado en proceso).

Integrantes del Grupo

- -Dra. Lorraine Jaimes-Hoy Inv.Tit.A
- -Q.I. Fidelia Romero (Técnico Acad.Tit A).

Estudiantes:

- -Marco Parra Montes de Oca (posdoctorado, beca-proyecto DGAPA, P Joseph)
- -Angélica Gutiérrez Mata (Doctorado, P Joseph)
- -Iara Sahiri Linares Martínez (Maestría, L Jaimes)
- -Fátima López Ramírez (Licenciatura, L Jaimes)
- -Andrea García Pool (Licenciatura, L Jaimes)
- -Cinthia Bueno Hernández (Licenciatura, L Jaimes)

-Ulises Barrera Elizalde (Licenciatura, M Parra).

Publicaciones

- 1. Vargas Y, Parra-Montes de Oca M, Sánchez-Jaramillo E, Jaimes-Hoy L, Uribe RM, Joseph-Bravo P, Charli JL*. Sex-dependent and -independent regulation of thyrotropin-releasing hormone expression in the hypothalamic dorsomedial nucleus by negative energy balance, exercise, and chronic stress. *Brain Res.* 2022;148083. doi:10.1016/j.brainres.2022.148083
- 2.Parra-Montes de Oca M, Sotelo-Rivera I, Gutiérrez-Mata A, Charli JL, Joseph-Bravo P*. Sex dimorphic activity of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis to energy demands and stress. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:746924. doi: 10.3389/fendo.2021.746924. [5.55, Q1]
- 3.Jaimes-Hoy L, Pérez-Maldonado A, Narváez Bahena E, de la Cruz Guarneros N, Rodríguez-Rodríguez A, Charli JL, Soberón X*, Joseph-Bravo P*. Sex Dimorphic Changes in Trh Gene Methylation and Thyroid-Axis Response to Energy Demands in Maternally Separated Rats. *Endocrinology*. 2021;162(8)1-18. doi: 10.1210/endocr/bqab110. [4.736, Q2]. *Comentado en: Vella y Hollenberg; Endocrinology*, 2021, *Vol. 162*, *No. 9*, 1–2
- 4.Lazcano I, 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. (2020). doi: 10.1016/j.ygcen.2020.11364. [2.82, Q3]
- 5.Castillo Campos A, Gutiérrez Mata A, Charli J-L, and Joseph-Bravo P*. Chronic stress inhibits hypothalamus-pituitary-thyroid axis and brown adipose tissue responses to acute cold exposure in male rats. *Journal Endocrinol. Invest.* 2021, 44:713-723. doi:10.1007/s40618-020-01328-z. [3.88, Q2]
- 6.Joseph-Bravo P*, L Jaimes-Hoy, A Rodríguez-Rodríguez, M Parra-Montes de Oca, RM Uribe and Jean-Louis Charli. (2021) Multifactorial regulation of the activity of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone neurons. "Neuronanatomy of Neuroendocrine Systems", Masterclass in Neuroendocrinology Series. Arpad Dobolyi & Valery Grinevich Eds, Springer-Nature. *1577*

Alumnos Graduados

- -Karen Lissette Garduño Morales. Lic Biología, Fac Ciencias, UNAM. 26 mayo 2022 "Respuesta al ejercicio voluntario en la lipólisis regulada por hormonas tiroideas de ratas adultas sometidas a estrés crónico variable durante la adolescencia".
- -Marco Antonio Parra Montes de Oca. Doctorado en C Bioquímicas. UNAM. Septiembre 2022." El estrés durante la adolescencia de ratas modifica su respuesta a retos metabólicos"

Participación en docencia

-Clase en Taller de Biología "La Biología a partir de las macromoléculas". Fac. Ciencias

Divulgación

- -Participación en el Panel: Día Internacional de la Mujer y la Niña en Ciencia 2022. Academia de Ciencias de Morelos, Febrero 11,2022.
- -Conferencia "El Cerebro las Hormonas y el Estrés, comunicación cruzada? En: Primer Encuentro Interinstitucional, "El Cerebro y los Museos", Mayo 18,2022.

Donativos vigentes

-DGAPA IN217422 ¿Por qué es deficiente la respuesta de las neuronas TRHérgicas hipofisiotrópicas en ratas hembra sometidas a demandas energéticas? -

Participación institucional

-Comité de Etica- IBt (periodo terminó en 2022)

Distinciones

- -Associate Editor, Frontiers in Endocrinology (F.I. 6.05)
- -PANS-member perspectives, PanAmerican Neuroendocrine Society, Jan 2022. (paneuroendo.com).
- -Mención de: top-rated expert in <u>Thyrotropin-Releasing Hormone</u> in the world during the years 2011-2021 en Expertscape: https://expertscape.com/ex/thyrotropin+releasing+hormone

El Eslabón Fructana

Agustin Lopez Munguía.

A pesar de que los primeros reportes sobre las propiedades de SacB, la levansacarasa de B.subtilis, datan de los 70 del siglo pasado (Chambert & Gonzy-Tréboul, 1976), en particular el hecho de que el producto se obtenga como una distribución bimodal de moléculas de levana: una fracción de bajo y otra de alto peso molecular. Muchas preguntas relacionadas con los factores que hacen que la enzima se detenga en su tarea de agregar moléculas de fructosa a las cadenas de polímero, siguen aun sin contestar, o son contestadas solo parcialmente. Nos referimos a preguntas tales como la forma en la que condiciones de reacción tales como la temperatura, la concentración de sacarosa, la concentración de la misma enzima, si la enzima se encuentra soluble en agua, o en presencia de solvente o inmovilizada, o bajo determinada fuerza iónica -entre otros factores- influencia el proceso de elongación de la levana, y como consecuencia, su peso molecular. En el caso de SacB, hemos definido condiciones que permiten favorecer la síntesis exclusiva de una determinada distribución de cadenas de levana. Revisaremos en esta ocasión los últimos hallazgos del grupo, empezando por los que se refieren a la enorme diversidad de estructuras y tamaños que el término "levana" conlleva, particularmente la heterogeneidad en el peso molecular de las cadenas de levana que existe dentro de lo que tradicionalmente se ha definido como "levana de alto peso molecular". Haremos énfasis en la relación que hay entre las partículas que forman los agregados de levana y el tamaño de estas levanas. Así, agregamos a los elementos estructurales que describen el funcionamiento de la enzima, la influencia que ocasiona el colapso del producto en los agregados de levana. En efecto, hemos revisado (y publicado) sobre la influencia de la estructura de las LS en el mecanismo de elongación, sin haber encontrado hasta ahora un común denominador estructural: únicamente relaciones de causa efecto.

Reportamos en la última reunión la existencia de tres sitios de unión a fructosa en la superficie de la enzima (FBS), aportando además evidencias relacionadas con las interacciones proteína-proteína basadas en modelos que las simulan, estudios de síntesis bajo condiciones de alta fuerza iónica, ensayos de fluorescencia con ácido 8-anilino-1-naphtalensulfonico (ANS), que se suman a los ya reportados ensayos de FRET (Förster resonance energy transferer). Describiremos aquí el comportamiento de diversas mutantes obtenidas en los subsitios encontrados, específicamente en la especificidad de producto y el mecanismo de elongación. Destaca la mutante F435A en la región de interacción identificada en la unidad asimétrica de cristalización de la mutante S164A, ya que a pesar de que esta interacción puede ser el resultado de una inducción debida a la alta concentración de proteína en el proceso de cristalización, va en la dirección de las interacciones que buscamos.

Finalmente, abordaré un trabajo de divulgación que da título al seminario. Se refiere al capítulo dentro de un libro de "estado del arte" titulado "The Book of Fructans" (Elsevier), en el que proponemos la existencia de un "eslabón fructosa" en la evolución de la dieta humana. Esto en paralelo con "El Síndrome Fructana" propuesto por los editores sobre el papel de las fructanas en plantas. Así, tanto en la evolución de las plantas, como desde hace al menos 10,000 años en la alimentación humana vía alimentos fermentados, las fructanas son estructuras esenciales para la vida en el planeta.

Integrantes Académico-Administrativos del grupo:

Agustín López-Munguía (Investigador Titular C)
Edmundo Castillo Rosales (Investigador Titular B)
M. en C. María Elena Rodríguez A. (Técnico Académico Titular C)
TLC Fernando González Muñoz (Técnico Académico Titular A)

TLC. Aurelia Ocampo (Técnico Laboratorista) Sra. Judith Uribe (Auxiliar de laboratorio) Biol. Larisa Campos (Secretaria ejecutiva).

Estudiantes:

Cristina Vallejo García (Doctorado, ALM) Sol Castrejón Carrillo (Doctorado ALM) Raziel Mario Roman (Maestría ALM) Enrique Rudiño Santillán (Licenciatura UAEM) Jazmín Solano Sánchez (estancia Licenciatura)

Karina Bautista Rangel (Doctorado ECR) Pedro Angel Cid Jímenez (Maestría ECR) Silvia Gabriela Pérez Ramirez (Maestría ECR)

Alumnos pendientes

Alejandra Janet de los Santos Alegría (Maestría, ALM). Maestría concluida. Silvia Montiel Salgado (Maestría ALM). Tesis concluida. Raul Alejandro Calzada Hernández (Maestría, ECR). Maestría concluida

Otros integrantes:

Alfonso Miranda (Postdoc CONACYT 2022-2024)
Alejandro Torres (Fondo sectorial de investigación en salud y seguridad social AA/IMSS/ISSSTE PEI 2018.2)

Publicaciones en el período 2021-2022.

- Diversity of Weissella confusa in Pozol and Its Carbohydrate Metabolism.
 Diana Hernández-Oaxaca, Rafael López-Sánchez, Luis Lozano,
 Carmen Wacher-Rodarte, Lorenzo Segovia and Agustín López Munguía. Frontiers in Microbiology 18 March 2021. doi: 10.3389/fmicb.2021.629449
- Ortega-Rojas, M.A., Castillo, E., Razo-Hernandez, R.S., Pastor, N., Juaristi, E., Escalante, J. (2021).
 Effect of the Substituent and Amino Group Position on the Lipase-Catalyzed Resolution of γ-Amino Esters: A Molecular Docking Study Shedding Light on Candida antarctica lipase B

- Mining for novel Mining for novel cyclomaltodextrin glucanotransferases unravels the carbohydrate metabolism pathway via cyclodextrins in *Thermoanaerobacterales*. Sara Centeno-Leija, Laura Espinosa-Barrera, Beatriz Velázquez-Cruz, Yair Cárdenas-Conejo, Raúl Virgen-Ortíz, Georgina Valencia-Cruz, Roberto A. Saenz, Yerli Marín-Tovar, Saúl Gómez-Manzo, Beatriz Hernández-Ochoa, Luz María Rocha-Ramirez, Rocío Zataraín-Palacios, Juan A. Osuna-Castro, **Agustín López-Munguía** & Hugo Serrano-Posada. **Scientific Reports.** 2022, 12:730 https://doi.org/10.1038/s41598-021-04569-x
- Agavin induces beneficial microbes in the shrimp microbiota under farming conditions.
 Juan Pablo Ochoa-Romo, Fernanda Cornejo-Granados, Alonso A. Lopez-Zavala, María
 Teresa Viana, Filiberto Sánchez, Luigui Gallardo-Becerra, Mirna Luque-Villegas, Yesenia
 Valdez-López, Rogerio R. Sotelo-Mundo, Andrés Cota-Huízar,
 Agustín López-Munguia & Adrian Ochoa-Leyva. Scientific Reports. 2022. 12:6392 |
 https://doi.org/10.1038/s41598-022-10442-2
- J. Mendieta López. F. J. Pérez Flores, E. Castillo Rosales, E. OrtizMuñoz, S.Hernández-Anzaldo, H. Vázquez Lima and Y. Reyes Ortega (2022). A Theoretical and Experimental Study of Liquid-Liquid Equilibrium to Refine Raw Glycerol Obtained as a Byproduct on the Biodiesel Production Accepted and published on-line Chem. Eng. J. Adv.
- Complete genome sequence and Characterization of a novel Enterococcus faecium with Probiotic Potential isolated from the Gut of Litopenaeus vannamei. Citlali Melissa Chino de la Cruz; Fernanda Cornejo-Granados; Luigui Gallardo-Becerra; María Elena Rodríguez-Alegría; Adrián Ochoa-Leyva; Agustin Lopez Munguia. Microbial Genomics.
- Simultaneous enzyme production, Levan-type FOS synthesis and sugar by-products elimination using a recombinant *Pichia pastoris* strain expressing a levansucraseendolevanase fusion enzyme. Angela Ávila Fernandez, Silvia Montiel, María Elena Rodriguez Alegría, Luis Caspeta & Agustin Lopez Munguia Microbial Cell Factories. Enviado.

Artículo destacado: Editorial: Food Bioactive Polysaccharides and Their Health Functions. Feng T, Yang X, Kong Q and Lu J (2021) Editorial: Food Bioactive Polysaccharides and Their Health Functions. Front. Nutr. 8:746255. doi: 10.3389/fnut.2021.746255. Septiembre 2021. Se describe el artículo: Evolution of Fructans in Aguamiel (Agave Sap) During the Plant Production Lifetime. Ibeth Peralta-García, Fernando González-Muñoz, Rodríguez-Alegría María Elena, Alejandro Sánchez-Flores and Agustín López Munguía *. Frontiers in Nutrition (Food Chemistry) 08 October 2020 | https://doi.org/10.3389/fnut.2020.566950 (selección de 8 trabajos en el tema)

Patentes

- Se otorgó a la UNAM la patente titulada "Método químico-enzimático para la síntesis de vainilliamidas de ácidos orgánicos" Patente número 387428 expedida por el IMPI. A. Torres Gavilan, I, Regla, E. Castillo-Rosales y A. López Munguía. Noviembre del 2021.
- Se otorgó a la UNAM la patente titulada "Método enzimático para la síntesis de FOS tipo levanas usando levansacarasa y una endolevanasa libres o fusionadas. Patente número 394751 expedida por el IMPI. J.R. Porras, A. Ávila Fernández, M.E. Rodriguez Alegría y A. López Munguía. Septiembre del 2022.

Artículos de Divulgación

• Capítulo: The fructan Link. Vallejo Cristina, Porras Jaime & López Munguía Agustin. In: The Book of Fructans. Eds. Win Van den Ende & Ebru Toksoy Oner. Associated Press. In Press.

Estudiantes Graduados.

Licenciatura:

Expresión heteróloga y caracterización de la Glucansacarasa de *Leuconostoc citreum* CW28.
 Enrique Rudiño Santillana, Licenciatura en Ciencias (Bioquímica y Biología Molecular). Centro de Investigación en Dinámica Molecular. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. En cotutoría con MenC Luz Cristina Vallejo. Marzo 2022. (ALM y CVG)

Maestría:

- Producción y caracterización de una enzima del tipo glucosiltransferasa del genero weissella sp. proveniente del pozol. Andrés Espíritu García. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Fecha de examen: 18 Junio 2021 (ALM)
- Efecto de las interacciones proteína-proteína sobre el tamaño y la distribución del peso molecular de la levana sintetizada por Sacb de *Bacillus subtilis* 168. Sol Castrejón Carrillo. Maestría en Ciencias Bioquímicas. Fecha de examen: 17 Junio 2021 (ALM)
- "Estudio del Escalamiento de la síntesis de olvanil por vía enzimática" (Co-Director de Tesis) Pedro Magaña Mejía. Maestro en Ciencias en Innovación Biotecnológica en la especialidad en Biotecnología Agroalimentaria, CIATEJ. 31 de agosto de 2022 (ALM)

Participación en docencia.

Tecnología enzimática. Enzimología (**E.Castillo**). Dentro del curso básico de Bioquímica Posgrado en Ciencias Bioquímicas. IBt, UNAM.

Biosíntesis Microbiana: teoría y laboratorio (**M.E. Rodriguez-Alegría**). Licenciatura. Facultad de Química, UNAM.

PROYECTOS (donativos)

- Funcionalidad de las glicosiltransferasas del género leuconostoc. FOSEC-SEP-investigación básica. CONVOCATORIA-2018-1. CONACYT. (3 años)
- 1. Extracción y Valorización Enzimática de Polifenoles Funcionales a partir de Residuos de la Industria Vitivinícola: Aproximación al Desarrollo de una Biorefinería. PAPIIT-UNAM IT200220 (3 años, 2020-2022)
- Escalamiento de análogos de la capsaicina para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico. Dentro de proyecto: Evaluación de análogos de capsaicina para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico. FOSISS 2018-2 Fondo sectorial de investigación en salud y seguridad social AA/IMSS/ISSSTE. (1 año)
- Mecanismo de síntesis enzimática de levanas: relación estructura función. PAPIIT-DGAPA UNAM (inicio 2023). IN210523

Congresos y Conferencias

XIX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería.

Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería,

Conferencia Plenaria: El Eslabón Fructana. Pronunciada al ser designado como Miembro Honorífico de la SMBB

- Poster 1: Expresión de glicosiltrasnferasas de leuconostoc mesenteroides ATCC 8293 en condiciones de anoxia. Luz Cristina Vallejo Garcia, Maria Elena Rodriguez Alegria, Agustin Lopez Munguia Canales,
- Poster 2: Efecto de diversas fuentes de carbono sobre la expresión de las glicosiltransferasas de Leuconostoc mesenteroides ATCC 8293- Luz Cristina Vallejo Garcia, Maria Elena Rodriguez Alegria, Agustin Lopez Munguia Canales.
- Poster 3: Entendiendo el mecanismo de elongación de la levana sintetizada por la levansacarasa de Bacillus subtilis 168- Sol Castrejón Carrillo, Maria Elena Rodriguez y Agustin Lopez Munguia. Distinción como el mejor poster del área (Biocatálisis)

 Poster 4: Síntesis quimio-enzimática de neo-azúcares utilizando una ciclodextringlucanotransferasa de Thermoanaerobacter sp., México, Cid-Jiménez, P. López-Munguía A.y Castillo E

27 de septiembre al 1 de octubre 2021. Modalidad Virtual.

XVI Congreso de Ciencias Naturales

Conferencia: Biotecnología moderna y nuevas fuentes de proteína para la alimentación". Universidad Autónoma de Aguascalientes 13-15 de octubre 2021, Aguascalientes.

Simposio: Materias Primas Nativas.

Conferencia- Fermentaciones Tradicionales: Producción de Pulque. CIATEJ. Guadalajara Jalisco 9-11 de Noviembre de 2021

XXXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor

Conferencia Magistral: Alimentación y COVID Cuernavaca, Mor. 28 de abril de 2021

9th International Fructan Symposium

- **Keynote Speaker**: Structural and Biochemical factors affecting *Bacillus subtilis*168 levansucrase (SacB) and product specificity.
- Poster: Effect of protein interactions during levan synthesis.

10-13 october, 2022 Estambul, Turquía.

E. C astillo Rosales.

6º Simposio Virtual Salud Energía y Cambio Climático
 Aspectos Cinéticos y Termodinámicos de los Biocatalizadores en Síntesis Orgánica

CUCEI-Universidad de Guadalajara Noviembre 2022

Conferencias:

 Conversatorio: La Nutrición desde la Biotecnología. Posibilidades en el Siglo XXI. "Alimentos funcionales, sistema inmune y COVID: mitos y realidades"
 29 de enero del 2021

Escuela de Estudios Superiores de Mazatepec. UAEM

 Ciclo de conferencias: 2021 Un año de experiencia en COVID, "Alimentación, vacunas y Biotecnología Moderna"
 Aulas virtuales de la Facultad de Derecho. UNAM.
 16 de marzo de 2021. Coloquio de Física

Aniversario 1956-2021 Instituto de Física

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Conferencia: Azúcares Complejos. El caso de los agaves.

24 de marzo de 2021

 Conferencias: "No soy yo, son mis bacterias" (ALM) y "Enzimas Sin Agua: Nuevas Perspectivas de Aplicación" (ECR).

Semana de Pantallas Abiertas

22 al 26 de marzo de 2021

Insituto de Biotecnología-UNAM Cuernavaca, Morelos

Alimentación en tiempos de COVID.

Programa de Radio: "La araña patona"

Radio UNAM

19 de abril de 2021 CDMX México

Seminario Institucional del IER-UNAM

Fructanas Microbianas: alimentación tradicional y moderna

Instituto de Energías Renovables

Cuernavaca, Mor, 25 de junio de 2021

Verano de la Investigación Científica de la AMC

Biotecnología moderna y nuevas fuentes de proteína para la alimentación

Cuernavaca, Mor, 28 de junio de 2021

La Conexión Fructana

Charlas con Premios Nacionales

Consejo Consultivo de Ciencias y CONACYT

22 de Septiembre de 2021

Alimentos Funcionales: ¿Con qué se comen?

Dia Internacional de la Cultura Científica

Ciencia Cakotanú

16 de Noviembre de 2021

Biotecnología y Alimentos en tiempos de Pandemia

Ex Funcionarios Superiores de la Industria Petrolera A.C. EFSIP

CDMX, México 20 de marzo de 2022

¿Podemos seguir consumiendo carne indefinidamente?

Vértice: Programa de Excelencia Anahuac

Universidad Anahuac Altamira Tamaulipas. 7 de abril de 2022.

Bebidas fermentadas: Champaña, fiesta de estrellas

Entrevista de Radio.

Programa: La Araña Patona

7 de mayo de 2022

Los efectos del alcohol
 Entrevista de Radio.

Programa: La Araña Patona

21 de mayo de 2022

Azúcares Complejos y Salud
 Escuela de Verano
 Instituto de Biotecnología, UNAM
 12-15 de junio de 2022

 Seminario Institucional: Síntesis de fructanas y FOS mediante la levansacarasa de B.subtillis: mecanismo y relación estructura-función

Instituto de Biotecnología: Universidad Nacional de Colombia.

Noviembre 17, 2022

Seminario: Biomoléculas de interés para la Industria alimentaria, farmaceutica y agroalimentaria.

"Azúcares complejos en agaves"

CEPROBI, IPN. Yautepec, Mor. 30 de noviembre de 2022

Participación institucional:

- E. Castillo. Enero 2019 ratificado como Integrante del Comité Evaluador de proyectos DGAPA-PAPIIT correspondiente al área de Investigación Aplicada e Innovación Tecnológica.
- E. Castillo. A partir de noviembre 2019 responsable de la organización de los seminarios del Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis (ICyB). (11grupos de investigación al que perteneces mas de 20 investigadores 15 Técnicos académicos y más de 50 estudiantes.
- A.Lopez Munguía. Miembro de las Comisiones Dictaminadoras del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (Presidente).
- 2017-2021 Miembro del Comité Editorial de la Revista Digital Universitaria.

Distinciones

- E. Castillo. A partir de junio 2020, Presidente del Comité Evaluador de proyectos DGAPA-PAPIIT correspondiente al área de Investigación Aplicada e Innovación Tecnológica.
- A. López Munguía. Nombramiento como Investigador Emérito. Septiembre de 2022.
- Coordinador de las mesas redondas en el marco de la celebración del 30 aniversario de la creación de la ACMor. Agosto 2022. ALM
- Jurado del Premio Nacional de Química: Andres Manuel del Rio. Area Académica. Versión 2021. Sociedad Química de México. ALM
- Miembro del Comité Científico del IFS (International Symposium on Agave), celebrado del 12 al 15 de Octubre de 2022 en la Ciudad de Mérica, Yucatán. ALM
- Miembro del Comité Científico del 9th International Fructan Symposium, celebrado del 10-13 octubre del 2022 en Estambul, Turquía. ALM

Reunión Semana Académica IBT - 2022

Consorcio de Virología (2021-202<u>2</u>)

Título

¿Cómo escapan los rotavirus al radar antiviral del hospedero?

Resumen

A pesar de que ya se cuenta con vacunas efectivas, los rotavirus siguen siendo un importante agente causal de gastroenteritis en niños menores de dos años, causando aproximadamente 200,000 muertes anuales, principalmente en países en vías de desarrollo. En nuestro laboratorio estamos interesados en caracterizar las interacciones entre los rotavirus y su célula huésped, que les permiten secuestrar la maquinaria biosintética y metabólica celular para llevar a cabo su ciclo de replicación de forma exitosa. En esta ocasión, resumiremos el trabajo que hemos realizado para entender las características particulares de los RNAs del virus que permiten que la maquinaria celular no los detecte como extraños y compitan con los mRNAs celulares para ser traducidos por la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula y sean replicados de manera muy eficiente.

INTEGRANTES DEL CONSORCIO

Líderes Académicos

Carlos F. Arias, Susana López

Investigadores asociados

Pavel Isa Tomás López Blanca Taboada Carlos Sandoval

Posdoctorantes

Rodrigo García (CFA). 2021-2023 Mauricio Rosales (CFA). 2021-2023 Erika Garay (SL) 2021-2023 Paulina Diaz (SL) 2022-2023 Darely Gutiérrez (SL) 2022-2023 Pilar Valencia (CA) 2022-2023

Técnicos académicos

Rafaela Espinosa Marco A. Espinoza

Estudiantes:

Licenciatura:

Yerik Popoca (PI)
Jaqueline Gómez (TL)

Maestría

Catalina Aguilera (CA) Roberto Bahena (BT) Alin Mishel Hernández (PI) Emmanuel Pichardo (CS)

Doctorado:

Elizabeth Cadenas (BT)
Edna Cruz Flores (BT)
Zayda Fonseca (SL)
Jey Hernández (CS)
Ángel Salgado (SL)
Joaquín Moreno (SL)
Inci Ramírez (CFA)
Xaira Rivera (CFA)
Óscar Alejandro Uscanga (BT)
Alída Zárate (BT)

Administrativos:

Nallely Uribe Paola Muñoz

Publicaciones

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

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.

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*, 13, 2161. doi.org/10.3390/v13112161

Ricemeyer L, Aguilar-Hernández N, López T, Espinosa R, Lanning S, Mukherjee S, Cuellar C, **López** S, Arias CF, and DuBois RM. 2022. Structures of two human astrovirus capsid neutralizing

- Antibody complexes reveal distinct epitopes and inhibition of virus attachment to cells. *J Virol.* Vol 96 e01415-21JVI0141521. doi: 10.1128/JVI.01415-21.
- 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**. 2022 Pooling saliva samples as an excellent option to increase the surveillance for SARS-CoV-2 when re-opening community settings. *PLOS ONE*. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263114
- 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. 2022 Genomic characterization of SARS-CoV-2 isolated from patients with distinct disease outcomes in Mexico. Microbiology spectrum. Vol 10 e01249-21
- 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. 2022. High prevalence and diversity of caliciviruses in a community setting determined by random, next generation sequencing MicrobiologySpectrum Vol 10 e01853-21 DOI: https://doi.org/10.1128/spectrum.01853-21
- Martínez JL, Eichwald C, Schraner EM, **López S**, and Arias CF. 2022 Lipid metabolism is involved in the association of rotavirus viroplasms with critical for rotavirus replication with endoplasmic reticulum membranes. Virology 569, 29-36
- 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. 2022 The Alpha variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 failed to become dominant in Mexico. *Microbiol Spectr*. 10(2): e0224021. doi: 10.1128/spectrum.02240-21
- Taboada B, Zárate S, Muñoz-Medina JE, Sanchez-Flores A, García-López R, Herrera-Estrella A, Boukadida C, Gómez-Gil B, Selem Mojica N, Rosales-Rivera M, Salas-Lais AG, Gutiérrez-Ríos RM, Loza A, Rivera-Gutierrez X, Vazquez-Perez JA, Matías-Florentino M, Pérez-García M, Ávila-Ríos S, Hurtado JM, Herrera-Nájera C, Núñez-Contreras J, Sarquiz-Martínez B, García-Arias V, Santiago-Mauricio M, Martínez-Miguel B, Enciso-Ibarra J, Cháidez-Quiróz C, Isa P, Wong-Chew RM, Jiménez-Corona ME, López S, Arias CF. 2022. Dominance of three sublineages of the SARS CoV-2 Delta variant in Mexico. Viruses 14(6):1165DOI: 10.3390/v14061165

Baez-Navarro C, Quevedo I, López S, Arias CF, and Isa P. 2022. The association of human astrovirus with extracellular vesicles facilitates cell infection and protects the virus from neutralizing antibodies. JVI DOI: https://doi.org/10.1128/jvi.00848-22

Aguilera-Flores C, López T, Zamudio F, Sandoval-Jaime C, Perez E, López S, DuBois R, and Arias CF 2022. The capsid precursor protein of astrovirus VA1 is proteolytically processed intracellularly. JVI. DOI: https://doi.org/10.1128/jvi.00665-22

Moreno-Contreras J, Sánchez-Tacuba L, Arias CF, LópezS. 2022 Mature Rotavirus Particles Contain Equivalent Amounts of 7meGpppG-Capped and Noncapped Viral Positive-Sense RNAs. JVI DOI: https://doi.org/10.1128/jvi.01151-22

Capítulos de libro

Arnold M M, van Dijk A, and <u>López S</u>. 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, <u>Carlos F. Arias, Tomás López, Rafaela Espinosa</u>

ALUMNOS GRADUADOS

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**

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**

Earvin Jey Hernandez Guzman. 2021. Estudio de la participacion de XRN2 y nucleolina durante el ciclo replicativo de rotavirus. Maestría en Ciencias Bioquimicas, Instituto de Biotecnologia UNAM. Tutor **CS**

Luis Eduardo Jiménez Martínez. 2022 "Papel del proteasoma en el ciclo replicativo de astrovirus VA1". Maestría en ciancias bioquímicas. Instituto de Biotecnología-UNAM.

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

López S, Zárate S, Yocupicio M, Lobatón E. 2021- "Pablo y los Mosquitos" https://drive.google.com/file/d/1rimuL2gFUcJpsgktmTwKoT9QRcZdPuJm/view

López S, Zárate S, Yocupicio M, Lobatón E. 2021 "El tío de Pablo no se quiere vacunar" https://drive.google.com/file/d/1i6JmkeP3FfQ78QvGU4D1Llc3kKq3zYQk/view

Entrevistas de Periódico, Radio y Televisión:

Aproximadamente 170

Seminarios:

Aproximadamente 55

Donativos vigentes

FORDECYT 000000000302965 PRONAII 3

Infecciones Virales del Tracto Gastrointestinal Mayo 2020-2024 Responsable S. López

PAPIIT DGAPA IV200420

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. Jun 2020 (tres años)

Responsable C. Arias

Fosec-Ciencia Básica SEP-Conacyt A1-S-15356,

Caracterización de las estrategias activadas por los rotavirus para evadir la respuesta antiviral del hospedero. Nov 2019-

Responsable S. López

National Institutes of health – USA 1R01AI144090-01.

Structural, mechanistic, and antigenic insights into antibody neutralization of human astrovirus. Responsable: Rebecca DuBois – subaward Carlos Arias

SECTEI-CDMX Proyecto 057 (2020-2022)

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 Responsable: Carlos Arias

Conacyt F003 (2021-2021)

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

Responsable: Carlos Arias

AHF-Global Health Institute at the Universidad de Miami

Genomic surveillance of SARS-CoV-2 variants in Mexico

Responsable: Carlos Arias

ANRS-France - ECTZ184596

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

DGAPA PAPIIT IV200420 (2020-2022)

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 (2020-2023)

Responsable: Carlos Arias

DGAPA PAPIIT IN212421

Identificación de las proteínas celulares que interactúan con los extremos terminales del RNA de polaridad negativa de los astrovirus humanos. (2022--) Responsable C. Sandoval

DGAPA PAPIIT IN202823

Identificación de las proteínas celulares que interactúan con los segmentos de RNA de rotavirus. (2022--) Responsable C. Sandoval

DGAPA PAPIIT IN210120 2020-2022

Papel del sistema Ubiquitina-Proteasoma en el ciclo replicativo de astrovirus VA1. DGAPA-UNAM. 3 años. Responsable: TD López

DGAPA PAPIIT IN213722

Papel de las vesículas extracelulares en la biología de los virus gastrointestinales; astrovirus y rotavirus. Responsable: P Isa

Participación institucional

- SL Miembro de la Comisión Dictaminadora del CCG. Dic 2018-
- **SL** Miembro del Comité de Evaluación para becas de doctorado del Instituto Pasteur, Francia, Dic 2021-
- SL Miembro del Comité Estatal de Seguridad en Salud, Edo Morelos. Enero 2022—
- **CS** Miembro del Subcomité Permanente de Ingreso, Egreso y Permanencia Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas UNAM.
- TDL Miembro de la Comisión Interna de Bioseguridad del IBT
- TDL Miembro del Comité Técnico del Laboratorio Universitario de Proteómica
- TDL Miembro del Comité Técnico de la unidad de Microscopía Electrónica
- **TDL** Responsable del manejo de desechos peligrosos y de material radioactivo en los grupos del Arias-López.
- **TDL** Responsable del programa de seminarios departamentales del Depto de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Distinciones

S. López

- Miembro de El Colegio Nacional. Marzo 29, 2021
- Premio Crónica en Ciencia y Tecnología, Octubre 19, 2022

C Arias

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)

C. Sandoval

Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1 2015-2024 Sociedad Mexicana de Virología Vicepresidente 2021-2023

T.D. López

Promoción a SNI II

<u>Posters</u>

Nombre del presentador

Título del trabajo

Resuman Semana Académica 2022. Grupo Enrique Morett

Hace dos décadas se obtuvo la secuencia del genoma humano, un hito histórico que ha tenido profundas repercusiones en la comprensión de la biología, fisiología, evolución, demografía y salud. Nuestra especie tiene limitada diversidad genómica, sin embargo la variación individual y poblacional es muy relevante ya que pequeñas diferencias pueden tener gran repercusión en la expresión y funcionalidad del genoma. Por eso es fundamental estudiar dicha variación. Existen diversas herramientas para eso: La genotipificación con arreglos, el exoma y la secuenciación del genoma completo, que permite obtener la mayor cantidad de información posible. Como es de esperarse, los costos aumentan significativamente en proporción de la información obtenida. Gracias a su uso conocemos parte de la variación genómica y, en algunos casos, sus consecuencias funcionales en las poblaciones de los países desarrollados. Sin embargo, es necesario conocer la diversidad y variación genómica del resto de las poblaciones pues esto es indispensable para poder aplicar los avances de la medicina genómica, ya que su utilidad depende del conocimiento de la variación poblacional.

Los nativos americanos han sido muy poco estudiados. En México, el estudio de genoma completo más extenso lo realizó nuestro grupo en colaboración con INMEGEN. Obtuvimos la secuencia del genoma de 96 individuos de 32 poblaciones (Aguilar-Ordoñez, et al. 2021). Este trabajo, más otros de nuestro grupo y de otros grupos, nos han permitido conocer mejor la diversidad de nuestras poblaciones. Estudiamos las relaciones demográficas entre las poblaciones, su variación genómica, así como el posible efecto de algunas de las variantes encontradas. Publicamos un artículo (Aguilar-Ordoñez, et al. 2022) donde conjuntamos la información genómica disponible de las poblaciones nativas de todo el continente y estamos llevando a cabo un llamado conjunto de variantes para identificar aquellas que estén presentes de manera significativa en las diferentes poblacionales para establecer un catálogo de variación con posibles repercusiones funcionales.

La variación genética en regiones regulatorias es un factor clave en los procesos de especiación, por las grandes consecuencias en la expresión espacio-temporal de los genes. Por lo tanto la identificación y el análisis de la variación de promotores, enhancers, silenciadores, *miRNA response elements*, entre otros, en las diferentes poblaciones, es clave para entender patrones de adaptación a cambios en el medio ambiente, así como de susceptibilidad a diferentes padecimientos. Identificamos un número importante de variantes en regiones regulatorias, principalmente en enhancers y en RNAs regulatorios, particularmente de microRNAs y en sus sitios blanco, que están en alta frecuencia en las poblaciones de nuestro país, más no así en otras poblaciones. Esto es relevante por el papel fundamental que juegan en la estabilidad y por lo tanto expresividad de los genes y el papel ya demostrado en diferente padecimientos y fenotipos.

Nuestro trabajo es una pieza fundamental en la comprensión de la diversidad genómica de las poblaciones nativas americanas y su impacto en la salud.

Integrantes del Grupo:
Dr. Enrique Morett, Investigador
M en C. Aguilar Ordoñez. Alumno de Doctorado.
José García-López. Alumno de Licenciatura.
Alejandra Paulina Pérez González. Alumna de Licenciatura.
Lic. Josué Guzmán Linares. Alumno de Licenciatura. Estancia concluída.
Lic. María Fernanda Mirón Toruño. Alumna de Licenciatura. Estancia concluída.

Publicaciones:

A Tale of Native American Whole-Genome Sequencing and Other Technologies.

Israel Aguilar-Ordoñez, Josué Guzmán-Linares, Judith Ballesteros-Villascán, Fernanda Mirón-Toruño, Alejandra Pérez-González, José García-López, Fabricio Cruz-López, Enrique Morett. *Diversity* **14** (8), 647. 2022.

Whole genome variation in 27 Mexican indigenous populations, demographic and biomedical insights.

Israel Aguilar-Ordoñez, Fernando Pérez-Villatoro, Humberto García-Ortiz, Francisco Barajas-Olmos, Judith Ballesteros-Villascán, Ram González-Buenfil, Cristobal Fresno, Alejandro Garcíarrubio, Juan Carlos Fernández-López, Hugo Tovar, Enrique Hernández-Lemus, Lorena Orozco, Xavier Soberón, Enrique Morett. *PloS ONE* **16** (4), e0249773. 2021.

Specialization of the Reiterated Copies of the Heterodimeric Integration Host Factor Genes in Geobacter sulfurreducens.

Angel Andrade, Alberto Hernández-Eligio, Ana Lilia Tirado, Leticia Vega-Alvarado, Maricela Olvera, Enrique Morett, Katy Juárez. *Frontiers in Microbiology* **12**, 626443. 2021.

Transcriptome Analysis Reveals Cr(VI) Adaptation Mechanisms in Klebsiella sp. Strain AqSCr. Paloma Lara, Leticia Vega-Alvarado, Diana X Sahonero-Canavesi, Michel Koenen, Laura Villanueva, Fernando Riveros-Mckay, Enrique Morett, Katy Juárez. Frontiers in Microbiology 12, 656589. 2021.

High-throughput transcriptome sequencing and comparative analysis of Escherichia coli and Schizosaccharomyces pombe in respiratory and fermentative growth.

Joivier Vichi, Emmanuel Salazar, Verónica Jiménez Jacinto, Leticia Olvera Rodriguez, Ricardo Grande, Edgar Dantán-González, Enrique Morett, Armando Hernández-Mendoza. *PloS ONE* **16**, e0248513. 2021.

Alumnos Graduados:

1. JOSUÉ GUZMÁN LINARES.

INTEGRACIÓN DE UNA BASE DE DATOS GENÓMICOS DE NATIVOS AMERICANOS A PARTIR DE DATOS PÚBLICOS.

Licenciado en Biotecnología,

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS.

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

Junio de 2022.

Tesis realizada en mi laboratorio dirigida por Israel Aguilar-Ordoñez.

2. MARIA FERNANDA MIRÓN TORUÑO.

DETECCIÓN DE SEÑALES DE SELECCIÓN EN GENOMAS COMPLETOS DE NATIVOS AMERICANOS.

Licenciado en Biotecnología,

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS.

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

Julio de 2022.

Tesis realizada en mi laboratorio dirigida por Israel Aguilar-Ordoñez.

En proceso:

1. Israel Aguilar-Ordoñez.

Caracterización genómica de 100 individuos nativos mexicanos por secuenciación de genoma completo: Aspectos demográficos e identificación de variantes de interés biomédico. Doctorado en Ciencias Bioquímicas.

2. José Eduardo García López.

Análisis de la variación poblacional humana en regiones semilla de microRNAy sus sitios blanco.

Candidato a Licenciatura en Lic. en Biotecnología.

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS.

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

Tesis realizada en mi laboratorio dirigida por Israel Aguilar-Ordoñez.

3. Alejandra Paulina Pérez González.

Predicciones estructurales de las variantes particulares no-sinónimas en el genoma de la población Comcáac (Seri).

Candidato a Licenciatura en Lic. en Biotecnología.

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS.

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

Tesis realizada en mi laboratorio dirigida por Israel Aguilar-Ordoñez.

Participación en docencia:

Divulgación:

Entrevistas y noticias en los principales diarios de circulación nacional: Más de 50 identificados.

Portada de la Gaceta UNAM 15 de abril 2021.

https://www.gaceta.unam.mx/wp-content/uploads/2021/04/210415.pdf.

Cabe destacar que la UNAM incluyó nuestro trabajo como uno de los 12 resultados más sobresalientes en investigación en la UNAM en el 2021.

https://www.gaceta.unam.mx/wp-content/uploads/2021/04/210415.pdf

Participación institucional:

Corganizador del simposio departamental (DICB) para celebrar el 40 aniversario del IBT.

Posters:

Alejandra P. Perez-González, Norma Caballero, Enrique Morett, Aguilar Ordoñez.

From genomic context to structural protein/based medicine.

Women in Bioinformatics & Data Science Latin America.

Josué Guzmán-Linares, María Fernanda Mirón-Toruño, Carlos Contreras-Paredes, Enrique Morett, Israel Aquilar-Ordoñez.

Integration of a panamerican whole-genome dataset from publicly available data.

ISCB-Latin America, SolBio and BioNet MX International Conference on Bioinformatics 2022.

Josué Guzmán-Linares, María Fernanda Mirón-Toruño, Enrique Morett, Israel Aguilar-Ordoñez. Recopilación de datos genómicos públicos de nativos americanos.

Octavo Encuentro Estudiantil INMEGEN.

José García-López, Enrique Morett, Aguilar Ordoñez.

Análisis de la variación en regiones semilla de microRNA y sus sitios blanco Octavo Encuentro Estudiantil INMEGEN.

Alejandra P. Perez-González, Norma Caballero, Enrique Morett, Aguilar Ordoñez.

Predicciones estructurales de las variantes particulares no-sinónimas en el genoma de la población Comcáac (Seri).
Octavo Encuentro Estudiantil INMEGEN.

Título

La importancia de la C-terminal de los receptores de proteínas de carga Cornichon/Erv14 de plantas y hongos

Resumen

Desde el inicio de nuestra investigación sobre los receptores de proteínas de carga Cornichon/Erv14, identificamos que los ortólogos de plantas y hongos presentan en su C-terminal un dominio acídico, el cual demostramos que es importante para establecer la interacción proteína-proteína entre el receptor y las proteínas de carga. Continuando con el estudio de esta familia de receptores, se han caracterizado los dos homólogos del musgo Physcomitrium patens (PpCNIH) mediante la generación de las mutantes sencillas, así como de la doble mutante. Los fenotipos generados por estas mutantes son sutiles, generando pequeños cambios en los diferentes estadios del desarrollo, desde el protonema hasta las esporas. Algunos de estos fenotipos se han observado en musgos mutantes en los transportadores de auxinas tipo PIN, que, al ser proteínas de membrana, abrió la posibilidad de que su localización en la membrana plasmática dependiera de los homólogos del cornichon. A través de varios enfoques, demostramos que los dos homólogos del cornichon de P. patens interaccionan con PINA, el transportador de auxinas con mayor expresión en el musgo, sin embargo, esta interacción fue más estrecha con PpCNIH2. Con el objetivo de identificar si estas interacciones eran importantes en la localización de PINA en la membrana plasmática, PpCNIH1 y PpCNIH2 se mutaron en línea reportera PpPINA-EGFP, lo que permitió observar que sólo la mutación de PpCNIH2 causó la deslocalización de PpPINA-EGFP, previniendo su localización en la membrana apical de la célula apical del protonema. Ambos homólogos del cornichon se localizan en el RE, y en particular, PpCNIH2, co-localiza con PpSec23G, demarcando un grupo de sitios de salide del RE (ERES), confirmando su asociación con las vesículas COPII. Una característica tanto de PpCNIH1 como de PpCNIH2, es la presencia de una terminal carboxilo más larga, donde se presenta el dominio acídico característico de los homólogos de plantas, además de un dominio de fosforilación, lo que nos condujo a identificar si estos dominios eran importantes en el funcionamiento de PpCNIH2. Mediante la generación de dos versiones truncadas de la proteína, PpCNIH2-141, desprovista del dominio de fosforilación, y PpCNIH2-137, donde los dos dominios, el dominio de fosforilación y el acídico fueron removidos, se identificó que estas mutaciones modificaron las propiedades de PpCNIH2. Remoción del dominio de fosforilación condujo al establecimiento de una interacción más estrecha entre PpCNIH2 y PpPINA, mientras que la eliminación de ambos dominios tuvo un efecto contrario, una disminución en esta interacción. Para identificar si estas mutaciones afectaban la funcionalidad de PpCNIH2, ambas fueron expresadas, individualmente, en la línea reportera PpPINA-EGFP mutada además en PpCNIH2, observando que la localización apical del transportador de auxinas fue afectada por ambas mutaciones. PpCNIH2-141 causó la deslocalización parcial de PpPINA-EGFP, observando su presencia en un

área más amplia de la zona apical de la célula, mientras que el efecto de *Pp*CNIH2-137 fue más severo, causando la retención de *Pp*PINA-EGFP en el RE. Como consecuencia de estas alteraciones en la localización de *Pp*PINA-EGFP, el crecimiento del protonema se vió afectado, causando un desarrollo ondulatorio de los filamentos que fue más pronunciado en la mutante *Pp*CNIH2-137.

Por otro lado, mutación de la S134 en la C-terminal de Erv14, el homólogo del cornichon en *Saccharomyces cerevisiae*, previene la formación de las vesículas COPII y por lo tanto, el tráfico de las proteínas de la membrana plasmática.

<u>Integrantes del Grupo.</u>

Dr. Paul Rosas Santiago, Investigador

Dr. Juan Antonio Castillo González, Postdoctoral CONACYT

Diana Milena Torres Cifuentes, Postdoctoral CONACYT

Dra. Karla Macedo Osorio, Postdoctoral PAPIIT

Dr. Jorge Luis Ruiz Salas, Técnico Académico

M.C. Carolina Yáñez Domínguez, estudiante Doctorado

M.C. María Fernanda Gómez Méndez, estudiante Doctorado

M.C. Daniel Lagunas Gómez, estudiante Doctorado

Jessica Navarro Ramírez, estudiante Licenciatura, Upemor, Ingeniería en biotecnología

Mario de Jesús García Vargas, estudiante Licenciatura, Upemor, Ingeniería en biotecnología

Mildred Ivette Lango Montiel, estudiante Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Facultad de Ciencias Biológicas.

Michelle Esusebio Lares Hernández, estudiante Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Facultad de Ciencias Biológicas.

Adriana Hernández Marban, estudiante Licenciatura, Upemor, Ingeniería en biotecnología

Publicaciones

- Gomez-Mendez, M.F., Vera-Estrella, R., Amezcua-Romero, J.C., Rosas-Santiago, P., Hernandez-Dominguez, E.E., de Luna- Valdez, L.A., Pantoja, O. (2022). *Mesembryanthemum crystallinum* root PIPs are regulated via clathrin coated vesicles in response to salt stress. Plant Physiology, En prensa.
- Pantoja, O. (2021). Recent Advances in the Physiology of Ion Channels in Plants. Annual review of plant biology, 72,463-495.
- 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.

Alumnos graduados

- Nayeli Imelda Roldan Ramírez. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Facultad de Ciencias Biológicas. Director: Dr. Paul Rosas Santiago
- <u>Linda Cecilia Martínez Morales. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.</u>
 <u>Facultad de Ciencias Biológicas. Dr. Paul Rosas Santiago</u>
- <u>Eréndira Soledad Huerta Quintero. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Facultad de Ciencias Biológicas. Dr. Paul Rosas Santiago</u>

Participación en docencia

Tópico/Curso: Tráfico vesicular en células eucariotas en los semestres 2021-1 y 2022-1 en los Programas de Doctorado de Ciencias Biomédicas y Bioquímicas de la UNAM. Corresponsables: Dr. Paul Rosas Santiago y Dr. Omar Pantoja Ayala

Divulgación

- Angélica Concepción Martínez-Navarro; Alejandra Chamorro-Flores; Grissel Vázquez-Bustos; Selma Ríos-Meléndez; Miguel Ángel Villalobos-López; Omar Pantoja, Analilia Arroyo-Becerra. (2022) Tráfico vesicular, un viaje épico de las proteínas hacia la membrana. Alianzas y Tendencias, BUAP, 7,1-38.
- Realización del video "Dia Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia" difundido por las redes sociales del IBt UNAM. Dr. Paul Rosas Santiago.
- Ponente en la visita Académica de alumnos de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Dr. Paul Rosas Santiago.

Donativos vigentes

- Análisis del transcriptoma de la mutante *Pphkt* del musgo *Physcomitrium* patens, DGAPA/UNAM, 2023 2024
- El tráfico de proteínas de membrana durante el desarrollo de organismos eucariontes inferiores. el papel del receptor de proteínas cargo cornichon/erv14, CONACYT, 2020 2023
- Identificación de la posible participación de Erv14 en la autofagia en Saccharomyces cerevisiae. Responsable: Dr. Paul Rosas Santiago
- Participacion de los procesos de compartamentalizacion celular en la tolerancia a la salinidad de *Mesembryanthemum crystallinum*. Responsable: Dr. Paul Rosas Santiago

Participación institucional

- Organizador de los seminarios del Departamento de Biología Molecular de Plantas del año 2022. Dr. Paul Rosas Santiago
- Miembro del comité editorial de la revista Biotecnología en Movimiento. Revista de divulgación del Instituto de Biotecnología. Dr. Paul Rosas Santiago
- Integrante de la Comisión Interna para la igualdad de Género del Instituto de Biotecnología (CInIG-IBt). Dr. Paul Rosas Santiago
- Participación en la dirección, producción y guion del video para celebrar los 40 años del IBT organizado por la Secretaria de Vinculación. Dr. Paul Rosas Santiago
- Integrante del Subcomité de Admisión de Biología Celular, Biología del Desarrollo y Bioquímica, el cual evaluó a los aspirantes de la Convocatoria 2023-2 el día 25 de octubre del 2022. <u>Dr. Omar Pantoja Ayala</u>
- Supervisor para el examen de admisión al posgrado en Ciencias Bioquímicas 2023-2 que tuvo lugar el 22 de octubre de 2022. <u>Dr. Omar Pantoja Ayala</u>

Distinciones

Monitoring Editor para la revista Plant Physiology a partir de enero del 2022. Dr.

Omar Pantoja Ayala

Informe Bianual de actividades 2021-2022 MIBB Ma. del Carmen M. Quinto Hernández

De la reiteración de genes de rhizobia....a la función de ciertos genes de frijol en las simbiosis leguminosas-microorganismos

La interacción simbiótica entre bacterias del suelo y raíces de leguminosas resulta en la fijación biológica de nitrógeno. Este proceso junto con la fotosíntesis son de los procesos biológicos más importantes para mantener la vida en el planeta. Como producto de esta interacción, se forman nuevos órganos en las raíces de las leguminosas (nódulos), en donde bacterias Gramnegativas del género Rhizobium reducen el nitrógeno atmosférico a amonio, que es asimilado por las plantas para la síntesis de sus compuestos nitrogenados. Nuestro modelo de estudio es la simbiosis que ocurre entre las raíces de *Phaseolus vulgaris* y *Rhizobium etli* o con *Rhizobium tropici*, o *Rhizophagus irregularis*.

En esta ocasión, se revisarán las contribuciones y el trabajo realizado, en este campo. Este estudio inició con la identificación de los genes que codifican las nitrogenasas en el genoma de Rhizobium phaseoli (ahora Rhizobium etli). Derivado de este estudio, se encontró que estos genes están reiterados en dicha bacteria, lo que se comprobó por secuenciación de cada una de las tres copias identificadas. El siguiente hallazgo consistió en revelar que los genes de R. etli, que codifican los llamados genes "nod comunes" presentes en todas las especies de rizobia, están organizados de manera distinta a la canónica reportada. Los genes "nod comunes" participan en la síntesis y secreción de los lipoquito-oligosacáridos llamados "factores nod" (FN). También se identificaron los genes de R. etli que participan en la secreción de los FN al medio. Para analizar la actividad biológica de los FN sintetizados por R. etli, se procedió a su purificación y análisis de las respuestas morfólogicas inducidas en los pelos radicales de frijol. Mediante la utilización de fluoróforos específicos, se encontró que en respuesta al tratamiento con FN hay un aumento en el influjo de calcio intracelular, oscilaciones de calcio alrededor del núcleo, un aumento rápido v transitorio de las especies de oxígeno reactivas (EOR) y rearreglos del citoesqueleto, en los pelos radicales, segundos/minutos después de tratarlos con FN específicos. Además, identificamos los genes de frijol que codifican las enzimas generadoras de una parte importante de las EOR, que son las NADPH oxidasas (RBOHs en plantas). La caracterización funcional de dos de estos genes (PvRbohA v PvRbohB), por genética reversa v por sobre-expresión, evidencian que las proteínas correspondientes son reguladores positivos de la simbiosis de frijol-rhizobia y negativos en la simbiosis frijol-hongos micorrízicos (R. irregularis). También se identificaron genes expresados diferencialmente en las raíces de frijol, cuando se inoculan con la bacteria o con el hongo en condiciones de silenciamiento del gen PvRbohB. Algunos de estos genes se seleccionaron para caracterizarlos funcionalmente y determinar su papel en ambas simbiosis. Entre estos genes están los que codifican un factor de despolimerización de actina PvADFE, una anexina PvANN1, una metalotioneína PvMT1A y dos fosfolipasa la PvFLC-NE4 y la PvFLDα2. También se analizó el papel de los genes que codifican un receptor tipo-cinasa FERONIA (PvFER1) de la subfamilia CRLK1L y de los que codifican péptidos pequeños PvRALF1 y PvRAL6 que participan en la regulación del número de nódulos en función de la disponibilidad de nitrógeno en raíces de frijol.

El conocimiento generado facilitará a mediano plazo, una manipulación precisa de las leguminosas con el objetivo de mejorar características agronómicamente importantes.

Integrantes del Grupo del Consorcio Mutualismo en Plantas Líderes Académicos:

Grupo cuyo responsable es la MIBB Carmen Quinto Hernández Grupo cuyo responsable es el Dr. Luis Cárdenas Torres

Integrantes del grupo CQ 2021

Posdoctorales: Dras. Citlali Fonseca García, Claudia Marina López García y Aline López López.

Estudiantes de doctorado: MCB Jorge Solís Miranda, MCB Ronal Pacheco Sánchez, MCB Lucio Montero y LCG Alejandra Zayas del Moral

Estudiantes de Licenciatura: Mariel Escobar Sandoval, Miren Yosune Miranda Puy y Daniel Gadea (dirigido por la Dra. Georgina Estrada)

Técnicos Académicos: Biól. Noreida Nava Núñez y Dra. Georgina Estrada Navarrete

2022

Posdoctdorales: Dras. Claudia Marina López García y Aline López López **Estudiante de doctorado**: MCB Ronal Pacheco Sánchez

Estudiantes de Licenciatura: Mariel Escobar Sandoval, Miren Yosune Miranda Puy, Xhunaxhy Salinas García, Marlén Delgado Sotelo y Mary Jose Enríquez Estrada y Daniel Gadea (dirigido por Georgina Estrada Navarrete).

Técnicos Académicos: Biól. Noreida Nava Núñez y Dra. Georgina Estrada Navarrete

Publicaciones del grupo CQ 2021

Fonseca-García, C., Solis-Miranda, J., Pacheco, R., Quinto, C. NON-SPECIFIC LIPID TRANSFER PROTEINS IN LEGUMES AND THEIR PARTICIPATION DURING ROOT-NODULE SYMBIOSIS *Frontiers in Agronomy*, sección *Plant-Soil Interactions*, 3, 1-17, (2021)

Solís-Miranda, J., and Quinto, C.

THE CrRLK1L SUBFAMILY: ONE OF THE KEYS TO VERSATILITY IN PLANTS

Plant Physiology and Biochemistry 166, 88-102, (2021) Indice de impacto: 4.270

Fonseca-García, C., Nava, N., Lara, M. and Carmen Quinto AN NADPH OXIDASE REGULATES CARBON METABOLISM AND CELL CYCLE DURING ROOT NODULE SYMBIOSIS IN COMMON BEAN (Phaseolus vulgaris)

BMC Plant Biology, 21, 274, 1-16, (2021).

Indice de impacto: 3.497

Zayas-del Moral, A., Martínez-Reyes, D., Quinto, C., Sánchez, F. and Díaz-Camino, C.

IDENTIFICATION OF SMALL OPEN READING FRAMES (sORFs) ASSOCIATED WITH HEAT TOLERANCE IN NITROGEN-FIXING ROOT NODULES OF *Phaseolus vulgaris* WILD-TYPE AND cv. BAT93

Australian Journal of Crop Sciences, 15:8, 28-37 (2021)

DOI: 10.21475/ajcs.21.15.09.sp-3

Indice de impacto: 1.6

2022

Pacheco, R., Quinto, C

PHOSPHOLIPASE Ds IN PLANTS: THEIR ROLE IN PATHOGENIC AND SYMBIOTIC INTERACTIONS

Plant Physiology and Biochemistry 173, 76-86 (2022)

Indice de impacto: 4.270

Fonseca-García, C., López-García, C.M., Pacheco, R., Armada, E., Nava, N., Pérez-Aguilar, R., Solis-Miranda, J., and Quinto, C. METALLOTHIONEIN1A REGULATES RHIZOBIAL INFECTION AND NODULATION IN *Phaseolus vulgaris International Journal in Molecular Sciences*, 23, 1491-1512, (2022) Indice de impacto: 5.924

Solís-Miranda, J., Juárez-Verdayes, M. A, Nava, N., Rosas, P., López-García, C.M., Leija-Salas, A., and Quinto, C THE *Phaseolus vulgaris* RECEPTOR-LIKE KINASE PVFER1 AND THE SMALL PEPTIDES PVRALF1 AND PVRALF6 REGULATE NODULE NUMBER AS A FUNCTION OF NITRATE AVAILABILITY Enviado a *Plant Physiology and Biochemistry*, Enviado octubre 2022

Alumnos Graduados

2021

Doctorado

Jorge Esaú Solís Miranda

Doctorado en Ciencias Bioquímicas. UNAM

"Análisis de la función de los péptidos RALF y de la cinasa citoplásmica RIPK en frijol durante la simbiosis con rhizobia"

Septiembre 22, 2021.

Licenciatura

Mariel Escobar Sandoval

Licenciada en Biología Molecular

Universidad Autónoma Metropolitana

"Análisis funcional de la fosfolipasa C (*PvFLC-NE4*) de frijol común (*Phaseolus vulgaris L.*) en la simbiosis con *Rhizobium tropici*"

Octubre 22, 2021

2022

Licenciatura

Miren Yosune Miranda Puy

Licenciada en Ciencias Agrogenómicas

Escuela de Estudios Superiores Unidad León. UNAM

"Análaisis funcional del gen *PvFLDalfa2* durante la simbiosis de *Phaseolus vulgaris* con la bacteria *Rhizobium tropici*"

Noviembre 2022, en espera de fijar fecha.

Michelle López González

Licenciada en Ciencias (Bioquímica y biología molecular)

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

"Análisis funcional del gen que codifica la Metalotioneína-1 (*PvMT-1*) en la simbiosis de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) con *Rhizobium tropici*" Noviembre 2022, en espera de fecha.

Participación en docencia

Curso de Biología Vegetal, sección Simbiosis dos clases, 6 hrs/semestre, cada dos semestres, en el IBt. Otoño del 2021.

Clase de Mutualismo en Plantas, 2 hrs. en el Colegio de Posgraduados, Chapingo. Diciembre 2, 2022.

Divulgación

2021

Semana de Pantallas Abiertas IBT.

Videoconferencia "La interacción simbiótica hongos simbióticos con frijoles", impartida por la Biól. Noreide Nava.

Del 22 al 26 de marzo de 2021.

Semana de la Ciencia Virtual 2021 COBAEM Plantel 02. "Biología molecular y biotecnología en plantas". Participación de la Biól. Noreide Nava. 12 de Mayo del 2021.

2022

3a. Escuela de Verano en Investigación. Participación con una charla y demostración de simbiosis con frijol.

Del 12 al 25 de Junio de 2022.

Visitas Guiadas por la Biól. Noreide Nava

Actividades de divulgación científica dirigidas a estudiantes de bachillerato del COBAEM 01 como parte de "Un día de pinta", proyecto organizado por el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos durante la visita realizada el 27 de septiembre de 2022 en el IBt/UNAM.

Actividades de divulgación científica dirigidas a estudiantes de la Preparatoria Bilingüe Hellen Keller durante la visita realizada el 25 octubre 2022 en el IBt/UNAM.

Actividades de divulgación científica dirigidas a estudiantes de la Facultad de Ciencias Biológicas UAEM durante la visita realizada el 28 octubre 2022 en el IBt/UNAM

Desarrollo Tecnológico

Ninguno

Donativos vigentes:

"GENÓMICA FUNCIONAL DE GENES DE FRIJOL IDENTIFICADOS POR ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICOS EN LAS ETAPAS TEMPRANAS DE LA NODULACIÓN Y DE LA MICORRIZACIÓN" IN203021

Dirección general de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) 2021-2022

Participación institucional

Comité de selección del reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz a académicas del IBt, octubre-noviembre 2022.

Distinciones

2022

Renovación del SNI nivel III por 15 años

Invitaciones en congresos:

Presentación en simposio

MIBB Carmen Quinto

DIÁLOGO MOLECULAR... UN ROMANCE ENTRE MICROORGANISMOS DEL SUELO Y RAÍCES DE LEGUMINOSAS

6ta. EDICIÓN DE LAS JORNADAS EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BIOLÓGICAS. Universidad Autónoma de Zacatecas, la Unidad Académica de Ciencias Biológicas y el Laboratorio de Inmunobiología

https://jornadasbiologicas.uaz.edu.mx/

Noviembre 15-17, 2021

Cartel a presentar en la semana académica 2022

Biól. Mariel Escobar Sandoval PHOSPHOLIPASE $PvFLD\alpha2$ MODULATES RHIZOBIAL SYMBIOSIS IN COMMON BEANS

Título. Regulación Post-transcripcional en Plantas: microRNAs y metilación de mRNA

José Luis Reyes Taboada, Investigador Titular "B" Departamento de Biología Molecular de Plantas

Resumen

Las plantas son organismos sésiles que se encuentran expuestos a los cambios constantes en su medio ambiente. Por ello, han desarrollado mecanismos diversos y eficientes para contender con distintos factores externos, entre los que se encuentran factores abióticos como las temperaturas extremas, la intensidad y calidad luminosa, la calidad del aire y el suelo, o la disponibilidad de agua para su crecimiento. Mi grupo de trabajo se ha enfocado en el estudio de las respuestas ante el déficit hídrico, considerado como un factor importante para el crecimiento y desarrollo vegetal. Más recientemente, también hemos explorado la interacción simbiótica frijol:Rhizobium, así como procesos de desarrollo. Una de las etapas de la expresión génica que se regula finamente en plantas ocurre a nivel post-transcripcional, mediante la regulación de la vida media, destino, o traducibilidad de los RNAs mensajeros. En este contexto, en el grupo hemos decidido estudiar dos vías para regular el metabolismo de mRNAs que son relevantes en diferentes sistemas biológicos: la vía mediada por microRNAs y aquella mediada por la metilación de adenosinas en el mRNA.

I. microRNAs involucrados en la respuesta a estímulos externos en leguminosas. El hallazgo de los RNAs pequeños como reguladores de la expresión génica nos llevó a explorar la participación de los microRNAs en la regulación de la respuesta de frijol y, en general de las leguminosas, ante condiciones de limitación de agua. Nuestros estudios han revelado su participación y algunas propiedades interesantes de los microRNAs de leguminosas durante su biogénesis y mecanismos de acción. Actualmente estudiamos las funciones de miR396 en frijol y miR2199 en *Medicago truncatula* en condiciones de limitación de agua, además de estudiar otros microRNAs y su posible función en la relación simbiótica frijol:Rhizobium.

II. Papel de la metilación de RNA en la respuesta a estímulos ambientales y en el desarrollo de plantas terrestres. La metilación de residuos de adenosina en la posición N6 (m6A) es la modificación post-transcripcional interna más abundante en mRNAs y IncRNAs tanto en plantas como animales. Esta modificación en ciertos residuos puede alterar la estructura secundaria del RNA o puede afectar su localización subcelular, traducción, estabilidad y otros procesos. En plantas se conoce poco sobre las consecuencias de la adición de esta modificación y en general los procesos que se regulan por esta vía, por lo que estamos estudiando diferentes factores participantes empleando varios modelos vegetales, que incluyen la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, donde estudiamos su contribución en las respuestas ante estrés y el musgo *Physcomitrium patens*, donde nos hemos enfocado en su papel durante las etapas tempranas del desarrollo. Sobre este último tema me enfocaré en esta ocasión.

Integrantes del grupo

Investigadora Adscrita:

Dra. Claudia Diaz Camino

Técnica Académica:

• M. C. María Beatriz Pérez Morales

Doctorado en Ciencias Bioquímicas:

- M. C. Carlos Alfonso Sierra Sarabia
- M. C. Ana Gabriela López Pérez
- M. C. David Garcias Morales

Maestría en Ciencias Bioquímicas:

- · Luis Reyes Aguilar
- Daniel Abisai Jerez Prieto
- · Alberto De la Cruz Piedra

Estancia profesional

Aylin Alexandra López Téllez, UAEM (Claudia Díaz) César Ulises Lagunas García, UPEMOR (Claudia Díaz) Renzo Germán Villena Gaspar, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. Feb-Ago 2022.

Estancia temporal (vía remota). Fátima Guadalupe Tenorio Gamboa, UDLAP. Jun-Ago 2021. Grecia del Carmen Alemán Castellanos, UDLAP. Ene-Jun 2022.

Publicaciones del período

Sánchez-Correa MS, Isidra-Arellano MC, Pozas-Rodríguez EA, Reyero-Saavedra MR, Morales-Salazar A, Lugo-Caro del Castillo SM, Sánchez-Flores A, Jiménez-Jacinto V, **Reyes JL**, Formey D* and Valdés-Lopez O* (2022). Argonaute5 and its associated small RNAs modulate the transcriptional response during the rhizobia-Phaseolus vulgaris symbiosis. Front Plant Sci. En Prensa. DOI: 10.3389/fpls.2022.1034419.

Oliva-Rico D, Fabian-Morales E, Cáceres-Gutiérrez RE, Gudiño A, Cisneros-Soberanis F, Dominguez J, Almaraz-Rojas O, Arriaga-Canon C, Castro-Hernández C, De la Rosa C, **Reyes JL**, Herrera LA (2022). Methylation of Subtelomeric Chromatin Modifies the Expression of the IncRNA TERRA, Disturbing Telomere Homeostasis. Int. J. Mol. Sci 23(6): 3271. DOI: 10.3390/ijms23063271.

Cáceres-Gutiérrez RE, Andonegui MA, Oliva-Rico DA, González-Barrios R, Luna F, Arriaga-Canon C, López-Saavedra A, Prada D, Castro C, Parmentier L, Díaz-Chávez J, Alfaro-Mora Y, Navarro-Delgado EI, Fabian-Morales E, Tran B, Shetty J, Zhao Y, Alcaraz N, De la Rosa C, **Reyes JL**, Hédouin S, Hubé F, Francastel C, Herrera LA (2021). Proteasome inhibition alters mitotic progression through the upregulation of centromeric α-satellite RNAs. FEBS J. 2021 Nov 5. DOI: 10.1111/febs.16261.

Luján-Soto E, Juárez-González VT, **Reyes JL**, Dinkova TD (2021). microRNA ZmamiR528 Versatile Regulation on Target mRNAs during Maize Somatic Embryogenesis. Int. J. Mol. Sci. 22, 5310. DOI: 10.3390/ijms22105310.

Palomar VM, Garciarrubio A, Garay-Arroyo A, Martínez-Martínez C, Rosas-Bringas O, **Reyes JL**, Covarrubias AA (2021). The canonical RdDM pathway mediates the control of seed germination timing under salinity. Plant J. *105*: 691-707. DOI: 10.1111/tpj.15064.

Garcias-Morales D, **Reyes, JL** 2021. A birds'-eye view of the activity and specificity of the mRNA m(6)A methyltransferase complex. Wiley Interdisciplinary Reviews RNA, 12, e1618. DOI: 10.1002/wrna.1618.

Lopez-Perez AG, de la Cruz Piedra A, Reyes-Taboada JL, **Diaz-Camino C** 2021. El Epitranscriptoma: Escribiendo, Borrando y Leyendo la Metilación en el RNA Mensajero. Revista de Educación Bioquímica, 40: 48-60.

Fajardo-Rebollar E, Estrada K, Grande R, Ek Ramos MJ, Ruiz-Vargas G, Villegas-Torres OG, Juarez A, Sanchez-Flores A, **Diaz-Camino C** 2021. Bacterial and fungal microbiome profiling in chilhuacle negro chili (*Capsicum annuum* L.) associated with fruit rot disease. Plant Disease, 105 (9). DOI: 10.1094/PDIS-09-20-2098-RE.

Zayas del Moral A, Martinez-Reyes D, Quinto C, Sanchez F, **Diaz-Camino C** 2021. Identification of small open reading frames (sORFs) associated with heat tolerance in nitrogen-fixing root nodules of Phaseolus vulgaris wild-type and cv BAT93. Australian Journal of Crop Science, 15 (9), 28-37. DOI: 10.21475/ajcs.21.15.09.sp-3.

Alumnos Graduados

Daniel Abisai Jerez Prieto, Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM. Tesis: Función de YTHDF1 y YTHDF2 durante etapas claves del desarrollo de *Physcomitrella patens*. Fecha de Titulación: 15/10/2021.

Participación en docencia

- Tópico Selecto: Mecanismos de regulación de la expresión génica a nivel posttranscripcional. nivel Posgrado en Ciencias Bioquímicas. Responsable, en Instituto de Biotecnología. Semestre 2023-1.
- Biología Molecular, nivel Posgrado en Ciencias Bioquímicas 9 horas al semestre (Docente). Semestre 2021-2, 2022-1, 2022-2.
- Biología Vegetal, nivel Posgrado en Ciencias Bioquímicas 3 hrs al semestre (Docente) en Instituto de Biotecnología, Semestre 2022-1.

Divulgación

Conferencia. XVIII Congreso Nacional de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Las Américas Puebla (UDLAP). 15/03/2021.

Entrevista en Radio. Despertar con Ciencia, RadioUAEM 15/08/2022.

Entrevista en Radio. El Ojo de la Mosca, IMRyT. 16/08/2022.

Donativos vigentes

DGAPA-UNAM: Participación de la modificación m6A en el mRNA durante el desarrollo del musgo *Physcomitrella patens*. Proyecto IN208421, (2021-2023).

SEP-CONACYT-ANUIES-ECOS Francia: Uncovering the post-transcriptional regulations mediated by the LARP1A-ECT8 complex of RNA binding proteins in the control of Arabidopsis development and stress response. Proyecto 315630 (2021-2024).

Participación institucional

- Jefe, Departamento de Biología Molecular de Plantas, IBT (desde 2019).
- Miembro, Comité Técnico de la Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales, IBT.
- Miembro, Comisión de evaluación del PRIDE del Instituto de Fisiología Celular (2022-2024).
- Miembro, Comité de Selección de Profesor Investigador, Facultad de Química, 2021.
- Representante del IBT ante la Comisión *ad hoc* para supervisar la elección de representantes ante el Comité Académico del Posgrado de Ciencias Bioquímicas (2021) y Ciencias Biomédicas (2022).
- Evaluador de proyectos PAPIIT-DGAPA 2021, 2022.
- Evaluador para CONACYT: Estancias postdoctorales (2021), Ciencia de Frontera (informes anuales 2021), y convocatoria de Ciencia de Frontera (2023-I).

Distinciones

Investigador Nivel III del Sistema Nacional de Investigadores (desde 2021). Investigador Nivel D en el Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo (PRIDE, desde 2021).

Presentación de posters:

Nombre del presentador: Ana Gabriela López Pérez

Título del trabajo: Papel de la proteína lectora ECT8 involucrada en la metilación m⁶A bajo condiciones de déficit hídrico en *Arabidopsis*.

Nombre del presentador: Carlos Alfonso Sierra Sarabia

Título del trabajo: La regulación del miR2199 sobre el factor de transcripción TSAR1 y su participación en la respuesta de *Medicago truncatula* a estrés abiótico.