

Biotecnología

EN MOVIMIENTO



REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM



VIDAS DEDICADAS AL ESTUDIO de los alacranes y de los virus

**LAS SIETE PATENTES
otorgadas al IBt en el 2014**

**La desaparición de
LAS ABEJAS**

**ENTRENANDO A ESTUDIANTES
en emprendimiento de base científica**

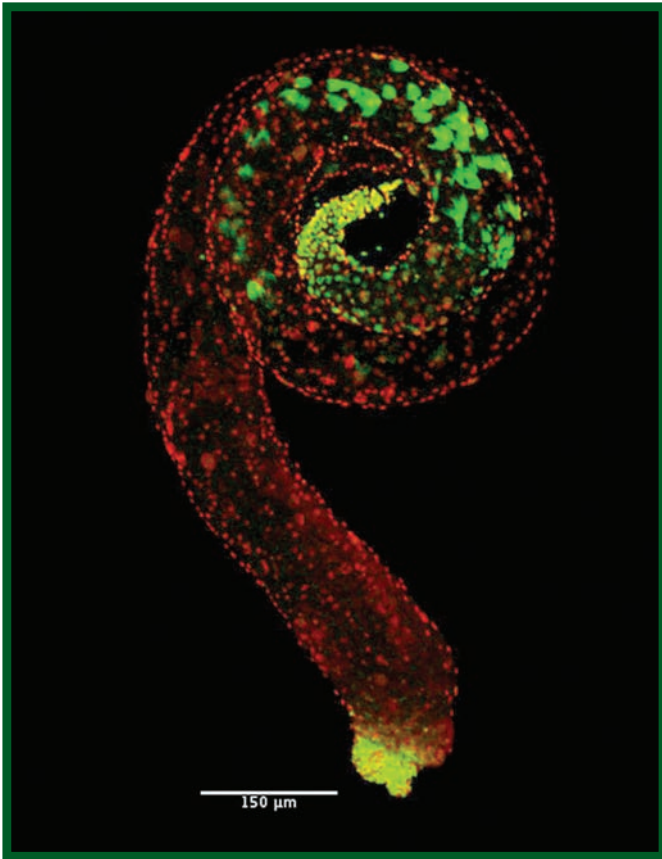
**QUÉ HAY CON EL PULQUE,
el pez cebra, el ácido fólico, las
células troncales**

LOS INICIOS DEL IBt

**EL LABORATORIO NACIONAL
de Microscopía Avanzada**

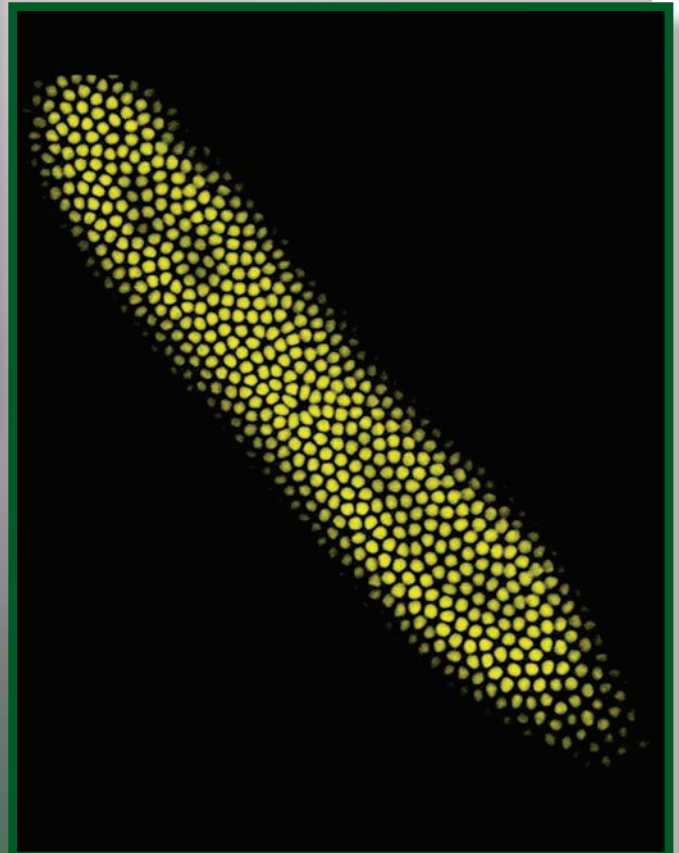


Instituto de Biotecnología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Testículo de la mosca (*Drosophila melanogaster*). Se muestra en verde el ADN del núcleo de las células germinales en distintos momentos de su diferenciación, desde las células madre, hasta espermatozoides maduros. En rojo se observan las células del testículo.

Autor: Grisel Cruz, Mención honorífica



Visualizar lo invisible

Embrión de la mosca de la la fruta (*Drosophila melanogaster*). Se muestra la localización de la proteína p52 fusionada con la proteína fluorescente amarilla para vislumbrar la ubicación del núcleo celular.

Autor: Mandy Juárez, Mención honorífica

Fotos distinguidas en el Concurso de Fotografía Científica 2013, organizado por la Coordinación de la Investigación Científica y la Dirección de la Divulgación de la Ciencia de la UNAM, tomadas en el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada

DIRECTORIO UNAM

Dr. José Narro Robles

Rector

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario General

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Secretario Administrativo

Dr. Francisco José Trigo Tavera

Secretario de Desarrollo Institucional

M. en C. Miguel Robles Bárcena

Secretario de Servicios a la Comunidad

Dr. César I. Astudillo Reyes

Abogado General

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Coordinador de la Investigación Científica

Dr. Renato Dávalos López

Director General de Comunicación Social

IBT

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Director

Dr. Enrique Rudiño Piñera

Secretario Académico

Dr. Enrique Galindo Fentanes

Secretario de Vinculación

C.P. Francisco Arcos Millán

Secretario Administrativo

Dr. Gerardo Corzo Burguete

Coordinador de Infraestructura

Jefes de Departamento

Biología Molecular de Plantas

Dra. Patricia León Mejía

Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular

Dr. Mario Zurita Ortega

Ingeniería Celular y Biotecnología

Dra. Gloria Saab Rincón

Medicina Molecular y Bioprocesos

Dra. Leonor Pérez Martínez

Microbiología Molecular

Dra. Guadalupe Espín Ocampo

Biotecnología en Movimiento

Biotecnología en movimiento, año 2015, número 1 es la revista oficial de divulgación del Instituto de Biotecnología, de publicación trimestral, editada por el Instituto de Biotecnología de la UNAM campus Morelos a través de la Secretaría de Vinculación. Número de certificado de reserva otorgado por el Instituto Nacional del derecho de autor en trámite. Instituto de Biotecnología, UNAM, Av. Universidad # 2001 Col. Chamilpa C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos. www.ibt.unam.mx

Editor

Dr. Enrique Galindo Fentanes

galindo@ibt.unam.mx

Editora ejecutiva

Dra. Georgina Ponce Romero

geop@ibt.unam.mx

Comité Editorial

Dra. Claudia Martínez Anaya

Dra. Martha Pedraza Escalona

Dr. Fernando Lledías Martínez

Dr. José Luis Reyes Taboada

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Adán Guerrero Cárdenas

Dr. Carlos Peña Malacara

QFB Miguel Cisneros Ramírez

Fotógrafo

Sr. Sergio Trujillo Jiménez

Imágenes

Fotografía de portada:

Imagen coloreada de rayos-X tomada en un equipo Bruker Xtreme del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada por el Dr. Chris Wood.

Ilustración y Diseño Editorial

Sr. Dionicio Martínez Pineda

Impresión

GRAFIMOR, S. A. de C. V.

En este número:

- 2 Editorial
3 Presentación del Comité Editorial
- Generando conocimiento en el IBT**
4 Las células troncales trasplantadas al cerebro adulto pueden detectar ambientes que apoyan la generación de nuevas neuronas
6 La Bioinformática a la ayuda de la Bioquímica
8 Los azúcares como medio de comunicación dentro de las plantas
- Reconocimientos a los miembros de nuestra comunidad**
10 Dr. Lourival D. Possani Postay, Premio Carlos Slim 2014
12 Dr. Carlos Arias Ortiz, Premio Nacional de Ciencias y Artes 2014
- Proyectos de investigación de nuestros estudiantes**
14 El ácido fólico en la salud vegetal
16 Las proteínas que regulan el desarrollo embrionario en el pez cebrá
17 Elaboración de "pulque" sin alcohol y muy nutritivo
- Propiedad intelectual, Tecnología y Empresa**
18 Las siete patentes otorgadas al IBT en el 2014
- Unidades y Laboratorios que apoyan a la investigación y a la industria**
20 El Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada, tecnología de punta al alcance de todos
- Cursos y tópicos en el IBT**
22 Enfoque molecular y computacional de la biocatálisis
23 Curso básico de microscopía óptica
24 Entrenando a estudiantes en emprendimiento de base científica
26 Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos
- En la voz de nuestros ex-alumnos**
27 El papel de la nutrición en la desaparición de las abejas
- Historias de nuestra comunidad**
29 El Departamento de Biología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas y los inicios del IBT
- Ciencia y cultura**
31 Ciencia, alucinaciones y la naturaleza de la realidad





Estimado Lector,

A 33 años de su fundación, el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM, originalmente establecido como Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, inicia un esfuerzo más de vinculación con la Sociedad a través de la publicación de la revista *Biotecnología en Movimiento*, con este número inaugural.

El IBt está formado por investigadores, técnicos académicos, personal administrativo y estudiantes, que constituyen actualmente una comunidad vigorosa y diversa de más de 600 integrantes. El IBt ha contribuido a desarrollar, de manera integral y multidisciplinaria, la biotecnología de calidad en México, sustentada en investigación científica de frontera, la excelencia académica y la formación de recursos humanos altamente especializados. El IBt desde su origen ha producido más de 2,400 publicaciones científicas en revistas internacionales especializadas, con lo que ha expandido los límites del conocimiento en campos como microbiología, biología molecular y celular, bioquímica, biofísica, inmunología, farmacología, ingeniería de bioprocesos, virología, genética, neurobiología, fisiología y ciencias genómicas, sólo por mencionar algunos. Asimismo, más de 1,300 estudiantes han recibido 1,700 títulos profesionales en los niveles de doctorado, maestría y licenciatura; ahora incorporados a actividades productivas tanto en la iniciativa privada como en el sector gubernamental y la academia. La calidad de la labor académica realizada en el IBt se refleja en diversos indicadores, como las 58,350 citas que sus publicaciones han obtenido o en el gran número de premios y distinciones, tanto nacionales como internacionales, que personal académico y alumnos han recibido en las más de tres décadas de trabajo destacado. Más allá de los indicadores de calidad, los productos y logros de la comunidad del IBt son de interés general para nuestro país, por lo que la revista *Biotecnología en Movimiento*, revista oficial de difusión del IBt, tiene como objetivo primordial dar cuenta de las actividades que se realizan en nuestra entidad.

Las actividades de difusión y divulgación de la ciencia, así como la vinculación con los diversos sectores de la sociedad, han acompañado cotidianamente el quehacer del IBt. A lo largo de los años, nuestros académicos han tenido una presencia destacada en distintos medios de difusión impresos y electrónicos. Igual de destacada ha sido la labor con sectores de la sociedad e instancias gubernamentales relacionadas a la regulación, normatividad y toma de decisiones en materia de ciencia y tecnología en los ámbitos nacionales donde la biotecnología moderna incide. Con *Biotecnología en Movimiento* pretendemos profundizar aún más las labores de difusión y divulgación del conocimiento en general y de las actividades del IBt en particular, para así alcanzar esferas de lectores que hasta ahora han estado alejadas de nuestras tareas sustantivas. Estamos convencidos de que una sociedad bien informada podrá aprovechar mejor los grandes beneficios que la biotecnología moderna puede ofrecerle y contar con elementos de juicio objetivos, particularmente en temas que pudieran resultar polémicos.

Es un hecho que el progreso de las naciones modernas se fundamenta principalmente en economías basadas en la aplicación del conocimiento. Además de su liderazgo en ciencia básica, el IBt ha sido ejemplo nacional al demostrar repetidamente que el conocimiento puede resultar en bienestar generalizado para la Sociedad. Así, nuestros académicos han participado en múltiples casos exitosos que constituyen verdaderos hitos para el país y a través de los cuales se han cerrado círculos virtuosos en donde el conocimiento en biología moderna ha trascendido de los laboratorios de investigación al plano aplicado. En particular, la colaboración con el sector industrial ha resultado en soluciones de problemas en áreas tan diversas como la salud, agropecuaria, energética, alimentaria y ambiental. A lo largo de su historia, el IBt ha participado en 27 transferencias tecnológicas y más de 150 convenios de colaboración con empresas tanto nacionales como extranjeras, y ha solicitado más de 190 patentes, 77 de las cuales ya se han otorgado. Con la revista *Biotecnología en Movimiento* buscaremos estrechar aún más nuestros nexos con sectores productivos para propiciar el cierre de un número mayor de "ciclos virtuosos" conocimiento-innovación en beneficio directo de la Sociedad.

Biotecnología en Movimiento pretende lo que precisamente su nombre envuelve: poner en Movimiento a la Biotecnología desarrollada en el IBt para que alcance y repercuta positivamente en el mayor número de sectores y actores de nuestra sociedad.

Finalmente, quiero expresar mi gratitud a todos los colegas del IBt que han convertido en una realidad el proyecto de tener una revista de divulgación de nuestra entidad. En particular, quiero agradecer a los miembros de la Secretaría de Vinculación, encabezados por el Dr. Enrique Galindo; a la Dra. Georgina Ponce, Editora Ejecutiva y a los Miembros del Comité Editorial de *Biotecnología en Movimiento*; así como a todos los autores que han hecho contribuciones a este primer número de nuestra revista.

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Director

Instituto de Biotecnología, UNAM



El comité editorial de la revista de divulgación *Biotecnología en Movimiento* le da la bienvenida a los lectores del primer número en el que presentamos una serie de artículos de las actividades que se desarrollan en el Instituto de Biotecnología de la UNAM.

El objetivo de esta revista es informar al público sobre la vibrante e interesante vida académica, empresarial y educativa que se vive en el instituto. Nuestra filosofía es que los ejemplos son la mejor manera de transmitir los conceptos, complejidades y pasiones que constituyen a la investigación científica y tecnológica.

Con este propósito, dividimos a la revista en secciones que son una muestra de las funciones de los laboratorios de investigación, unidades de servicio y oficinas de gestión; además incluimos narrativas de ex-alumnos y reseñas históricas y culturales que complementan esta publicación.

Sin más preámbulos, los invitamos a leer nuestra revista, aspirando a satisfacer la curiosidad de estudiantes y público en general, haciendo énfasis en que la retroalimentación nos enriquece, por lo que agradecemos todos sus comentarios, quejas y sugerencias pidiéndoles que nos escriban a: biotecmov@ibt.unam.mx

Sección a cargo de Claudia Martínez (cma@ibt.unam.mx) y Fernando Lledías (flledias@ibt.unam.mx)



Mediante la aplicación del método científico, estudiantes e investigadores contestan preguntas que van desde lo más básico, hasta la resolución de problemas específicos en diversas áreas del conocimiento. Los resultados del gran número de experimentos que se llevan a cabo cotidianamente en el IBt son publicados en revistas internacionales para compartir esos hallazgos con otros inves-

tigadores en todo el mundo. En el IBt se publican anualmente alrededor de 150 artículos en revistas científicas. En esta sección se presenta una selección de resúmenes de publicaciones recientes del IBt, con la intención de dar una idea del panorama del trabajo experimental que hacen los investigadores y los estudiantes de nuestro instituto.

Las células troncales

trasplantadas al cerebro adulto pueden detectar ambientes que apoyan la generación de nuevas neuronas

Dr. Luis Covarrubias Robles

Las células troncales neurales (CTNs) dan origen a nuevas neuronas a través de un proceso conocido como neurogénesis. A diferencia de lo que se pensaba hace algunos años, el cerebro adulto de los mamíferos lleva a cabo neurogénesis a lo largo de toda la vida en dos regiones en particular: el hipocampo y un área conocida como zona subventricular, que genera neuronas del bulbo olfatorio. Además, es aparente que las CTNs de la zona subventricular pueden migrar y adquirir características de neuronas específicas (diferenciarse) en zonas alejadas dañadas.

La neurorreparación, una alternativa

La neurorreparación mediante un trasplante de CTNs es una alternativa para tratar al sistema nervioso dañado por alguna enfermedad (e.g., enfermedades neurodegenerativas) o por algún trauma. A pesar de los importantes avances en el conocimiento del sistema nervioso, aún se desconoce la fuente de CTNs más apropiada para restablecer las neuronas perdidas. Esta tarea se ha complicado debido a la dificultad para determinar si la población trasplantada puede diferenciarse y sobrevivir en el cerebro

adulto, o si las condiciones del cerebro adulto son las propicias para la diferenciación y supervivencia de las CTNs trasplantadas.

Hace algunos años encontramos que derivados de células troncales embrionarias (CTEs), células con la capacidad de producir todos los tipos celulares del organismo adulto (también conocidas como células 'madre'), pueden responder eficientemente a señales que las inducen a convertirse en neuronas específicas dentro del embrión de ratón en desarrollo. Tomando en consideración la enorme capacidad de diferenciación neuronal de estas CTEs, en nuestro trabajo reciente, evaluamos si estas células podrían detectar ambientes que permitan la generación de nuevas neuronas en el cerebro adulto de la rata, además de los identificados por la presencia de CTNs mencionados anteriormente.

...la neurorreparación mediante un trasplante de CTNs es una alternativa para tratar al sistema nervioso dañado por alguna enfermedad (e.g., enfermedades neurodegenerativas) o por algún trauma..."

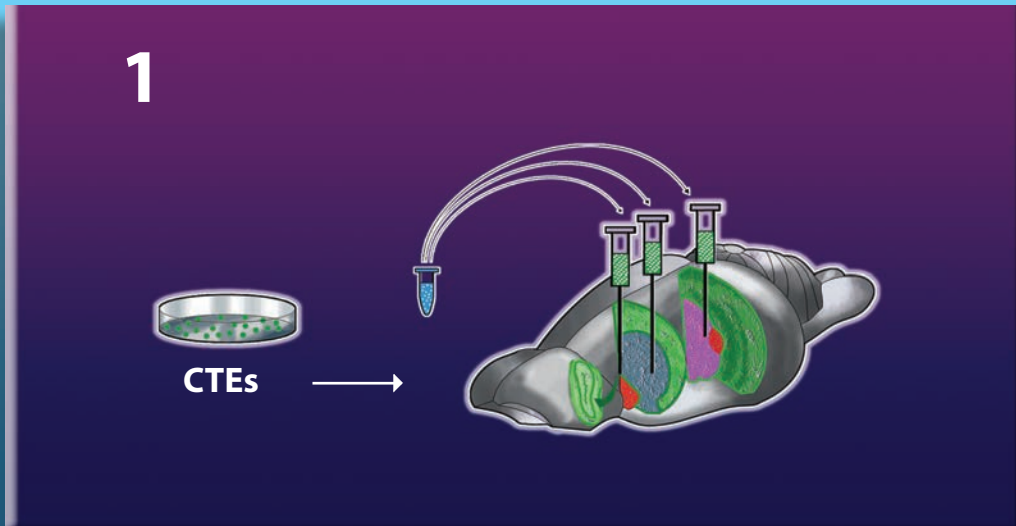
Resultados

Nuestros resultados mostraron que las células derivadas de CTEs pueden detectar -con notable eficiencia- la región de producción de neuronas asociadas a la zona subventricular, y también detectan la formación de un ambiente neurogénico ante un daño del cerebro. Un resultado inesperado indicó que los derivados de las CTEs también detectaron un ambiente neurogénico en una

zona del cerebro conocida como la sustancia nigra, que corresponde a la región que contiene las neuronas dopaminérgicas (neuronas que transmiten dopamina de una región del cerebro a otra) que se mueren en la enfermedad de Parkinson y que normalmente tienen una pobre o nula capacidad de formación de nuevas neuronas.

Este trabajo se reportó originalmente en las siguientes publicaciones científicas:

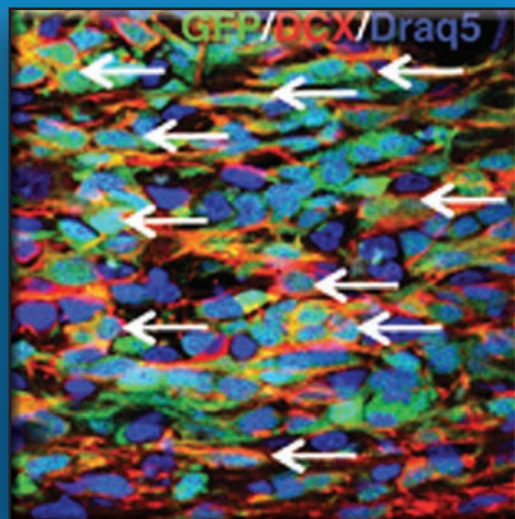
1. Baizabal J-M, Covarrubias L. (2009) The embryonic midbrain directs neuronal specification of embryonic stem cells at early stages of differentiation. *Developmental Biology*. vol. 325(1) pags. 49-59.



Estrategia de evaluación de derivados de células troncales embrionarias (CTEs) mediante el trasplante en diferentes zonas del cerebro adulto de ratas (1). Expresión del gen DCX que es un marcador de neuroblastos y neuronas inmaduras, indicado por las flechas. Neuroblastos (DCX en rojo) generados de las células trasplantadas en la sustancia nigra (2).

Modificado de Maya G. y col. publicado en la revista *Stem Cells* (2014), vol 33 (2), pags. 491-502

2



Un paso fundamental para el desarrollo de terapias

Por lo tanto, con este trabajo proponemos que los derivados de CTEs pueden funcionar como biosensores de 'nichos neurogénicos silenciosos', es decir, de aquellas regiones del cerebro adulto que bajo condiciones normales no producen nuevas neuronas, pero que mantienen un ambiente propicio para la neurogénesis. Este es un paso fundamental para el desarrollo de terapias de reemplazo neuronal basadas en células troncales.

2. Maya-Espinosa G., Collazo-Navarrete O., Millán-Aldaco D., Palomero-Rivero M., Guerrero-Flores G., Drucker-Colin R., Covarrubias L. and Guerra-Crespo M. (2014) Mouse embryonic stem cell-derived cells reveal niches that support neuronal differentiation in the adult rat brain. *Stem Cells* vol. 33(2), pags. 491-502

Contacto: covs@ibt.unam.mx



La Bioinformática

a la ayuda de la bioquímica

Estudio teórico para la elucidación de la actividad de proteínas

Dra. Claudia Martínez Anaya

Las plantas han sido fuente de materias primas y alimento para el hombre desde los primeros tiempos; la madera y el papel son ejemplo de su utilidad. Recientemente, la celulosa -que forma parte de las paredes celulares de las plantas- ha adquirido un nuevo atractivo en la industria energética debido su composición de azúcares, los cuales pueden ser fermentados a bioetanol. Sin embargo, la utilización de la celulosa (polímero de β -glucosa) plantea retos importantes debido a que su estructura cristalina (regiones moleculares altamente ordenadas)

impide el acceso a las enzimas que rompen los enlaces entre las moléculas de glucosa y liberan los monómeros de azúcar, razón por la que, a la fecha esta tecnología todavía presenta costos muy altos.

Las “expansinas”

Las expansinas son un tipo de proteínas con potencial capacidad para debilitar las paredes celulares, permitiendo una mejor actividad de las enzimas encargadas de la degradación del material celulósico, lo que mejoraría la eficiencia en la obtención de azúcares. A diferencia de muchas enzimas, las expansinas llevan a cabo su función por efectos biofísicos sobre los sustratos, por lo que ha sido difícil determinar los mecanismos moleculares detrás de su actividad usando métodos bioquímicos tradicionales.

...las “expansinas” son un tipo de proteínas con potencial capacidad para debilitar las paredes celulares, permitiendo una mejor actividad de las enzimas encargadas de la degradación del material celulósico, lo que mejoraría la eficiencia en la obtención de azúcares...

En nuestro trabajo, analizamos con bioinformática (disciplina que combina las secuencias del ADN con la computación y las tecnologías de la información para la gestión el análisis de datos biológicos) la estructura de diferentes expansinas provenientes de bacterias, la mayoría de las cuales producen, además, enzimas que descomponen a la celulosa y otros componentes de la pared celular de las plantas, debido a que algunas de ellas atacan a la planta (patógenos) o establecen una relación de ayuda mutua con la planta (simbiontes). Determinamos que las expansinas contienen aminoácidos con carga eléctrica en su superficie, y el contenido de carga permite dividir las expansinas “ácidas” y expansinas “básicas”. Un descubrimiento importante al analizar la distribución de carga en las estructuras estudiadas permitió identificar que existe una diferencia de potencial electrostático entre la superficie de unión a la celulosa de la expansina con el lado opuesto de la proteína (figura 1), es decir: el lado por el que la proteína se une al polisacárido (celulosa) tiene carga eléctrica negativa, mientras que el lado opuesto es menos negativo o incluso puede llegar a ser positivo (ver figuras). Esta diferencia fue encontrada en todas las estructuras, lo que sugiere que una característica tan universal debería ser relevante en el modo de acción de las expansinas.

Propuesta de un modelo de actividad

El principal aporte de nuestro trabajo es la propuesta de un modelo de actividad de las expansinas –que hasta este momento ha sido difícil de elucidar experimentalmente– en el que la estructura de la celulosa (figura 2) es perturbada por efecto de la polaridad de la proteína; es decir, debido a su diferencia en carga, la expansina podría estar promoviendo la reorientación de los enlaces que mantienen a la celulosa, hacia la propia expansina, resultando en una estructura débil de la celulosa en ese punto. Esta conclusión –derivada del estudio teórico que implicó el uso de diferentes programas para la fabricación de los modelos tridimensionales de las expansinas y para el cálculo de sus perfiles electrostáticos– requiere ser confirmada experimentalmente.

Actualmente, nuestros esfuerzos están dirigidos a la modificación experimental del potencial electrostático de una expansina modelo. Esto se logrará al cambiar algunos aminoácidos que brindan carga eléctrica a la proteína, por aminoácidos que carecen de carga. Si la hipótesis propuesta es cierta, entonces podríamos obtener un tipo de celulosa más digerible después de ser incubada en presencia de expansinas.

Este trabajo fue publicado originalmente en el siguiente artículo científico:

Pastor N., Dávila S., Pérez-Rueda E., Segovia, L. and Martínez-Anaya C. (2015) Electrostatic analysis of bacterial expansins. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*. vol. 83(2), pags. 215-223
Contacto: cma@ibt.unam.mx

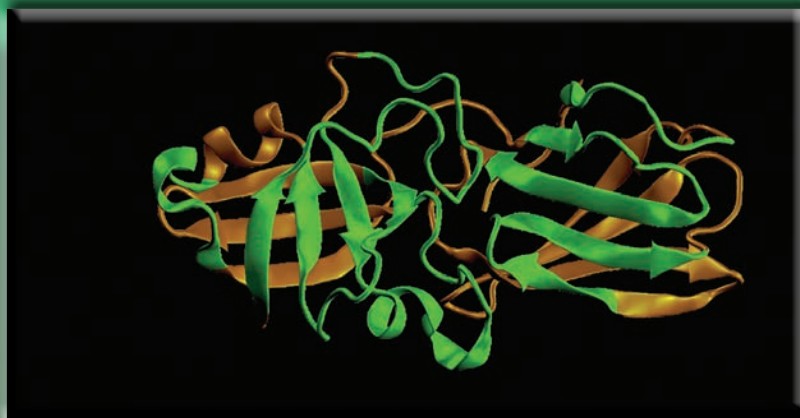


Figura 1
Estructura tridimensional de una expansina. En verde se muestra la superficie de unión al polisacárido (celulosa), y en dorado el lado opuesto a esta superficie.

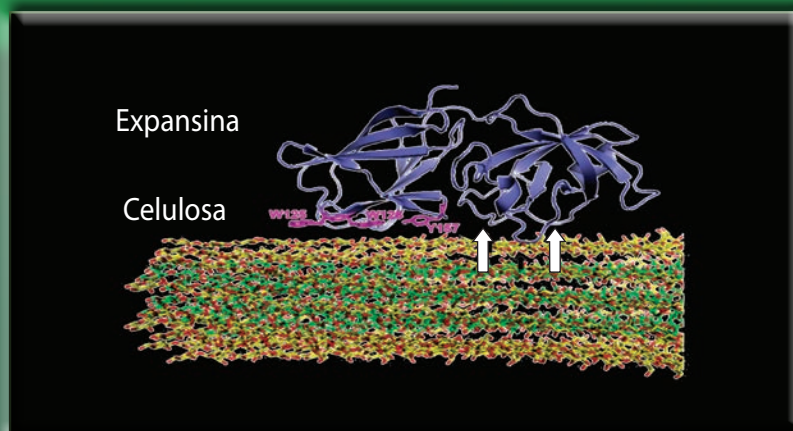


Figura 2
Expansina (en morado) sobre una fibra de celulosa. Las flechas indican la reorientación de los enlaces dirigidos hacia la proteína. Modificado de Wang y col. publicado en la revista *PNAS*, (2013), vol. 110 pags. 16444-16449

Los azúcares

como medio de comunicación dentro de las plantas



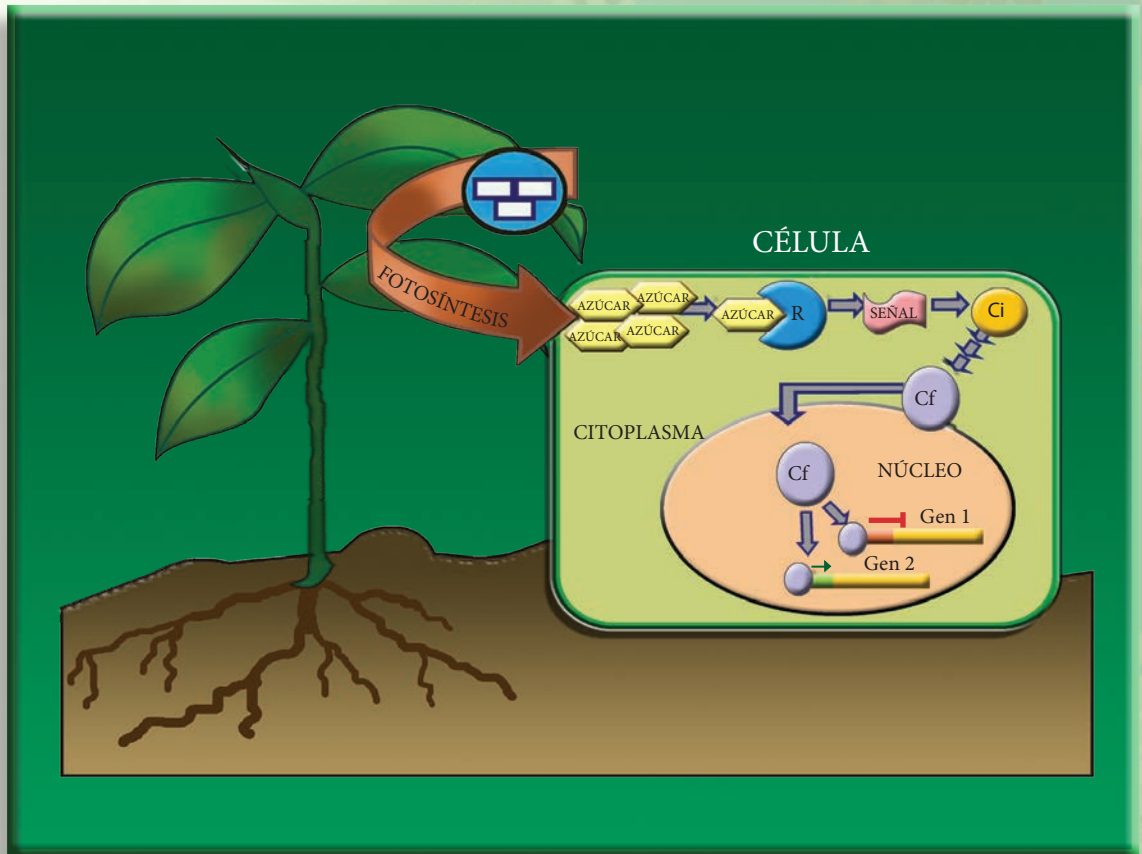
Cristales de sacarosa, magnificación 10x

Dra. Elizabeth Córdoba Martínez

Las plantas desencadenan una serie de respuestas intracelulares que les permiten responder de manera rápida a las fluctuaciones del medio ambiente. La supervivencia de las plantas depende precisamente de estas respuestas y muchos de sus mecanismos se encuentran conservados evolutivamente entre las diferentes

de moléculas que le permiten al organismo interpretar la señal y ser capaz de responder ante el estímulo ambiental para asegurar su supervivencia. Todos estos componentes conforman lo que se conoce como una “vía de señalización”, donde la respuesta final generalmente implica la modificación de la expresión de genes particulares.

Figura 1
Las células de las hojas producen azúcares a través de la actividad fotosintética, los cuales son percibidos por medio de un receptor/sensor (R), generando una señal que es transmitida por un sistema de componentes intracelulares, desde uno inicial (Ci), pasando por diversos componentes, hasta uno final (Cf), que transmite la señal al núcleo, donde activa o bloquea la expresión de diversos genes.



especies. En estos mecanismos de respuesta participan “receptores” que perciben alguna condición ambiental en particular y enseguida, generan una señal que es transmitida a través de una serie

En las plantas, la adquisición de esqueletos de carbono (azúcares) por medio de la actividad fotosintética, juega un papel central, por lo que poseen “vías de señalización” que les permiten

percibir los niveles de estos compuestos en su entorno (ver figura 1). Estas rutas también tienen un papel central para regular la distribución y disponibilidad de azúcares en los distintos tejidos y órganos, durante las diferentes etapas del ciclo vital de la planta.

A pesar de la importancia de estas “vías de señalización”, nuestro conocimiento de los mecanismos moleculares involucrados todavía es limitado. Hasta el momento se han identificado respuestas, pero aún se desconocen muchos de los componentes que los conforman, así como de los mecanismos de acción. Se ha establecido, por ejemplo, que en una de estas vías participa la enzima hexocinasa, que además de su función en el metabolismo de la glucosa (que une un grupo fosfato en el carbono 6 a la glucosa) tiene un papel como “sensor” de azúcares y genera una

del gen STP1, (que codifica un transportador de monosacáridos, como la glucosa y la fructosa) se encuentra disminuido. Hasta la fecha, ninguna de las “vías de señalización” antes descritas, involucra la regulación de STP1, por lo que la investigación describe esta vía por primera vez.

Otro aspecto de nuestro estudio se enfoca en describir las regiones o secuencias de un gen que son reconocidas por las proteínas reguladoras que permiten o impiden la expresión del gen STP1. Estas secuencias nos ayudarán a entender cómo se controla la expresión del gen STP1. A partir de estos elementos, se pretende identificar todos los componentes que participan en la cascada de señalización, para establecer la participación de una nueva vía de percepción y señalización de azúcares en plantas (ver figura 2). Ya que gran parte del ciclo de vida de la planta depende de

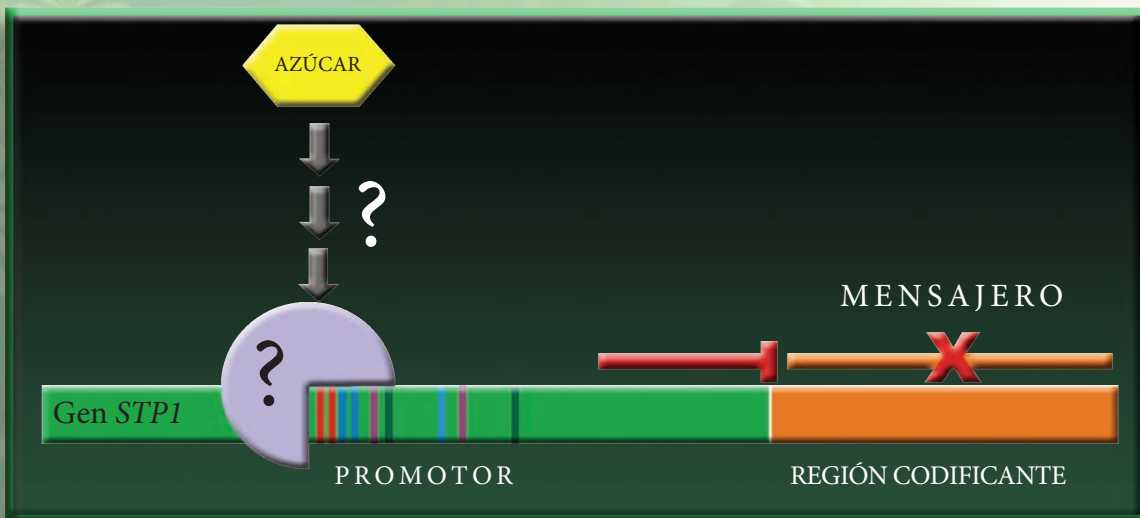


Figura 2
Los componentes de la vía de señalización de azúcares que regulan el gen STP1 se desconocen. El estudio de la región promotora del gen STP1 ha permitido evidenciar la existencia de elementos que participan en la inhibición de su expresión por azúcares (representados por las líneas de colores). Se pretende identificar componentes (proteínas) que se unan a estos elementos del promotor y a partir de éstos, identificar al resto de los componentes que forman parte de esta vía de señalización.

señal que impacta finalmente en la regulación de un grupo específico de genes. Una estrategia experimental para esclarecer los componentes de las “vías de señalización” por azúcares en plantas, es estudiar la manera en que las proteínas codificadas en los genes varían ante la presencia de diferentes niveles de dichos compuestos.

Los azúcares no pueden atravesar fácilmente la membrana celular, y la estrategia que tiene una célula para internarlas de manera eficiente, es por medio de un transportador, el “Sugar Transporter Protein 1” (STP1, por sus siglas en inglés) que es una proteína embebida en la membrana, toma un compuesto del exterior, en este caso el azúcar y lo deposita en su interior. En el laboratorio se ha observado que, en presencia de azúcares en el medio de cultivo “in vitro”, el nivel de expresión

la movilización adecuada de los azúcares, la generación de este conocimiento básico, es una tarea fundamental.

Esta investigación fue publicada en el siguiente artículo científico:

Córdoba E., Aceves-Zamudio DL., Hernández-Bernal AF., Ramos-Vega M. and León P. (2015). Sugar regulation of Sugar Transporter Protein 1 (STP1) expression in *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Experimental Botany*, vol. 66(1), págs. 147-159

Contacto: eliza@ibt.unam.mx

Sección a cargo de Martha Pedraza (mapedmx@ibt.unam.mx)

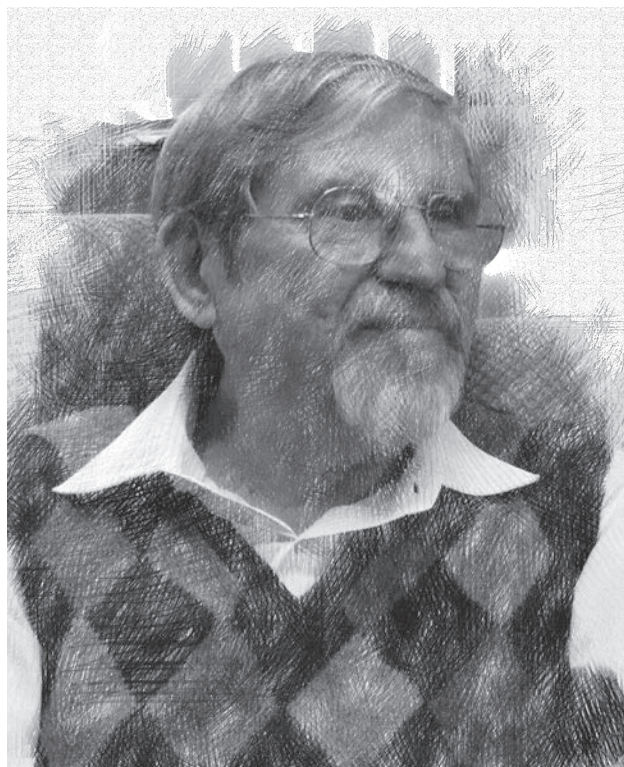


Los académicos del IBt tienen trayectorias en la ciencia y la tecnología que les han hecho acreedores de reconocimientos de diferentes instituciones. A la par, se encuentran estudiantes que construyen su experiencia

acompañados de sus tutores en la generación de conocimiento. En esta sección se mencionan algunos de los reconocimientos más notables que nuestra comunidad recibió en 2014.

Dr. Lourival D. Possani Postay

Premio Carlos Slim 2014



Dra. Martha Pedraza Escalona

El Dr. Possani, investigador emérito de este Instituto, fue reconocido con el Premio en Salud, en la categoría de Trayectoria en Investigación que otorga el Instituto Carlos Slim de la Salud por su destacada aportación científica sobre la caracterización de venenos de alacranes y el desarrollo de antivenenos dedicada al mejoramiento de la salud en la población de América Latina y el Caribe.

México y los alacranes: la convergencia

Después de realizar una estancia posdoctoral

con el Profesor Edward Reich en la Universidad Rockefeller en Nueva York, que estaba enfocada en el aislamiento del receptor de acetilcolina (receptores del sistema nervioso involucrados en la regulación del sueño, la vigilia y la memoria), el Dr. Lourival Possani decidió regresar a su natal Brasil y fue contratado como Profesor Asociado en el Instituto de Biofísica de Río de Janeiro. Ahí comenzó a montar su laboratorio y a impartir cátedra; sin embargo, su esposa -pianista de profesión- tuvo problemas para conseguir trabajo, por lo que decidieron probar suerte en México. El Dr. Possani entabló comunicación con el Dr. Enrique Piña, entonces académico de la Facultad de Medicina de la UNAM, que había realizado su posdoctorado también en la Universidad de Rockefeller. Fue gracias a él, que en 1974 obtuvo un contrato por un mes como profesor visitante para trabajar en el laboratorio del Dr. Ricardo Tapia, investigador del Departamento de Biología Experimental del Instituto de Biología de la UNAM (ese departamento posteriormente se separó del Instituto de Biología y formó lo que hoy es el Instituto de Fisiología Celular), quien trabajaba con el receptor de GABA (ácido aminobutírico que tiene actividad inhibitoria en al sistema nervioso). Durante este tiempo, inició la caracterización de los componentes del veneno de alacranes utilizando una muestra del veneno de *Tityus serrulatus* que había traído de Brasil. Posteriormente se incorporó al Instituto de Investigaciones Biomédicas como investigador titular, para iniciar un grupo de investigación. Cuatro años más tarde, fue invitado a integrarse al Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (actual IBt) por el entonces director, Dr. Francisco Bolívar Zapata, en donde inició una larga y fructífera trayectoria científica.

40 años entregando su vida a la UNAM

En un principio, el trabajo de la caracterización bioquímica de venenos no fue fácil, comenta el Dr. Possani, ya que la infraestructura que se tenía en ese entonces era muy escasa, y fue gracias al

apoyo de dos colaboradores extranjeros, Paul Fletcher y Brian Martin, que comenzó con la identificación de péptidos en los venenos utilizando métodos de secuenciación de proteínas (orden en que se encuentran unidos los aminoácidos). “Durante cuatro décadas nuestro grupo de trabajo se ha centrado en caracterizar los componentes moleculares que afectan la función de canales iónicos de células excitables, y que son responsables de los efectos tóxicos del veneno de diversos alacranes, con el objetivo de crear antivenenos eficaces contra su picadura, no sólo en México, sino también alrededor del mundo”, apunta el Dr. Possani. Simultáneamente, estos estudios le han permitido descubrir componentes presentes en los venenos de los alacranes con diversas funciones como compuestos contra bacterias, parásitos y hasta moduladores del sistema inmune, entre otros. Su grupo de trabajo reportó, por primera vez a nivel mundial, la estructura de toxinas bloqueadoras de canales de potasio. En épocas recientes, ha incursionado en campos novedosos de la biología molecular, transcriptómica (los conjuntos de ARN mensajeros o transcritos presentes en una célula, tejido u organismo) y proteómica (el estudio de todo el conjunto de proteínas expresadas de un genoma) para caracterizar de manera exhaustiva los componentes de los venenos de varios animales ponzoñosos. En colaboración con el Dr. Baltazar Becerril ha logrado producir fragmentos de anticuerpos humanos que protegen en contra del piquete de alacranes de diferentes partes de América Latina y de México.



...durante cuatro décadas nuestro grupo de trabajo se ha centrado en caracterizar los componentes moleculares que afectan la función de canales iónicos de células excitables, y que son responsables de los efectos tóxicos del veneno de diversos alacranes, esto, con el objetivo de crear antivenenos eficaces contra su picadura, no sólo en México, sino también alrededor del mundo...

A la fecha, ha publicado más de 300 artículos científicos que tienen alrededor de 7000 citas (que es una manera de medir el impacto de la investigación en el medio académico) además, es autor de 86 solicitudes de patentes de invención, de las cuales 45 ya han sido concedidas y cerca de 20 han sido licenciadas por la UNAM a diversas compañías farmacéuticas.

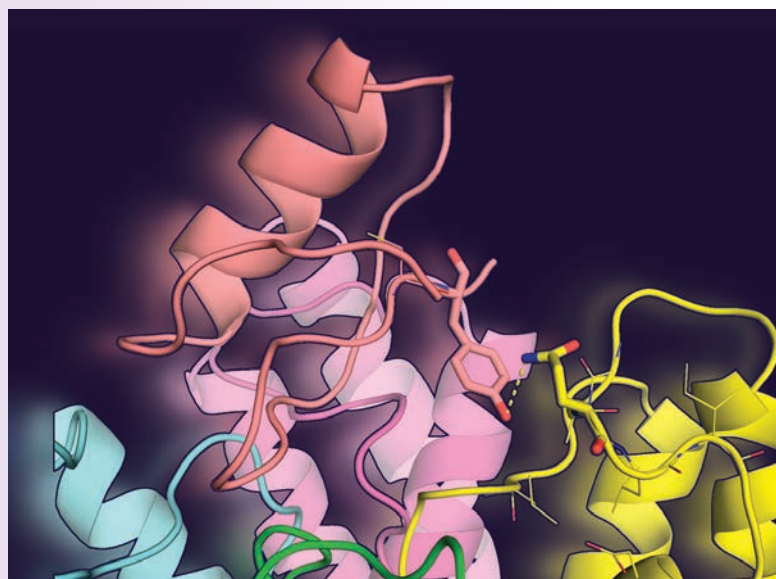
Durante todo este tiempo de trabajo, una de sus principales aportaciones ha sido la formación de recursos humanos, ya que ha formado a 25 estudiantes de licenciatura, 33 de maestría y 27 de doctorado (y este número sigue aumentando). Además, mantiene colaboraciones con científicos de todo el mundo, destacando aquellas realizadas con investigadores de Cuba, Costa Rica, Argentina, Uruguay, Brasil, Hungría, Egipto, Italia, Turquía, Venezuela, Colombia, Francia y Estados Unidos. Adicionalmente, el Dr. Possani ha sido galardonado con el Premio Universidad Nacional en el área de Ciencias Naturales en 1993, el Premio Nacional de Ciencias y Artes en 1995, se le ha otorgado el Doctorado *Honoris Causa* de la Universidad Debrecen de Hungría en 2005 y el premio Redi que otorga la Sociedad Internacional de Toxinología en 2006.

Fórmula de éxito

Pegado con cinta adhesiva en un pizarrón blanco cerca de su escritorio, el Dr. Possani tiene parte de un artículo publicado en la revista de la *American Chemistry Society* sobre el fallecimiento del Dr. Glenn Seaborg -ganador del premio Nobel en 1951 por la identificación y purificación de nueve elementos más pesados que el uranio-. El Dr. Possani hace énfasis en la frase de Seaborg: “A hardworking individual will succeed where a lazy genius may fail” (“Un individuo trabajador tendrá éxito donde el genio flojo fracasaría”) y señala que: “La clave del éxito es la consistencia del trabajo continuo y un poquito de imaginación, así como la transmisión directa de la motivación interna a tu gente por el placer de hacer tu trabajo, a través del ejemplo diario”.

Contacto: possani@ibt.unam.mx

Modelo de la interacción entre una toxina de alacrán (en color salmón) y la región del poro de un canal de potasio visto de lado (se observan las cuatro subunidades del canal en color azul, verde, rosa y amarillo). Imagen por cortesía del Biólogo Edgar Omar Piña Barraza





Dr. Carlos Arias Ortiz

Premio Nacional de Ciencias y Artes 2014

Dra. Martha Pedraza Escalona

El Dr. Carlos Arias Ortiz fue galardonado con el Premio Nacional de Ciencias y Artes en la categoría de Ciencias Físico-Matemáticas y Naturales, que otorga la Presidencia de la República. Este premio reconoce a los investigadores cuyas aportaciones hayan contribuido de manera significativa a enriquecer el progreso de las ciencias y las artes en nuestro país.

El Dr. Arias, en estrecha colaboración con su esposa, la Dra. Susana López Charretón y su grupo de trabajo, ha realizado aportes muy importantes en el campo de la Virología, en particular en el área de las enfermedades respiratorias y gastrointestinales en niños, dentro de las cuales sobresalen agentes etiológicos como rotavirus, astrovirus y virus de la influenza. El enfoque principal de investigación es la determinación detallada de los procesos moleculares que sigue un virus para infectar a su célula huésped. En el laboratorio del Dr. Arias se han podido esclarecer los mecanismos de entrada, replicación, ensamble y salida de estos virus, iden-

...el Instituto de Biotecnología es un centro privilegiado donde podemos hacer todo lo que queremos en investigación...

tificando a las proteínas virales y a muchas celulares involucradas en estos procesos. Entre otras aportaciones, el grupo de investigación rompió el dogma clásico que definía que el virus tenía solamente una forma de invadir una célula, ya que se han descubierto entre tres y cinco receptores celulares que son responsables de la entrada de rotavirus a las células epiteliales. Otro aporte muy importante de su grupo de investigación, es el diseño de un sistema de diagnóstico para caracterizar el origen y evolución de todos los genes presentes en el virus de la influenza (el cual cuenta con ocho segmentos de ARN). Esto revoluciona los estudios convencionales, donde sólo se

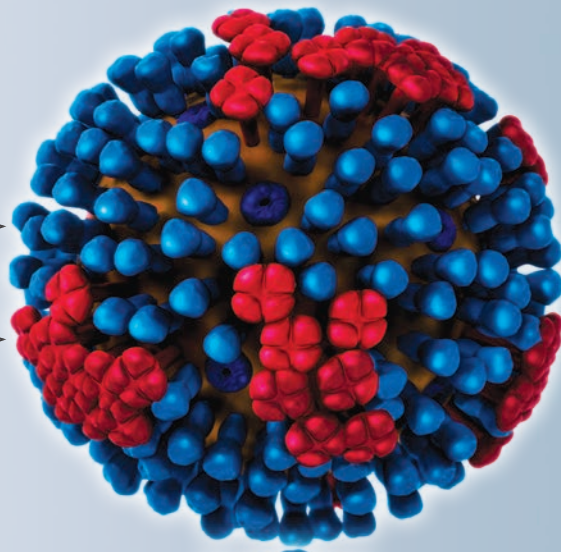
caracterizan aquellos genes que dan origen a las dos moléculas de superficie de este virus: la neuraminidasa y la hemaglutinina.

Los años decisivos

El Dr. Arias siempre estuvo interesado en la Virología; después de obtener el título como Químico Farmacéutico Biólogo de la Facultad de Química de la UNAM tuvo la intención de montar un laboratorio de análisis clínico enfocado al diagnóstico de enfermedades virales, por lo que decidió realizar estudios de posgrado con el fin de aprender técnicas novedosas relacionadas con análisis de frontera en el área de enfermedades virales. Después de buscar varias alterna-

Hemagglutinina →

Neuraminidasa →



Vista externa del virus de la influenza, donde se señala a las proteínas de superficie Neuraminidasa y Hemagglutinina. (modificado de <http://www.cdc.gov/flu/images.htm>)

tivas, comenzó sus estudios de maestría bajo la tutoría del Dr. Romilio Espejo, virólogo chileno que acababa de llegar a México al Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Al trabajar en el laboratorio del Dr. Espejo, el campo le apasionó tanto que dejó a un lado el proyecto del laboratorio de análisis clínico y continuó con sus estudios, obteniendo el doctorado en Investigación Biomédica Básica, igualmente bajo la tutoría del Dr. Espejo. Al concluir sus estudios fue invitado a incorporarse como Investigador Asociado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM; sin embargo, después de tan sólo dos años, decidió integrarse al recién formado Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (hoy IBt) por invitación del entonces director, el Dr. Francisco Bolívar Zapata. Después de casi 30 años de su incorporación a este Instituto, el Dr. Arias señala que: “El Instituto de Biotecnología es un centro privilegiado donde podemos hacer todo lo que queremos en investigación”.



...uno regresa a ver los mismos problemas con tecnología nueva...

Un enfoque hacia el futuro

“Los avances tecnológicos nos permiten tener avances disruptivos en el conocimiento, lo que permite definir con mayor precisión procesos biológicos. Uno regresa a ver los mismos problemas con tecnología nueva”, apunta el Dr. Arias. Actualmente su grupo de investigación, utiliza un arsenal tecnológico para el estudio de la biología de los virus de su interés, entre los que incluye el uso de la interferencia de ARN (método para inhibir la expresión de genes específicos) para identificar las moléculas virales y celulares involucradas en el transporte de los virus a través de las membranas y aquellos genes celulares necesarios para su replicación. Además, está iniciando proyectos de

metagenómica (estudio de poblaciones de microorganismos en su entorno natural) para determinar la dinámica y variabilidad del viroma (colección de virus que habita un organismo o medio ambiente particular) respiratorio e intestinal de niños menores de cinco años en condiciones de salud y enfermedad. Su grupo ha determinado también por métodos masivos de secuenciación de ADN, los virus presentes en niños con infección respiratoria, pero que han sido negativos en pruebas de diagnóstico convencionales, encontrando además de los virus clásicos de infección respiratoria, virus intestinales y una gama enorme de virus específicos para animales y plantas.

“Requerimos más virólogos y centros especializados en Virología”

Finalmente, el Dr. Arias señaló que la Virología es una disciplina que tiene que enfocarse hacia una salud integral (tanto la humana como la animal). Por lo que destacó las colaboraciones que tiene actualmente en materia ambiental y de salud con diferentes grupos de investigación: con la Dra. Cecilia Ximénez de la Facultad de Medicina de la UNAM y con el Dr. Javier Torres del IMSS; con la Dra. Lorena Gutiérrez y la Dra. Rosa María del Angel del CINEVESTAV y otros colegas virólogos de al menos nueve instituciones diferentes. “Estamos interesados en hacer una red temática en Virología, que involucra conocer el estado actual de la Virología en nuestro país y detectar las áreas de oportunidad, para estar conectados entre las necesidades del sector salud y las posibilidades de soluciones factibles a desarrollar por los investigadores en el campo”.

Contacto: arias@ibt.unam.mx

Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx)

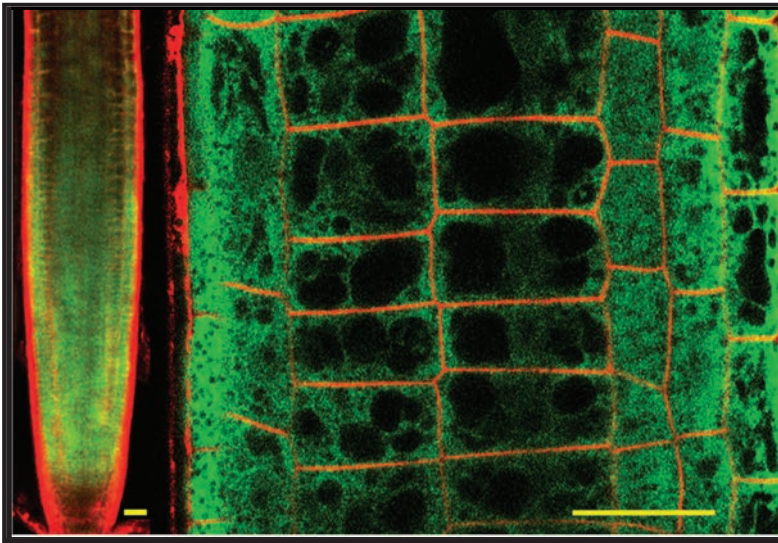


La formación de recursos humanos altamente especializados es una de las más importantes tareas del IBt. Sede del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas desde 1996, anteriormente lo fue del Posgrado en Investigación Biomédica Básica así como del de Biotecnología. En sus más de 30 años de existencia, en el IBt se han realiza-

do cerca de 1700 tesis de Posgrado y Licenciatura. Durante el año 2014 se concluyeron 21 tesis de Doctorado, 39 de Maestría y 32 de Licenciatura. Los egresados del IBt son igualmente requeridos en la investigación, la docencia y la industria. En esta sección se reseñan algunos trabajos con los que se graduaron estudiantes del IBt en el 2014.

El ácido fólico en la salud vegetal

La proteína folilpoli-glutamato sintetasa 1 fusionada a la proteína verde fluorescente se localiza en la zona de división celular de la raíz (izquierda) y, específicamente, en el citoplasma (derecha). Esta proteína es esencial para el crecimiento de la raíz y está involucrada en la síntesis de vitamina B9. Barra: 30µm.



Dra. Blanca Jazmín Reyes Hernández

El ácido fólico o vitamina B9 es una molécula necesaria para la síntesis del ADN y ARN; la formación del feto durante el embarazo también requiere de ácido fólico. Además, los folatos son necesarios durante la división celular, para la producción de glóbulos rojos o eritrocitos. Su deficiencia está relacionada con diversas enfermedades, por ejemplo, la carencia de folatos está asociada con un nivel elevado del aminoácido homocisteína en la sangre, lo que constituye un factor de riesgo para enfermedades cardíacas e incluso derrame cerebral. Algunos casos de anemia, son consecuencia de la carencia de ácido fólico.

En las plantas, la regulación del nivel de folatos está involucrada en la adaptación y plasticidad del sistema radical, descubrimiento que abrió una veta de estudios en biología del desarrollo y

generó proyectos para incrementar el valor nutritivo de frutos para consumo humano. La literatura muestra que los folatos son parte importante en el desarrollo de las plantas como también lo son en los humanos.

En la punta de la raíz existe una zona que contiene células no diferenciadas o meristemo apical (MAR) que es esencial para el crecimiento de la raíz en plantas, ya que su mantenimiento le permite crecer por periodos indefinidos de tiempo, even-

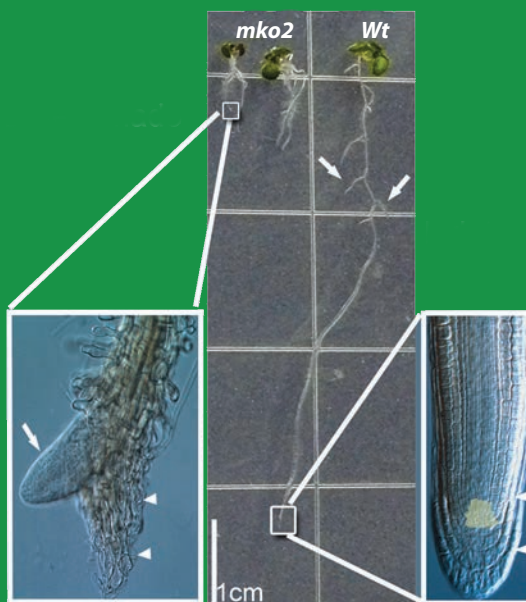
to conocido como “crecimiento indeterminado” de la raíz. El mantenimiento del MAR es sostenido en parte por un grupo de células indiferenciadas presentes en él. El conocimiento actual de los mecanismos involucrados en el mantenimiento del MAR es escaso y por lo tanto representa un reto importante para la Biología del Desarrollo. La mutante de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* aislada en el laboratorio denominada *moots koom2* (*mko2*, ‘raíz corta’ en Maya), no es capaz de mantener el MAR, que se agota por completo e induce el programa de desarrollo denominado “crecimiento determinado” de la raíz, evento poco frecuente en condiciones normales. Mediante tecnologías de secuenciación masiva de ADN genómico (análisis y estudio de la secuencia de las bases componentes del ADN: CGTA) se estableció que el crecimiento determinado de la raíz de *mko2* es consecuencia de alteraciones en el gen de la enzima folilpoli-glutamato sintetasa 1 (FPGS1). Esta enzima une de 1 hasta 18 residuos del

aminoácido glutamato a cada molécula de folato en las células. Su función es necesaria para que los folatos puedan unirse a moléculas a partir de las cuales se sintetizan los ácidos nucleicos (ADN, ARN), aminoácidos y vitaminas importantes para el metabolismo y división celular. El análisis molecular de la raíz de *mko2* demostró la presencia de una nueva vía reguladora de la diferenciación de las células del MAR que requiere de los folatos y es independiente de las ya conocidas. La enzima FPGS1 también es requerida durante el proceso que da origen a la forma (morfogénesis) de las raíces laterales, órganos muy importantes en el anclaje de la raíz al sustrato y en procesos de absorción y transporte de agua y minerales hacia la parte aérea de la planta.

La presentación de la tesis: "Mapeo genético y caracterización fenotípica de una mutante de *Arabidopsis thaliana* afectada en el desarrollo de la raíz" le valió a Blanca Jazmín Reyes Hernández la obtención del grado de Doctora en Ciencias. Además, fue galardonada como mejor tesis de Doctorado en los Premios AgroBio 2014 y una de las fotografías incluidas en su tesis, obtuvo Mención Honorífica en el Tercer Concurso de Fotografía Científica organizado por la Coordinación de la Investigación Científica y la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM. El tutor de tesis fue el Dr. Joseph Dubrovsky.

Contacto: jdubrov@ibt.unam.mx

Crecimiento de la raíz



Determinado

Indeterminado

Tipos de crecimiento de la raíz. A la izquierda se muestra una planta mutante de *Arabidopsis* (*mko2*) con crecimiento determinado en la raíz primaria, inducido por la alteración en el balance de folatos. A la derecha se muestra el crecimiento típico de la raíz de tipo silvestre (*Wt*), que es indeterminado, donde están presentes las células troncales del meristemo (sombreadas en el recuadro de la punta de la raíz). Estas mismas células no son mantenidas en las raíces en las que se agota la zona de división de la raíz (recuadro izquierdo). Las flechas blancas señalan la presencia de raíces laterales. Las puntas de las flechas marcan la región donde deben estar presentes las células troncales en el ápice de la raíz



IBt UNAM

Programa de Maestría y Doctorado

CIENCIAS
Bioquímicas



UNAM
CAMPUS MORELOS

Instituto de Biotecnología UNAM Campus Morelos

Selección mayo y noviembre

www.ibt.unam.mx/docencia

docencia@ibt.unam.mx

BECAS del Programa Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC) CONACyT:
Calidad NIVEL INTERNACIONAL

Apoyos para participar en congresos y estancias en el extranjero para
maximizar tu formación académica

Las proteínas que regulan el desarrollo embrionario en el pez cebra



proteínas (expresión de otros genes en el momento adecuado). En un trabajo previo, otro grupo de investigadores reportó que la pérdida de este gen en el ratón causa la muerte del embrión, debido a defectos en la formación de los vasos sanguíneos. En este trabajo se localizaron las partes del embrión donde se encuentra activo el gen Zimp10 durante el desarrollo embrionario del pez cebra, organismo modelo con numerosas ventajas para el estudio del desarrollo embrionario de vertebrados.

El pez cebra es de fácil mantenimiento, los peces son pequeños, lo que permite su crianza en espacios reducidos, su desarrollo es relativamente rápido (a las 24 horas es posible observar el embrión con la mayoría de los órganos formados) y quizás, lo más importante es que los embriones son translúcidos y se desarrollan fuera de la madre, lo que permite seguir el desarrollo sin detenerlo. El espécimen de la derecha es el macho.

M. en C. Francisco J. Castillo Castellanos

La biología del desarrollo es la rama de la biología encargada de estudiar los mecanismos que permiten a una célula formar a un organismo complejo. A pesar de la gran diversidad de especies que existen, una gran variedad de estos mecanismos se encuentran conservados en todas ellas, por lo que el conocer la función de un grupo de genes en una especie, en la mayoría de los casos, nos da información sobre lo que ocurre en otras especies, incluyendo al ser humano. Es importante conocer estos mecanismos para poder diseñar terapias para el tratamiento de enfermedades



Embrión de pez cebra

congénitas en donde la expresión correcta de un gen (la presencia de proteínas que pueden por ejemplo, regular el ciclo de división celular) en el momento adecuado, puede ser la diferencia entre un individuo sano y uno enfermo.

ZIMP10 es una proteína que, al estar localizada en el núcleo de las células, regula la presencia de otras

...pez cebra, organismo modelo con numerosas ventajas para el estudio del desarrollo embrionario de vertebrados...

Se logró observar que Zimp10 se activa aproximadamente a las 6 horas después de la fertilización, justo cuando las células del embrión comienzan a migrar para dar origen a los distintos tejidos. Zimp10 está presente principalmente en las neuronas, los vasos sanguíneos y en los primordios de las aletas pectorales, que son el equivalente de las extremidades en mamíferos. Adicionalmente, se generaron mutaciones en el gen Zimp10, originando peces donde Zimp 10 no ejerce su función normal; estos especímenes permitirán estudiar a fondo los defectos en el desarrollo a causa de la ausencia de Zimp10 y entender cuál es su función durante la embriogénesis.

La defensa de la tesis: "Determinación de la expresión del gen zimp10 en el embrión de pez cebra y generación de una línea mutante nula" le otorgó a Francisco J. Castillo Castellanos el grado de Maestro en Ciencias Bioquímicas a finales del 2014 y su tutor fue la Dra. Hilda Lomelí
Contacto: hilda@ibt.unam.mx



Mayahuel: la Diosa del agave de la cultura Mexica

Elaboración de “Pulque”

Sin alcohol y muy nutritivo

M. en C. Nadia Maturano Ramírez

México cuenta con más de 200 especies de plantas de agave (maguey), mismas que han sido aprovechadas por culturas prehispánicas como fuente de alimento y fibras, además de usos ceremoniales. Del agave se obtiene el aguamiel, que al fermentarse da origen al pulque, con características nutricionales y medicinales y empleado en ceremonias tradicionales. Las propiedades nutricionales del aguamiel y del pulque se atribuyen a la presencia de elementos “prebióticos” y “probióticos”. Los prebióticos son ingredientes alimenticios, usualmente carbohidratos (azúcares simples y compuestos), que no son digeribles por los humanos, pero sí por las bacterias benéficas que habitan nuestro intestino: un ejemplo de prebióticos son los azúcares presentes en plantas de agave. Por su parte, los probióticos son las bacterias benéficas que se encuentran en el intestino

desde que nacemos y tienen funciones relacionadas a mantener un buen estado de salud. Éstas son usualmente bacterias lácticas (como las que se encuentran en el yogurt) y bifidobacterias que son de los géneros más abundantes de bacterias de la microbiota intestinal.

...las propiedades nutricionales del aguamiel y del pulque se atribuyen a la presencia de elementos llamados “prebióticos” y “probióticos”...

Actualmente, la producción de bebidas fermentadas tradicionales como el pulque y el pozol (bebida fermentada de maíz y cacao) es artesanal; es decir, se producen en pequeñas cantidades y se limita al consumo local. En este trabajo se elaboró una bebida fermentada, empleando la bacteria láctica *Leuconostoc citreum* y prebióticos obtenidos de plantas de agave. En el laboratorio se logró cultivar la bacteria *L. citreum* en condiciones que favorecen la producción de inulina, que es un carbohidrato complejo empleado como fibra dietética en alimentos. La bebida desarrollada incluye características nutricionales de bebidas como el pulque y el pozol, con la ventaja de ser un proceso que se puede ajustar para producir grandes cantidades, cumpliendo con normas de calidad. A diferencia del pulque, no contiene alcohol por lo que puede ser consumida por sus características nutricionales.

Este trabajo fue la tesis de Nadia Maturano Ramírez, quien se graduó a finales del 2014 y obtuvo el grado de Maestra en Ciencias Bioquímicas, bajo la tutoría del Dr. Agustín López Munguía
Contacto: agustin@ibt.unam.mx

Elaboración de pulque a principios del siglo pasado.



Sección a cargo de Carlos Peña (carlosf@ibt.unam.mx)



El IBt tiene una muy importante capacidad de generación de conocimiento y una parte de él tiene el potencial de ser explotado comercialmente, para lo que requiere de la protección de los derechos de propiedad intelectual. La propiedad intelectual es un elemento fundamental de la innovación y nuestro Instituto es la entidad académica de la UNAM que más patentes genera. Por otro lado, la formación de empresas de base tecnológica continúa siendo un tema pendiente en nuestro país. Específicamente en el caso de la Biotecnología, la brecha es muy amplia, con los

países desarrollados.

Aunque cada vez son más los programas que apoyan este tipo de acciones, estamos lejos de alcanzar los niveles que, como país, requerimos para un desarrollo competitivo.

Esta sección pretende compartir con nuestros lectores diversas experiencias del IBt orientadas al emprendimiento de base científica, desde la creación de nuevas empresas en diferentes campos de la biotecnología, así como la protección intelectual del conocimiento generado.

Las siete patentes otorgadas al IBt en el 2014



M. A. Mario Trejo Loyo

Las invenciones descritas a continuación, son una muestra que da idea de la amplitud de temas que desarrolla el IBt: biotecnología agrícola (nuevas toxinas insecticidas), biotecnología industrial (cultivos más eficientes en la producción de proteínas recombinantes) y biotecnología para la salud (nuevos péptidos antibióticos, potencial medicamento para enfermedades autoinmunes y nuevas generaciones de antivenenos). Este trabajo de investigación y desarrollo, reforzado por un trabajo cuidadoso de gestión tecnológica, a cargo de la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología, dependiente de la Secretaría de Vinculación, le permite al IBt ser una de las entidades académicas de la UNAM y del país, líder en la producción de tecnología y su transferencia al sector productivo, buscando beneficiar a la sociedad a la que se debe.

La primera de las invenciones, generada por el grupo del Dr. Lourival Possani, se refiere a dos péptidos (pequeñas proteínas) aislados del veneno de un alacrán mexicano, con la capacidad de controlar un canal de potasio que ha sido identificado como pieza clave en el posible tratamiento de enfermedades autoinmunes (como la psoriasis, la artritis reumatoide y la esclerosis múltiple) e incluso el rechazo de órganos. Esta invención y las patentes que le dan protección,

se encuentran licenciadas a una empresa mexicana para su explotación comercial. Durante 2014, a esta invención se le otorgaron otras tres patentes a partir de las respectivas solicitudes de fase nacional (extensiones geográficas de una misma solicitud internacional) en Euroasia, (Patente No. EA 200901530); en Australia (Patente No. AS 2007353147) y en China (Patente No. ZL 200780053305.7). Estas tres nuevas patentes se suman a otras 8 patentes de fases nacionales que ya se le han otorgado en años previos en otros países y/o regiones (como Europa) a esta misma invención.

La patente No. US 8,822,157 fue otorgada por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos en 2014. Se trata de una patente divisional de otra patente primaria (otorgada en 2012) que conjuntamente se refieren a una invención generada por el grupo de los Dres. Mario Soberón y Alejandra Bravo y consiste en la utilización de la proteína "S-Layer" en el control de insectos plaga, así como en un método para detectar la presencia de este tipo de proteínas insecticidas. Este método utiliza técnicas moleculares como la reacción de la polimerasa en cadena (PCR), técnica similar a la que se utiliza en pruebas de paternidad y pruebas de reconocimiento forense de cadáveres. Las proteínas tipo "S-Layer" forman parte de la capa más externa de algunas bacte-

rias y se les ha involucrado en la virulencia y patogenicidad de bacterias Gram-positivas. Esta patente se encuentra licenciada a una compañía estadounidense para su explotación en la selección de cepas de microorganismos con potencial uso en la generación de plantas transgénicas con una toxicidad mejorada contra insectos plaga específicos.

...este trabajo de investigación y desarrollo, reforzado por un trabajo cuidadoso de gestión tecnológica a cargo de la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología, dependiente de la Secretaría de Vinculación, le permite al IBt ser una de las entidades académicas de la UNAM y del país, líder en la producción de tecnología y su transferencia al sector productivo, buscando beneficiar a la sociedad a la que se debe..."

De las tres patentes otorgadas en México en 2014, una es la patente No. MX 320050 concedida al grupo del Dr. Lourival Possani y se refiere a un conjunto de nuevos péptidos que tienen actividad antibiótica, diseñados a partir de la secuencia (orden de los aminoácidos que lo componen) de otros péptidos que también poseen capacidad antibiótica. Los antibióticos de naturaleza peptídica y/o su combinación con antibióticos convencionales pueden ayudar a resolver problemas de resistencia múltiple en patógenos. Por ello, es importante continuar la búsqueda de nuevos y mejores péptidos antibióticos. Una empresa mexicana se encuentra actualmente evaluando la posibilidad de obtener una licencia (permiso para la explotación comercial, que otorga el dueño de la patente a un tercero) de uno de los péptidos que protege esta patente.

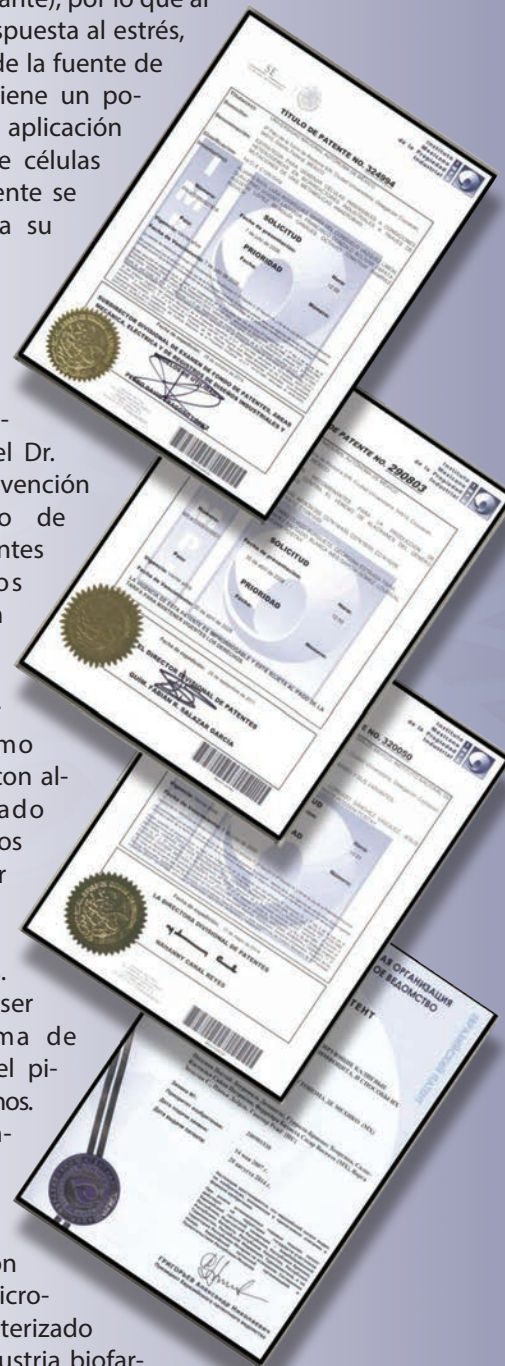
La patente No. MX 324994, otorgada en México, fue generada por el grupo del Dr. Tonatiuh Ramírez y se refiere a un método para lograr que las células de microorganismos en cultivo sean más eficientes en la producción de algún producto recombinante (particularmente proteínas recombinantes, es decir proteínas propias de otra especie, ahora producidas en microorganismos). Para ello, las células se modifican genéticamente para reducir su capacidad de respuesta al estrés ocasionado por la fluctuación en el oxígeno disuelto que se presenta durante su cultivo. Normalmente esa capacidad de respuesta al estrés, lejos de contribuir a la eficiencia de producción, consume innecesariamente la fuente de carbono

(generalmente un azúcar como la glucosa), en lugar de dedicarla a producir el producto de interés (proteína recombinante), por lo que al reducir la capacidad de respuesta al estrés, se elimina la "distracción" de la fuente de carbono. Esta invención tiene un potencial muy interesante de aplicación en cultivos industriales de células recombinantes y actualmente se encuentra disponible para su licenciamiento.

La tercera patente otorgada en México a finales de 2014 al IBt, No. MX 325627, fue desarrollada por el grupo del Dr. Baltazar Becerril. Esta invención comprende un conjunto de anticuerpos recombinantes humanos (anticuerpos de origen humano que son producidos en el laboratorio mediante técnicas de biología molecular usando bacterias como biofábricas), que junto con algunos que se han generado con anterioridad y otros que están en proceso de ser generados, son capaces de neutralizar el veneno de alacranes mexicanos. Su combinación puede ser comercializada en forma de un antiveneno contra el piquete de alacranes mexicanos. Los anticuerpos se encuentran en el formato de cadena sencilla ("single chain") y pueden ser producidos por fermentación en la bacteria *E. coli* (un microorganismo muy bien caracterizado y de amplio uso en la industria biofarmacéutica) -evitándose el uso de caballos, como se hace con los antivenenos comerciales actuales-. Por otro lado, al ser de origen humano, se reduce la posibilidad de generar reacciones secundarias adversas en administraciones subsecuentes. Tres empresas mexicanas han mostrado interés en obtener una licencia para comercializar este antiveneno.

Contacto: mtrejo@ibt.unam.mx

El autor agradece el apoyo del Mtro. Martín Patiño Vera.





Sección a cargo de Adán Guerrero (adanog@ibt.unam.mx)

El IBt cuenta con seis unidades que dan las facilidades tecnológicas de avanzada, necesarias para el desarrollo de los proyectos de investigación. Asimismo, contamos con tres laboratorios, de carácter universitario o nacional, cuyos servicios de apoyo a la investigación y a la docencia son

cruciales para la comunidad universitaria y empresarial. En esta sección, los académicos adscritos a las Unidades/Laboratorios nos comparten sus experiencias en el trabajo cotidiano desde sus trincheras.

El Laboratorio Nacional de

Microscopía Avanzada,

tecnología de punta al alcance de todos

Dr. Adán Guerrero Cárdenas

Si alguna vez te has preguntado si en México tenemos la infraestructura necesaria para realizar actividades de investigación de calidad internacional, te sorprenderías en saber que no eres la primera, ni serás la última persona, en darse cuenta que pocas entidades educativas y de investigación mexicanas tienen la capacidad económica para adquirir tecnología de punta de alto costo, misma que poseen muchas otras instituciones de países del primer mundo. Para enfrentar esta problemática, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) diseñó un programa de creación y consolidación de Laboratorios Nacionales con el objetivo principal de equipar con infraestructura especializada a las instituciones de ciencia, tecnología e innovación, con el fin expandir su capacidad de servicio técnico, académico y de investigación, aumentar la competitividad global y maximizar la contribución del sector científico a la economía nacional de México. Estas unidades especializadas concentran una gran cantidad de tecnología de punta que impacta directamente al desarrollo científico y la innovación tecnológica, producto del trabajo de los científicos y tecnólogos mexicanos.

El Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada (LNMA) es albergado por el IBt de la UNAM (www.inma.unam.mx) y surgió en la segunda convocatoria de creación de Laboratorios Nacionales emitida por el CONACyT en el 2009. Su fundación representa una inversión total de cerca de 25 millones de pesos, aportada en partes iguales entre la UNAM y el CONACyT. Esta inversión ascendió a los 48 millones de pesos en el 2014, proveniente del esfuerzo conjunto del CONACyT, la UNAM y esta vez con contribuciones sustanciales del sector

empresarial. El LNMA consta de 200 m² y con instalaciones esenciales para su operación.

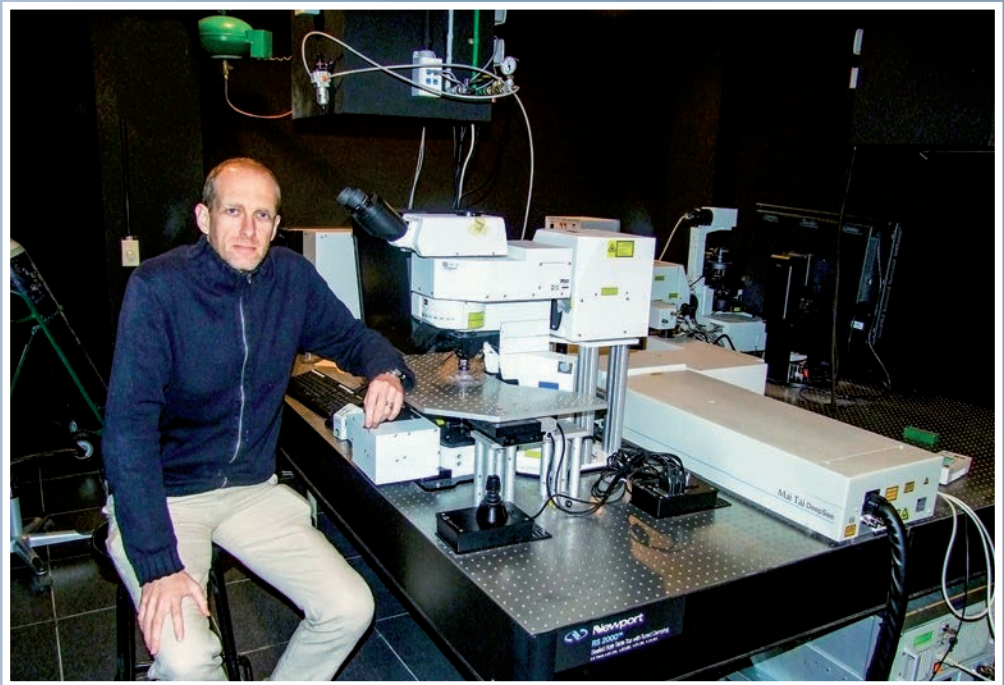
El LNMA posee diversos equipos de microscopía de punta entre los que destacan: 1) Un sistema dual de microscopios confocales con excitación multifotónica. Único en América Latina, este equipo tiene la flexibilidad de generar imágenes de gran calidad en muestras que van desde células individuales, hasta especímenes gruesos como son los tejidos de animales y plantas; 2) Un sistema de microscopía de reflejo interno total. Este microscopio permite capturar, en tiempo real, eventos moleculares confinados a las superficies de células vivas, y observar el comportamiento de macromoléculas individuales. Tiene una resolución espacial axial en el orden de 100 a 200 nanómetros, cinco veces mayor a un microscopio convencional; 3) Un equipo In Vivo Xtreme, que es ideal para realizar estudios pre-clínicos en especímenes vivos; este sistema permite la adquisición de imágenes de fluorescencia, luminiscencia, radio isótopos y rayos X, en organismos vivos. Tiene un campo de vista entre 7 y 19 centímetros. Se ha empleado en estudios en ratones, ratas, plantas, placas de pozos con células en cultivo (6, 12, 24, 96, etc.) así como cualquier muestra a escalas de décimas de centímetros. Las imágenes se generan de manera no-invasiva, permitiendo estudios longitudinales sobre los mismos organismos; 4) Un sistema de citometría de flujo por imagenología. De reciente adquisición, este sistema fusiona la citometría de flujo (recuento y clasificación de células según sus características morfológicas o la presencia de biomarcadores) con la microscopía, lo que

permite coleccionar imágenes de células individuales empleando hasta 7 marcadores celulares simultáneamente.

El LNMA es para tí, es para todos. Su visión es hacer accesible tecnología de frontera y proveer servicios de la más alta calidad en microscopía avanzada, a toda la comunidad científica sin importar su sector laboral - académico, clínico o empresarial-. Opera bajo un modelo de acceso libre, donde cualquier investigador de México, o bien de la comunidad internacional, puede utilizar sus equipos e instalaciones. Concentra equipos de vanguardia, mantenidos en óptimas condiciones y operados por personal altamente capacitado. Funciona como un núcleo de intercambio de información, facilita las colaboraciones entre grupos de investigación y desarrolla líneas de investigación propias que permiten ampliar la cartera de servicios al hacer accesibles técnicas de microscopía cuantitativa de frontera. El LNMA participa ampliamente en actividades de docencia, siendo sede de cursos, talleres y simposios, donde la participación de expertos mexicanos e internacionales es más una regla que una excepción. Desde su fundación en el 2012, el LNMA es, y seguirá siendo, una pieza clave en la formación de los futuros microscopistas que México necesita para expandir el desarrollo y aplicación de microscopía de calidad internacional. Sin duda, México necesita tener no solamente un LNMA, sino varios en distintas localidades, que contribuyan a protagonizar el desarrollo de nuestro país.

El LNMA es una iniciativa que promueve la democratización de la ciencia y tecnología en México, a beneficio de diversos sectores de la sociedad, y fortalece la innovación y competitividad del país. Por primera vez, cualquier investigador con pocos recursos económicos tiene acceso a servicios de microscopía innovadoras y de calidad. Estamos orgullosos de ser participantes en una reestructuración revolucionaria de la ciencia en México.

Contacto: adanog@ibt.unam.mx



¿Te gustan las arañas y las tarántulas?

El IBt cuenta con un arcnario donde se pueden admirar diferentes especímenes de estos interesantes animales, en condiciones de completa seguridad, manipulados por su curadora, la M. en B. Herlinda Clément.

Se reciben (previa cita) visitas del público, preferentemente de jóvenes y niños a partir de nivel preescolar.

Contacto:
linda@ibt.unam.mx





Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx)

En el IBT se imparten anualmente alrededor de 25 cursos, tanto básicos como diferentes "tópicos selectos"; para estudiantes de posgrado. Los tópicos selectos están siempre relacionados con temas de vanguardia y tienen la finalidad de mantener a nuestra comunidad estudiantil actualiza-

da en la frontera de los temas científicos y tecnológicos, incluyendo la formación de una cultura empresarial en los estudiantes. En esta sección se describe brevemente el contenido de algunos de estos cursos.

Enfoque molecular y computacional

Dra. Marcela Ayala Aceves y Dr. Edmundo Castillo Rosales

La tecnología y las herramientas moleculares han avanzado rápidamente en los últimos 50 años, de modo que es posible plantear hipótesis, diseñar experimentos e interpretar resultados utilizando información tanto experimental como teórica o simulada en una pantalla de computadora.

De esta manera, estudiar la biocatálisis (uso de enzimas para favorecer reacciones de interés en diferentes industrias) con una visión multidisciplinaria, descifrando los fenómenos que generan y modulan la actividad catalítica de las enzimas, resulta particularmente interesante para entenderla mejor.

Este curso plantea el reto de transmitir al estudiante una comprensión a nivel molecular del comportamiento de las enzimas, utilizando donde sea posible, herramientas computacionales dedicadas a la simulación de la estructura de las proteínas, las interacciones enzima-sustrato y las propiedades fisicoquímicas de compuestos orgánicos.

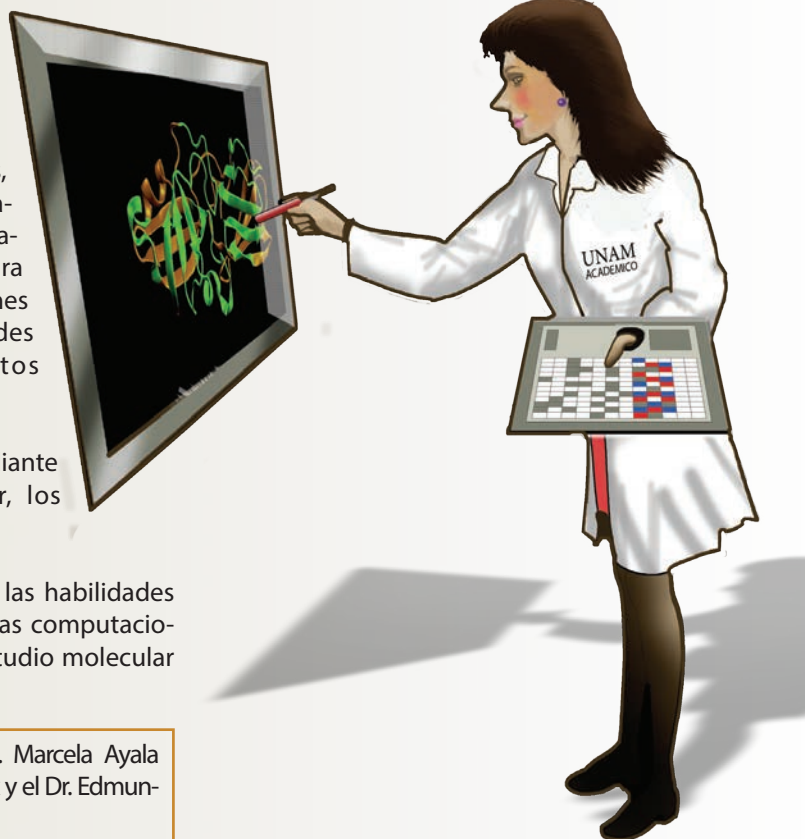
El objetivo final es que el estudiante comprenda, a nivel molecular, los fenómenos de la biocatálisis.

A través del curso, se adquieren las habilidades básicas para manejar herramientas computacionales que puedan aplicarse al estudio molecular de la catálisis enzimática.

El curso es coordinado por la Dra. Marcela Ayala Aceves Contacto: maa@ibt.unam.mx y el Dr. Edmundo Castillo
Contacto: edmundo@ibt.unam.mx

de la biocatálisis

...se adquieren las habilidades básicas para manejar herramientas computacionales que puedan aplicarse al estudio molecular de la catálisis enzimática.."



Curso Básico de Microscopía Óptica

M. en C. Andrés Saralegui Amaro

La microscopía está generando interés entre los científicos en México y el mundo. Esto nos quedó claro a los integrantes del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada del IBt, (www.inma.unam.mx) cuando se llenaron rápidamente los cien lugares disponibles para las seis fechas del Curso Básico en Microscopía Óptica organizado por primera vez en Cuernavaca a principios del 2015.

...uno de los objetivos básicos que se plantea el LNMA: difundir el uso de la microscopía en el país, y para esto nada mejor que transmitir nuestra experiencia a los asistentes al curso..."

A lo largo de dos días, los estudiantes recibieron las bases teóricas para comprender el funcionamiento del microscopio, además de familiarizarse con los instrumentos y ver en la práctica la aplicación de las principales técnicas microscópicas. Para esto contamos con seis microscopios Nikon Eclipse, dos de ellos de fluorescencia de luz reflejada o epifluorescencia -amablemente cedidos por la empresa ATL, representantes de Nikon en México- con los que los estudiantes se familiarizaron con diversas técnicas de microscopía, desde

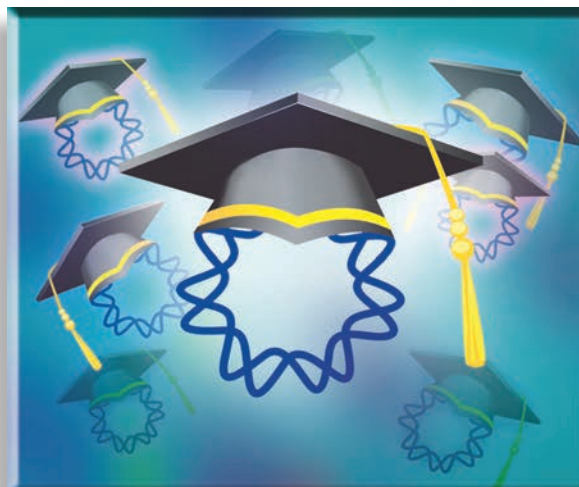


contraste de fases que permite observar células sin teñir, hasta aquellas que permiten coleccionar imágenes de especímenes fluorescentes.

Fundamentalmente, "le perdieron el miedo" a manipular un instrumento tan importante para la investigación, y a la vez tan subutilizado. Este es uno de los objetivos básicos que se plantea el LNMA: difundir el uso de la microscopía en el país, y para esto nada mejor que transmitir nuestra experiencia a los asistentes al curso. En vista del entusiasmo mostrado por los estudiantes y el éxito obtenido, estamos planeando nuevas ediciones del Curso Básico, así como del tópico selecto sobre "Introducción al Análisis de Imágenes en Sistemas Biológicos" que actualmente se ofrece. Muchas gracias a los asistentes y también a los que no pudieron asistir por razones de cupo, su entusiasmo nos impulsa a seguir mejorando.

Uno de los instructores de este curso fue el M. en C. Andrés Saralegui Amaro, autor de esta reseña.

Contacto: sandres@ibt.unam.mx



La publicación de esta revista es posible en parte, gracias al generoso patrocinio de algunos ex-alumnos del IBt.



Entrenando a estudiantes en emprendimiento de base científica

Dr. Carlos Peña Malacara y M. en C. Grecia Fuentes Ponce

Hace un par de años, un grupo de colegas científicos, involucrados en la creación de empresas "Spin offs" de la UNAM, nos reunimos en Cuernavaca en una sesión informal, para intercambiar nuestras experiencias en la creación de dichas empresas y discutir estrategias para impulsar la cultura del emprendimiento en el Campus Morelos de la UNAM. Varias ideas surgieron a partir de esa primera reunión, una de éstas fue la presentación,

por primera vez en el IBt, de un "Tópico Selecto" (curso optativo) sobre "Emprendimiento en Biotecnología", dirigido a nuestros alumnos de posgrado, abierto a alumnos de otras dependencias del Campus.

...al final del curso, los alumnos concluyeron que gracias a lo que aprendieron en el tópico se generó la idea de emprender su propia empresa, además de que el tópico les ha permitido ampliar el panorama de otra opción laboral, además de la académica..."

Objetivo del Tópico

La propuesta fue presentada en el Subcomité Académico del Posgrado de Ciencias Bioquímicas y aprobada para que el curso se desarrollara en el segundo semestre del 2014. Fue una experiencia inédita en el Instituto. Las sesiones se realizaron todas las semanas (durante los meses de agosto a diciembre del 2014) en las instalaciones del IBt, con la participación de investigadores con una trayectoria de varios años en el ámbito empresarial, así como invitados de primer nivel con una amplia experiencia en la creación de empresas de innovación tecnológica. El principal objetivo del Tópico fue el de proporcionar a los alumnos los fundamentos teóricos y prácticos que les permitieran impulsar el desarrollo del espíritu emprendedor, con habilidades, actitudes y valores empresariales. En el tópico se ofreció a los alumnos las herramientas básicas para desarrollar un plan de negocios para el arranque de una empresa de base tecnológica. El curso se organizó en cinco módulos con un total de diecisiete sesiones.

Curso impartido por profesores con amplia experiencia

El curso fue impartido por catorce profesores con una amplia experiencia en la creación de empresas, tanto en el campo de la Biotecnología como en Física y Electrónica avanzada, así como profesores invitados, especialistas en temas de propiedad intelectual, innovación y transferencia de tecnología. Fueron nueve los alumnos que atendieron regularmente las sesiones del curso, la mayoría eran alumnos de maestría y doctorado de nuestro posgrado; también se integraron algunos ex-alumnos y académicos del Instituto.

La parte más enriquecedora del curso fue la presentación, por parte de los estudiantes, de tres proyectos o planes de negocios, dos relacionados

con el sector educativo, en el desarrollo de plataformas y material educativo novedoso relacionado con temas de ciencia y tecnología que fomente la cultura científica en la niñez mexicana, y uno más relacionado con la tecnología de la información, en el desarrollo de software y asesoría contable necesarias para llevar a cabo la administración de microempresas. Al final del curso, los alumnos concluyeron que gracias a lo que aprendieron en el tópico se generó la idea de emprender su propia empresa, además de que el tópico les ha permitido ampliar el panorama de otra opción laboral, además de la académica.



Un granito de arena

En general, consideramos que el trabajo fue muy valioso para motivar en nuestros estudiantes una actitud emprendedora, como parte de la responsabilidad moral y social en la formación de nuestros jóvenes. Estamos convencidos de que las acciones que se tomaron son tan poderosas, que inclusive si estos jóvenes deciden orientar su carrera exclusivamente a la investigación, sabrán hacia dónde dirigir sus investigaciones. El tópico fue un granito de arena, que podría parecer muy

poco, pero muchos granitos pueden ser parte de un edificio muy alto. Tenemos la certeza de que el emprendimiento con base científica es un motor de cambio para México.

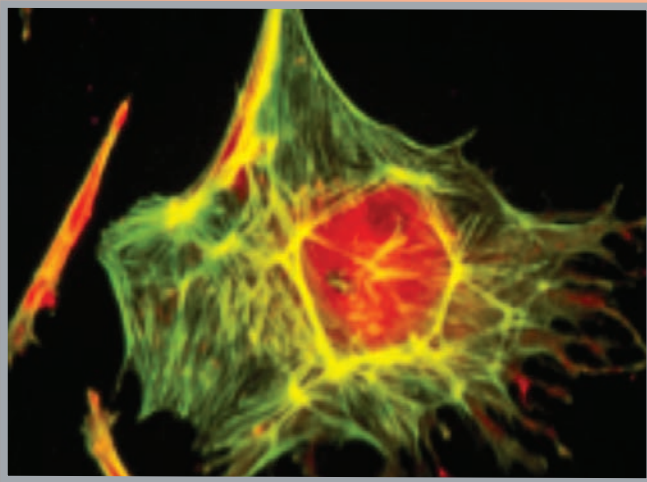
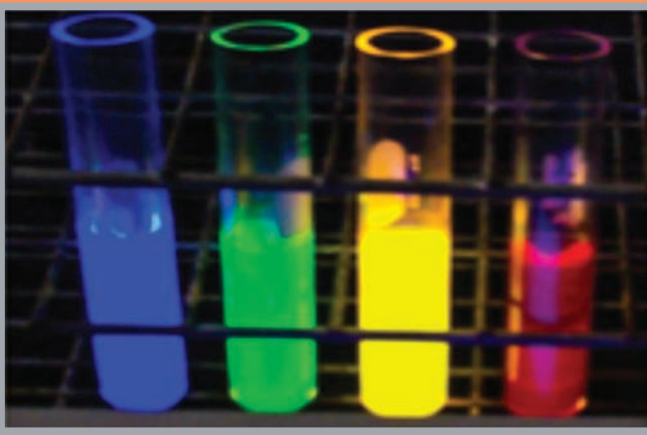
Contactos: carlosf@ibt.unam.mx, grecia@ibt.unam.mx

Este artículo fue publicado originalmente en el periódico "La Unión de Morelos", 18 de febrero de 2015, pag. 12.

Empresas e Instituciones participantes:



Viejas y nuevas tendencias en el uso de la fluorescencia para el análisis estructural de las proteínas y sus procesos



Dra. Alejandra Bravo de la Parra

Uso de la fluorescencia
en Biología: del tubo a
la célula

La fluorescencia es un evento de emisión de luz en el que una molécula es expuesta a ciertos rayos del espectro de luz (estímulo) y absorbe fotones con una energía determinada (excitación), posteriormente los libera con menor energía (emisión). Se trata de un evento que ocurre en un periodo de tiempo de nanosegundos, que es el tiempo en que ocurren los eventos biológicos.

La gran versatilidad y resolución de las metodologías fluorescentes, las convierten en herramientas poderosas para resolver diversos problemas dentro de las áreas de investigación biomédica y bioquímica, ya que son relativamente fáciles de usar y tienen la ventaja de que la señal fluorescente es muy sensible y específica. Estas metodologías son muy diversas y aplicables tanto a la investigación básica así como en procesos industriales. Ayudan a resolver diferentes problemas biológicos, por ejemplo: la visualización de fragmentos de ADN en geles de agarosa (separados por su tamaño y carga eléctrica) o de una cierta biomolécula dentro de un tejido o cultivo celular, mediante

el uso de anticuerpos marcados con sondas fluorescentes y de la microscopía de fluorescencia. La fluorescencia también ha permitido la medición de algunos parámetros celulares como las concentraciones de Ca^{2+} o el pH (mediante el uso de fluoróforos o de sondas que involucran proteínas fluorescentes cuya intensidad de fluorescencia es sensible a cambios en dichos parámetros, por ejemplo, los compuestos llamados: Fura 2, Calcium Green, Carboxy SNARF6, etc.). El monitoreo de la expresión *in vivo* de una proteína en particular se puede estudiar fusionándola a una proteína fluorescente por medio de ingeniería genética. La interacción entre dos biomoléculas (proteína-proteína, proteína-ADN, enzima-sustrato, ligando-receptor, etc.) también se puede medir de manera precisa con diferentes metodologías como la anisotropía (cualidad de la materia en la que la velocidad de propagación de la luz varía según la dirección en la que ésta es examinada). Asimismo, los cambios en la conformación de una proteína con una resolución a escala de Armstrong (o 10^{-10} m), se pueden estudiar por medio del monitoreo de la eficiencia en la transferencia de energía entre un par de fluoróforos anclados a dos zonas específicas dentro de la proteína. Existe una amplia gama de procesos bioquímicos y moleculares en los que la fluorescencia es indispensable como herramienta de exploración celular. Los avances en microscopía de fluorescencia (microscopios multifotónicos, de epifluorescencia, confocales) citómetros de flujo y microscopios que analizan la vida media de los fluoróforos, permiten abordar una infinidad de problemas biológicos.

En el IBt se imparte este tópico selecto, donde el alumno revisa las bases teóricas fundamentales de la espectroscopía de fluorescencia y sus aplicaciones en el análisis estructural de las proteínas y en los procesos celulares dinámicos.

La responsable del curso es la Dra. Alejandra Bravo de la Parra
Contacto: bravo@ibt.unam.mx

Sección a cargo de Georgina Ponce (geop@ibt.unam.mx)

En los primeros 30 años de trabajo, el IBt ha formado cerca de 700 licenciados, 650 Maestros y 350 Doctores. Esta riqueza en recursos humanos de muy alta calidad, generó la idea de invitar a los ex-alumnos del Instituto a "regresar a casa" y a finales del 2014 se efectuó el "Primer día del ex-alumno IBt", un encuentro lleno de anécdotas de profesionistas que desde su bastión y con un pens-

amiento científico bien desarrollado y mucho entusiasmo, contribuyen a la ciencia, la tecnología, la educación y el desarrollo empresarial, tanto en el país como en el extranjero. En esta sección presentamos experiencias de algunos de los ex-alumnos del IBt que han destacado en diferentes áreas profesionales.



El papel de la nutrición en

la desaparición de las abejas

Laboratorio de abejas, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América

Dr. Miguel Corona Villegas

En los últimos años, las abejas productoras de miel (*Apis mellifera*) han sufrido una alarmante reducción en su población principalmente en Estados Unidos y Europa. La pérdida de colonias de abejas, no sólo impacta la producción de miel, sino de manera más importante, la producción de diversas frutas y verduras que dependen de la polinización para su fecundación. Se estima que el valor económico de la polinización es 15 veces superior al de la producción de miel y que alrededor del 35-40 % de la producción agrícola mundial proviene de especies de plantas que dependen de la polinización animal, la cual es realizada principalmente por las abejas.

Este artículo se divide en dos partes: en esta primera parte, se discutirán las causas principales de la pérdida de colonias de abejas, con un énfasis en el papel de la nutrición. En la segunda parte, que se publicará en el siguiente número de *Biotecnología en Movimiento*, se realizará una revisión de las principales estrategias que se han propuesto para solucionar este problema.

Causas de la pérdida de las colonias de abejas

Se han propuesto diversas causas para explicar la pérdida de colonias de abejas; éstas incluyen los efectos de parásitos y enfermedades, entre los que destacan una especie de ácaro (*Varroa destructor*) y el virus de las alas deformes (llamado así por causar deformidades en las alas de las abejas), transmitido a través de la infestación de este parásito. Sin embargo, ninguno de estos factores, de manera independiente,



Fotografía Andrew Ulsamer

ha demostrado ser la causa de la muerte de las abejas. En la opinión de la mayoría de los investigadores, la disminución en la población de abejas se debe a la combinación de varios factores.

Una pista que puede ayudar a clarificar este misterio, lo constituye el hecho de que otros polinizadores, como los abejorros, presentan una disminución semejante en su población. Esta observación es importante, porque permite poner especial énfasis en la investigación de los factores comunes que afectan a los diversos polinizadores. Un problema común que afecta a los diversos polinizadores es la destrucción de su hábitat, lo que incide directamente en la diversidad de plantas de las cuales se alimentan.

Estudios recientes muestran que la pérdida de colonias es mayor en áreas cubiertas por monocultivos, apoyando la propuesta de que el estrés nutricional es un factor importante en la disminución de las poblaciones de abejas. De esta manera, aunque la disminución de las poblaciones de abejas es probablemente el resultado



de la combinación de muchos factores, existe suficiente evidencia para proponer que la desnutrición de las abejas es una de las causas primarias de este fenómeno y puede constituir la clave para tratar de solucionar este problema.

Requerimientos nutricionales de las abejas

El polen es la principal fuente de proteínas y lípidos (grasas) para las abejas y su consumo es indispensable para su crecimiento y desarrollo. Sin embargo, pólenes de diferentes plantas difieren en sus propiedades nutricionales, las cuales dependen de la cantidad y calidad de sus proteínas y lípidos. Pero, ¿en qué se basa la calidad de las proteínas y lípidos? Las proteínas de todos los seres vivos están compuestas por 20 aminoácidos. En la mayoría de los animales, incluyendo las abejas, hay 10 aminoácidos que no son producidos por sus cuerpos, los cuales son conocidos como aminoácidos esenciales. Estos aminoácidos deben ser incluidos en el polen para la obtención de una nutrición balanceada. Una situación similar ocurre con respecto a los lípidos en el polen, en donde no sólo la cantidad, sino la calidad (contenido de ácidos grasos esenciales) es fundamen-

tal para el crecimiento y desarrollo de la colonia. Aunque no se ha estudiado específicamente en las abejas, en la gran mayoría de los insectos los ácidos grasos linoléico (omega 6) y linolénico (omega 3) son esenciales para el crecimiento. Sin embargo, no se espera que la totalidad de aminoácidos y ácidos grasos esenciales existan en un solo tipo de polen; de hecho, aunque la información de los valores nutricionales de los diversos pólenes es aún muy incompleta, no hay evidencia de que un sólo tipo de polen contenga todos los aminoácidos y ácidos grasos esenciales para la nutrición de las abejas. Por ejemplo, el polen de maíz es deficiente en histidina, uno de los 10 aminoácidos esenciales y no hay estudios respecto a su contenido de ácidos grasos. Por tal motivo, la probabilidad de obtener una nutrición balanceada es mayor cuando las abejas consumen pólenes de diferentes plantas. En apoyo de esta hipótesis, diversos estudios realizados en nuestro laboratorio, han demostrado que una dieta compuesta por diversos tipos de polen (multifloral) confiere una menor susceptibilidad a enfermedades, comparada con dietas compuestas con un sólo tipo de polen (monofloral). En resumen, la inclusión de aminoácidos y ácidos grasos esenciales derivados de una dieta compuesta de pólenes de diferentes plantas, constituyen un requerimiento esencial para la correcta nutrición de las abejas.

Varios grupos de científicos llevan a cabo actualmente estudios en el campo, donde se está investigando activamente el efecto de la calidad y cantidad de polen que las abejas consumen en diferentes áreas agrícolas, principalmente en Estados Unidos y Europa. Los resultados iniciales de estas investigaciones apoyan la hipótesis de que el estrés nutricional, asociado al uso intensivo de monocultivos, resulta en colonias de abejas con baja población, mayor susceptibilidad a parásitos y enfermedades y mayor probabilidad de perecer principalmente durante el otoño e invierno. De igual manera, estos estudios indican que el efecto de otros factores que han sido previamente asociados con la pérdida de colonias de abejas, tales como exposición a dosis sub-letales de insecticidas, es mayor cuando las colonias de abejas tienen una nutrición deficiente.

Continuará...

Contacto: miguel.corona@ars.usda.gov

Este artículo fue publicado originalmente en el periódico "La Unión de Morelos" 27 de Abril del 2015, pags. 30-31

Sección a cargo de: Enrique Reynaud (enrique@ibt.unam.mx)

El transcurrir del tiempo ha dejado en cada miembro de nuestra comunidad, vivencias y emociones que, compartidas, nos permiten echar una mirada a la percepción de

los eventos que han escrito la historia del IBt. Esta sección pretende divulgar experiencias de interés general de los miembros de nuestra comunidad.



El Departamento de Biología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas y

los inicios del IBt

Dr. Mario Zurita Ortega

En este artículo pretendo dar mi visión de estudiante, de cómo viví ser miembro del laboratorio del Dr. Francisco Bolívar y después del grupo del Dr. Xavier Soberón en el Departamento de Biología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, que se convirtió en el grupo semilla para la creación del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología (CIIGB), ahora el IBt.

El grupo

En 1981, cuando estaba en el séptimo semestre de la carrera de Biología en la UNAM, llegué al laboratorio del Dr. Bolívar, para hacer primero el servicio social y después la tesis de licenciatura en el Departamento de Biología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas, en Ciudad Universitaria, D.F. Antes de entrar a su grupo, el Dr. Bolívar me dejó leer 11 artículos entre los que obviamente estaban sus trabajos publicados en la revista *Gene* en 1977, sobre la construcción de nuevos vehículos moleculares de clonación, entre ellos el pBR322 (p, por plásmido -vehículo de clonación de ADN- en *E. coli*; B, por Bolívar y R, por Rodríguez, los dos investigadores posdoctorales que lo contruyeron) y el artículo de *Science* sobre la expresión del gen sintético de la somatostatina humana en *E. coli*, para discutirlos con él dos semanas después. Cuando finalmente me admitió en su grupo, no puedo olvidar lo que me dijo: "Si ya me habían dicho que le estaba vendiendo mi alma al diablo". El diablo o no, yo estaba muy emocionado de entrar al único grupo en México que hacía Ingeniería Genética en ese momento y que estaba a la vanguardia en varias de las técnicas modernas en Biología Molecular. Todos los alumnos nuevos del grupo del Dr. Bolívar tenían que pasar primero una prueba, -estar al menos unos tres o cuatro meses, la mayoría del tiempo en el cuarto frío, purificando enzimas de restricción (modificadoras del ADN que sir-



ven para hacer las manipulaciones de genes "*in vitro*"). En aquel entonces, todas estas enzimas no eran comerciales y, para obtenerlas teníamos que purificarlas a partir de la especie de bacteria específica que las producía. Yo purifiqué varias de ellas (tiene cada una su historia...), pero lo importante es que aguanté y aprendí a purificar proteínas.

El laboratorio del Dr. Bolívar estaba compuesto en ese momento por Irma Vichido como técnica del grupo y todos los demás éramos estudiantes, entre los que destacaban Ray Sánchez Pescador, brillante estudiante de doctorado; Fernando Valle, Edmundo Lozoya, Elvira San Vicente y Luis Covarrubias, todos estudiantes de maestría. También estaban Paulina Balbás y Patricia de Gortari haciendo tesis de licenciatura, quienes después entraron a la maestría, así como Aurora Blanco. Unos meses más adelante, Xavier Soberón regresó de una estancia en el Instituto *City of Hope* en California, USA, en donde estaba aprendiendo a hacer ADN sintético en el grupo del Dr. Itakura, líder en el campo en ese momento. Más tarde, Xavier fundó lo que es ahora la Unidad de Síntesis y Secuenciación de ADN del IBt. Al principio no había máquinas y todo se hacía a mano, empezando desde la modificación de nucleótidos, necesarias para las reacciones de síntesis del ADN sintéti-

Gel de secuencia de ADN usando el método de Sanger y ADN de cadena sencilla como templado. En esta época, el estudiante preparaba las mezclas de dNTP's (di-deoxi-NTP/deoxi-NTP) para cada reacción, mismas que se ajustaban dependiendo del resultado de la secuencia. Es importante notar lo disperejo de la incorporación de los nucleótidos dependiendo de la reacción. En la reacción se utilizó el fragmento "Klenow" de la ADN pol I, ya que la "secuencasa" aún no estaba disponible.



Foto reproducida de la tesis de licenciatura de M. Zurita presentada en 1982.

Se utilizó el isótopo P32, ya que no se habían desarrollado los tio-nucleótidos con S35. Note que la migración del ADN no es uniforme, ya que aún no se habían implementado las condiciones en el gel para disminuir la diferencia de la migración de tamaño del ADN sintetizado.

A pesar de todo esto, se podían leer entre 200 y 300 pb, si la secuencia salía muy bien haciendo dos corridas.

Finalmente, no había computadoras y todo texto se transcribía en máquina de escribir.

co. Casi al mismo tiempo que yo, entraron a este grupo de investigación Alejandro Garcíarrubio, Guillermo Oliver y Mariza Gómez Pedrozo.

El grupo del Dr. Bolívar mantenía una muy estrecha y productiva colaboración con en el grupo del Dr. Fernando Bastarrachea, en el que Alejandra Covarrubias era estudiante de doctorado y Mario Rocha estudiante de Alejandra. También estaban David Romero e Irene Castaño. Con respecto a la composición de su grupo y sus colaboradores, creo que el Dr. Bolívar no se podía quejar ya que, como se lo he expresado en alguna ocasión, tenían un trabuco, lo cual quedó demostrado con los años.

Las líneas de investigación y la importancia de los proyectos de Ciencia Básica

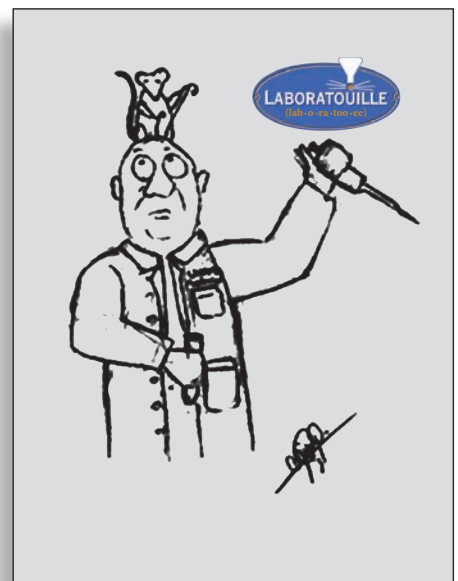
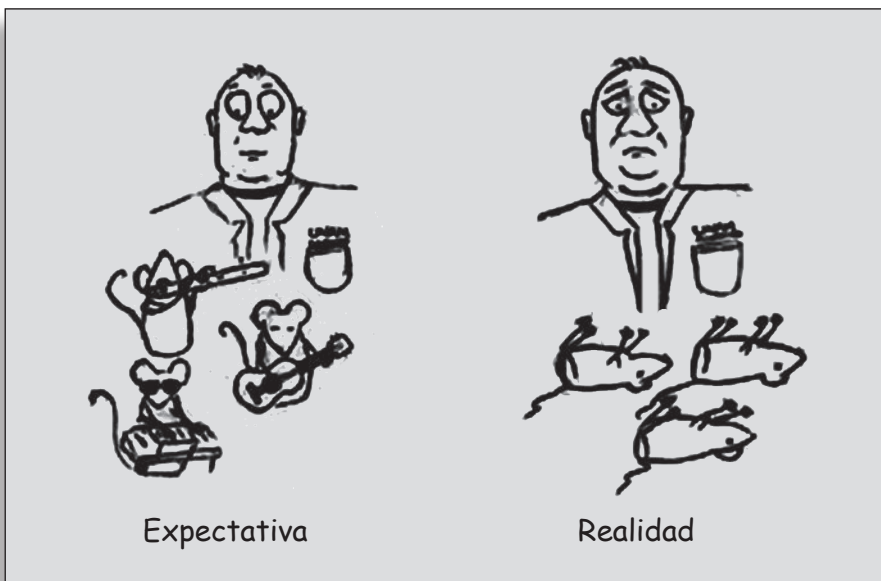
En ese momento y dada la relevancia de poder

desarrollar en México la producción de proteínas humanas en bacterias que tienen importancia para la sociedad, el proyecto más vendible y clásico de Ingeniería Genética era la producción de insulina humana en *E. coli*. Este proyecto fue la punta de lanza para la creación del CIIGB y lo llevaban Ray Sánchez, Paulina Balbás y Patricia de Gortari. Otro proyecto aplicado fue el de la sobre-expresión de la penicilina acilasa, que es una enzima que degrada a las penicilinas (cuyos productos pueden ser utilizados para el desarrollo de nuevos antibióticos), en el que participaban Aurora Osorio y Mariza Gómez, en colaboración con el grupo del Dr. Rodolfo Quintero. El grupo también seguía la tradición en la generación de nuevos vectores moleculares de clonación en los que participaban Xavier, Luis y también yo, en cierta manera. Había una buena dotación de proyectos de ciencia básica que buscaban entender cómo estaban regulados los genes que participan en el metabolismo nitrogenado de *E. coli*, en particular, cómo estaban reguladas -en diferentes condiciones- los genes de varias enzimas como la glutamina sintetasa, la glutamato sintasa y la glutamato deshidrogenasa, enzimas fundamentales en el metabolismo nitrogenado. Estos proyectos eran conducidos por Alejandra Covarrubias, Mario Rocha, Elvira San Vicente, Edmundo Lozoya, Alejandro Garcíarrubio y también Ray Sánchez- Pescador. El desarrollo de estos proyectos básicos era esencial para que el grupo funcionara.

Continuará...

Contacto: marioz@ibt.unam.mx

Biotecnología en caricatura

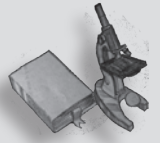


Por: Viridiana Rivas Rodríguez (viririvas2309@gmail.com)

Sección a cargo de Enrique Reynaud (enrique@ibt.unam.mx)

La observación es un acto fundamental de la conciencia y es la acción la que mueve la propela de la creatividad. Así, científicos-artistas o artistas-científicos se interesan en los aspectos de la vida en los que se busca, se experimenta y se revalora la vida misma. Esta sección recibe colaboraciones de miembros de la comunidad del IBt, interesa-

dos en compartir sus lecturas e intereses en la ciencia y la cultura. En este número inaugural, el Dr. Enrique Reynaud nos comparte su interpretación sobre la naturaleza de la realidad basado en la obra de dos autores contemporáneos.



Ciencia, alucinaciones

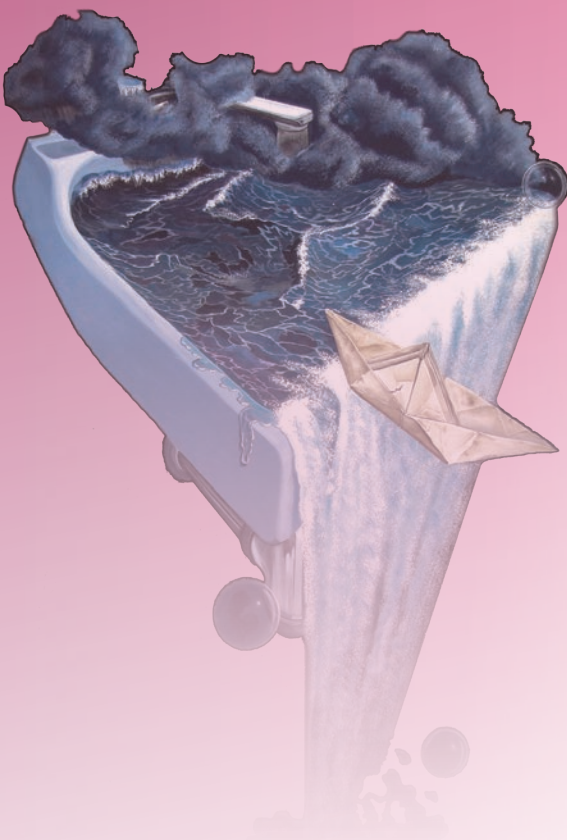
y la naturaleza de
la realidad

Dr. Enrique Reynaud Garza

Si lo piensan, la realidad no existe. El cerebro no tiene contacto directo con el mundo físico, la realidad que vivimos día a día es una reconstrucción virtual de la información que nuestros sentidos recolectan, codifican y mandan de manera "remota", a través de los nervios al cerebro, quien finalmente reconstruye, reinterpreta y "crea" lo que llamamos realidad y conciencia. En pocas palabras, la realidad es una alucinación consistente con los sucesos del mundo físico. La consistencia de nuestra realidad interna con la realidad externa sufre de una fortísima selección positiva, en el sentido más darwiniano del término, ya que si no hay una buena correlación, nuestras acciones no serían adecuadas y fácilmente sufriríamos un accidente. Por ejemplo, si confundimos a un león con un mosquito, probablemente terminaríamos siendo comidos o, si hay un precipicio, y lo confundimos con un camino, nos desbarrancamos. Si bien estos ejemplos parecen bastante absurdos y triviales, no lo son tanto. La realidad es algo mucho más frágil de lo que creemos.

...la realidad que vivimos día a día es una reconstrucción virtual de la información que nuestros sentidos recolectan, codifican y mandan de manera "remota", a través de los nervios al cerebro, quien finalmente reconstruye, reinterpreta y "crea" lo que llamamos realidad y conciencia...

En esta ocasión les voy a platicar de dos libros que están extrañamente relacionados: "Alucinaciones" de Oliver Sacks y "Valis" de Philip K. Dick. El primero, es un neurólogo que se hizo famoso en los setentas, cuando descubrió que pacientes en estado de catatonia por haber tenido meningitis, en realidad tenían una forma agudísima de mal del Parkinson y los "despertó", tratándolos con levodopa (precursor metabólico del neurotransmisor dopamina). Esta historia fue narrada en la extraordinaria película "Despertares".





Valis
Philip K. Dick
Orion publishing
group,
1981

Alucinaciones
Oliver Sacks
Anagrama, Colección Argumentos,
2013

El Dr. Sacks no sólo es un extraordinario médico y científico, sino que también es un gran divulgador de la ciencia. En el libro "Alucinaciones" explora muchas de las causas neurológicas, farmacológicas, fisiológicas y ambientales que pueden inducir alucinaciones y nos demuestra -de una manera muy amena y perturbadora- lo frágil que es nuestra relación con la realidad.

Por ejemplo, estudia lo fácil que es tener alucinaciones, únicamente por el hecho de estar aislado sensorialmente y lo común que es que la gente que pierde el sentido del oído o la vista sufra de alucinaciones. En la superficie, todas estas historias parecen lejanas e intrascendentes, pero si uno lo medita, es realmente aterrador pensar que siempre estamos al borde de lo que mucha gente cree que es la locura. Por otro lado, el estudio de las alucinaciones tiene una faceta filosófica muy interesante ya que es extremadamente fácil experimentar una aluci-

nación y sólo hasta hace muy poco se tuvo la capacidad de explicarlas de manera científica. Las alucinaciones, muy probablemente, son la fuente de todas las historias religiosas, místicas y de fantasmas que dominan a la imaginación humana. Piensen la trascendencia de esta idea: Dios es el hijo de una alucinación...

Esto me lleva a "Valis". Philip K. Dick fue uno de los más grandes escritores de ciencia ficción del siglo XX, su obra más conocida y trascendente es "Blade Runner" (el título original en inglés es "Do androids dream of electric sheep?"). La historias de Philip K. Dick son sorprendentes, existenciales, extraordinarias y muchas veces nos hacen cuestionar una de las preguntas más fundamentales y trascendentes de todas ¿quién soy? Valis no es la excepción, esta novela relata cómo un grupo de amigos recopila evidencia de que Dios, o al menos una inteligencia que trasciende el tiempo y el espacio como nosotros los entendemos y que además es omnisciente, omnipresente y omnipotente (¿Google?), se comunica directamente con ellos, transforma su vida y su visión del mundo. Cuando Philip K. Dick escribió este libro, estaba en medio de una crisis emocional y un periodo psicótico.

Como se podrán haber dado cuenta, estos dos libros orbitan alrededor de una serie de preguntas trascendentes: ¿qué es la realidad?, ¿cómo la percibimos? ¿qué es la locura? o más bien, la fragilidad de lo que llamamos cordura. Por otro lado, estos libros nos sugieren una forma de contender con esta fragilidad, la descripción del universo con objetividad científica, que, a fin de cuentas, es a lo que aquí en el IBt nos dedicamos a hacer todos los días.

Contacto: enrique@ibt.unam.mx

¿Te interesa visitar el IBt?

El IBt ofrece visitas guiadas a sus instalaciones

donde el personal académico y los estudiantes de posgrado dan al visitante una pequeña muestra del trabajo de investigación que realizan en sus laboratorios.

Se reciben grupos escolares de nivel medio y superior, así como de profesores y otros interesados.

Las visitas son organizadas por la Biol. Irma Vichido Báez y se programan los miércoles y viernes en un horario matutino desde las 10 hrs. con grupos no mayores de 20 personas.

Contacto: ivb@ibt.unam.mx

Es posible planificar visitas con temas de interés particular, solicitándolo al momento de concertar la cita.



Equipos de bioproceso desde el laboratorio a la industria

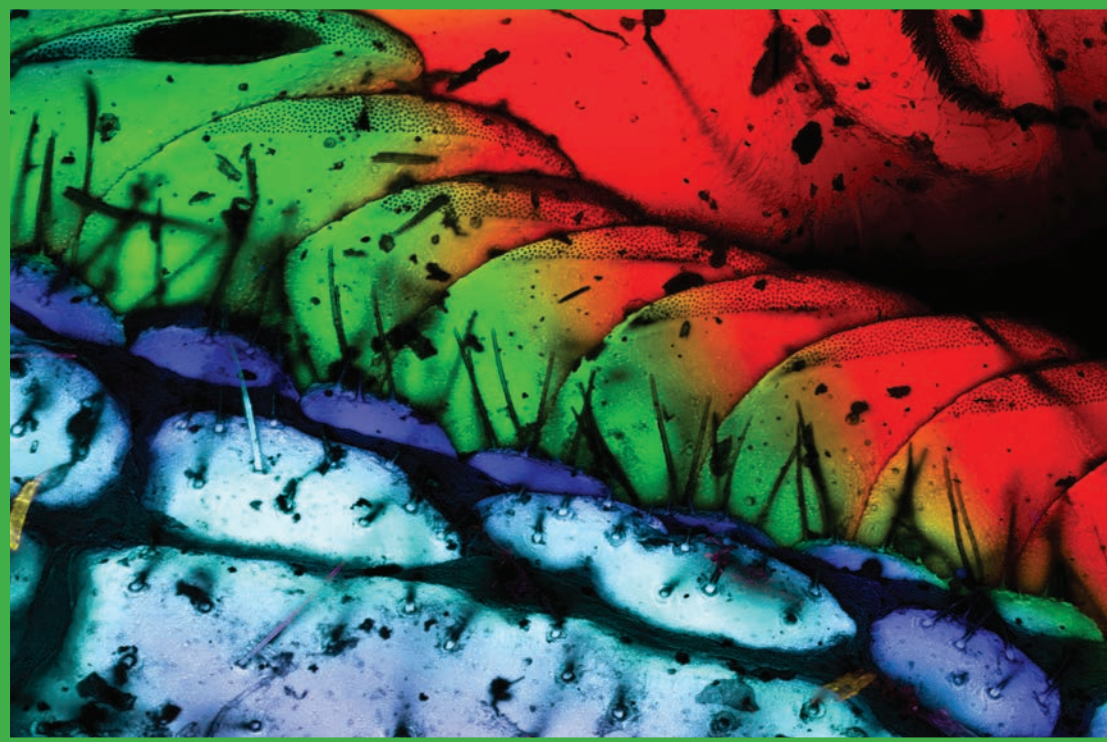


BIONET es su socio en Fermentación, Filtración Tangencial y C.I.P.s

Desde hace 15 años nos dedicamos a los bioprocesos, suministrando equipos y servicios de alto valor añadido. Hemos desarrollado una línea completa de Biorreactores/Fermentadores, Filtración Tangencial y Sistemas Cleaning In Place, con modelos que abarcan desde el laboratorio hasta plantas industriales completas.

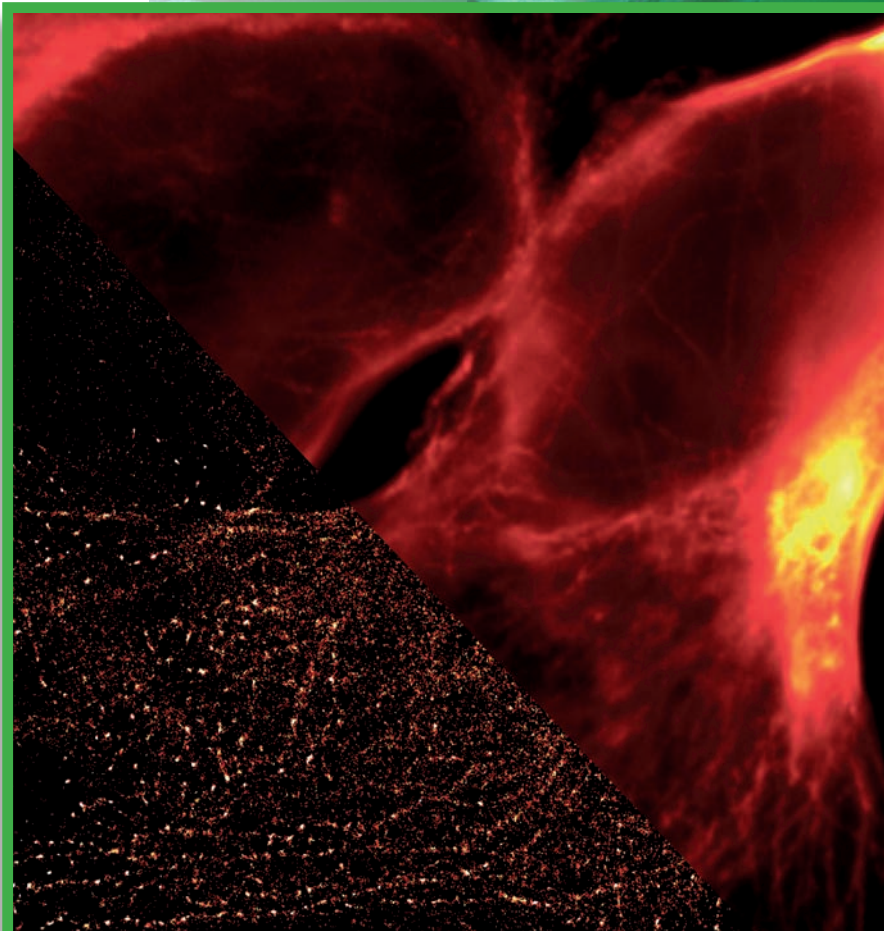
Trabajamos con pasión y profesionalidad para servir las necesidades de nuestros clientes colaborando en el éxito de su R+D y de sus proyectos industriales. Fruto de este trabajo y vocación nos hemos convertido en la empresa líder, que le puede suministrar la tecnología adecuada a sus necesidades.

Si necesita más información nos encontrará en www.bionet.com o contáctenos en sales@bionet.com o en el +34902170704



Los alacranes poseen un caparazón (cutícula) que es fluorescente y emite luz azul al iluminarse con luz violeta. Esto se puede aprovechar para obtener cortes ópticos mediante un láser en el microscopio confocal. En la imagen se observa el abdomen de un alacrán del género *Vaejovis*, con los colores indicando profundidad (Azul lo más cercano y rojo lo más lejano)

Autor: Andrés Martín Saralegui Amaro,
Primer lugar



CELL RIDER

Esqueleto de dos células epiteliales humanas. Del lado superior derecho se muestra una red de microtúbulos aumentada 160 veces. Del lado inferior izquierdo se muestra una imagen de microscopía de super-resolución con el método direct-STORM, donde se pueden apreciar con más detalle los microtúbulos que conforman esta red.

Autor: Haydee Olinca Hernández Aviña,
Tercer lugar

Fotos ganadoras en el Concurso de Fotografía Científica 2014, organizado por la Coordinación de la Investigación Científica y la Dirección de la Divulgación de la Ciencia de la UNAM, tomadas en el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada