

No. de Registro

AÑO	CONSECUTIVO

PRESENTACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ANTE EL CONSEJO DIVISIONAL DE CIENCIAS NATURALES E INGENIERÍA (CNI) UAM-C

1. Título del proyecto.

“Caracterización y potencial de aplicación de levaduras y bacterias autóctonas de México.”

2. Línea de investigación del Cuerpo Académico o Grupo de Investigación, o de Posgrado.

Este proyecto de investigación se enmarca dentro de las LGAC que cultiva el cuerpo académico de Biotecnología celular y tisular:

- Microbiología
- Fisiología
- Ingeniería metabólica
- Ingeniería celular, tisular y biorreactores

3. Responsable del proyecto, participantes y adscripción de cada uno de ellos.

Responsable	Dra. Sylvie Le Borgne	Profesores titulares del Departamento de Procesos y Tecnología (DPT) y miembros del cuerpo académico de Biotecnología celular y tisular
Participantes	Dr. Juan Carlos Sigala Alanis Dr. Alvaro Raúl Lara Rodríguez Dra. Nohra Elsy Beltrán Vargas	
	Dra. Ana Lilia Juárez Vázquez	Técnico académico del DPT

4. Orientación (se puede seleccionar más de una opción).

- i. Investigación básica (x)
- ii. Investigación aplicada (x),
- iii. Desarrollo o adaptación (),
- iv. Transferencia de tecnología (),
- v. Desarrollo de tecnología (),
- vi. Otros (). Especificar: _____

5. Fecha de inicio y duración.

16 de agosto del 2021, 4 años de duración.

6. Propuesta.

Resumen.

El presente proyecto abarca actividades de docencia, investigación y preservación y difusión de la cultura en el área de la microbiología y biotecnología microbiana. En docencia, se propone seguir con la creación y mejoramiento de temas selectos, materiales didácticos diversos y prácticas experimentales de microbiología y biotecnología microbiana enfocados a modelos de enseñanza

presenciales, en línea e híbridos, tanto a nivel licenciatura como posgrado. Se formarán alumnos de licenciatura y posgrado a través de la realización proyectos terminales, servicio social y posgrado. La investigación propone caracterizar y determinar el potencial aplicativo de levaduras y bacterias autóctonos de México aislados e identificados en los proyectos divisionales anteriores y desarrollar un cepario propio. La caracterización de los microorganismos contempla pruebas bioquímicas, fisiológicas y genotípicas así como genómica comparativa. Con respecto a las aplicaciones potenciales se explorará principalmente la obtención de productos a partir de fuentes renovables como desechos lignocelulósicos y algas, entre otras materias primas, así como el uso de levaduras no convencionales como alimentos funcionales y para la producción de proteínas y enzimas. Las bacterias serán principalmente exploradas como posibles fuentes de nuevas enzimas. Finalmente, se realizarán materiales de divulgación y difusión de los resultados de la investigación y sobre microbiología y biotecnología microbiana en general. Se plantean publicaciones en idioma inglés y español en revistas Conacyt, Scopus y JCR entre otras. En todas las actividades propuestas se buscará fortalecer colaboraciones externas e internas que puedan favorecer la interdisciplina y resolución de problemas.

Antecedentes.

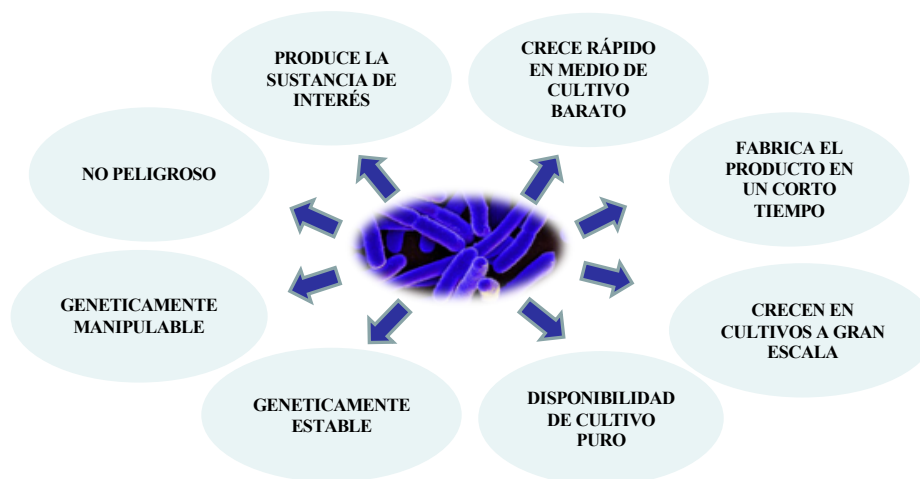
La microbiología es la ciencia encargada del estudio de los microorganismos. Por otra parte, de acuerdo a la FAO, *“la biotecnología incluye una amplia gama de tecnologías aplicadas a la agricultura, ganadería, silvicultura, pesca y acuicultura, y la agroindustria que se utilizan para diversos fines, como el mejoramiento genético de plantas y animales para aumentar sus rendimientos o eficiencia; caracterización y conservación de los recursos genéticos para la alimentación y la agricultura; diagnóstico de enfermedades de plantas y animales, desarrollo de vacunas o la producción de alimentos fermentados.”*

Los microorganismos están en todas partes. Se encuentra una multitud de ellos en nuestro cuerpo, sobre objetos de nuestra vida cotidiana, en alimentos y bebidas, hasta en los ambientes más inhóspitos (microorganismos extremófilos). Si bien son causantes reconocidos de enfermedades, también juegan un papel fundamental en nuestra salud como lo muestran los estudios relativamente recientes del microbioma humano, tienen también un enorme impacto en la vida y composición física y química de nuestro planeta, llevan a cabo ciclos de elementos químicos indispensables para la vida y se sabe que es la actividad de bacterias fotosintéticas que dio inicio al lento proceso de oxigenación de la atmósfera terrestre, además de ser la base de la biotecnología microbiana desde tiempos remotos (fabricación de pan, vino, queso...) hasta la actualidad (producción de antibióticos, vacunas, biocombustibles...).

Los microorganismos de interés pueden ser obtenidos de colecciones microbianas, las hay en muchos países del mundo, dentro de las más reconocidas se encuentra la colección de los Estados Unidos (ATCC, *American Type Culture Collection*), Alemania (DSMZ, *German Collection of Microorganisms and Cell Cultures*) y de Holanda (NCCB, *Netherlands Culture Collection of Bacteria* y CBS, *Filamentous fungi and Yeast Collection*), entre otras. También pueden ser obtenidos de ecosistemas naturales a partir de los cuales se aíslan, constituyendo un importante recurso microbiano y genético. La importancia de conocer y conservar la biodiversidad microbiana aunado al uso creciente de microorganismos en la biotecnología han contribuido a reconocer la importancia de los microorganismos autóctonos para el desarrollo de diversos bioprocesos y tecnologías microbianas

nacionales. En este sentido, el presente proyecto se propone trabajar con cepas de levaduras y bacterias autóctonas de México, obtenidas de los proyectos divisionales anteriores¹.

Las características de un microorganismo ideal para la biotecnología se muestran en la figura a continuación. No siempre es posible reunir todas estas características. Un microorganismo considerado como caballo de batalla en la biotecnología tradicional y moderna es la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Esta levadura reúne prácticamente todas estas cualidades.



En años recientes la biotecnología se ha interesado en las llamadas levaduras no convencionales, es decir las levaduras no *Saccharomyces*, para ser usadas como plataformas en la producción de bioetanol, químicos, lípidos y proteínas recombinantes, etc.². Estas levaduras han llamado la atención debido a sus características naturales, como tolerancia a subproductos, inhibidores de fermentación, temperatura, salinidad, osmolaridad, capacidad de usar un amplio rango de fuentes de carbono además de la glucosa, producción de lípidos, carotenos, enzimas y lípidos. En este proyecto se plantea el uso de levaduras no convencionales autóctonas aisladas de ecosistemas mexicanos como pulque, henequén, pozol, hormigas forrajeras, laguna de Alchichica. Algunas de estas levaduras tienen el estatus GRAS “Generally Recognized As Safe” y pueden ser utilizadas en aplicaciones de salud y alimentos. Se ha mencionado en particular que las levaduras aisladas en México a partir de sustratos de agave representan una nueva fuente de diversidad genética³.

Por otro lado, ha sido considerado de importancia, además de poseer cepas propias para el desarrollo de biotecnologías propias, contar también con enzimas propias como por ejemplo celulasas para la sacarificación de la biomasa lignocelulósica. En la actualidad, el mundo es fuertemente dependiente de cócteles enzimáticos desarrollados por grandes consorcios como Novozymes. En este sentido se

¹ “Interacciones Microbianas en Bioprocesos, Sistemas Naturales, Industriales e Infraestructuras” y “Microbiología de Bioprocesos”.

² Navarrete et al. (2020) Non-conventional yeasts as superior production platforms for sustainable fermentation based bio-manufacturing processes. AIMS Bioengineering, 2020, 7(4): 289-305.

³ Ortiz-Merino et al. (2018). Ploidy variation in *Kluyveromyces marxianus* separates dairy and non-dairy isolates. Frontiers in Genetics 9, 94.

cuenta también con una serie de cepas bacterias aisladas en ambientes extremos como la mina de Naica⁴. Algunas de estas cepas han mostrado poseer actividad celulasa entre otras actividades al igual que algunas de las levaduras no convencionales antes mencionadas. Finalmente, se ha planteado el uso de bacterias extremófilas para ser empleadas en cocultivos con levaduras termotolerantes para detoxificar hidrolizados de biomasa o mejor su sacarificación.

Los objetivos y actividades planteados se dirigirán principalmente a las siguientes aplicaciones:

- Bioetanol y otros productos a partir de fuentes renovables con levaduras termotolerantes;
- Probióticos, inmunoestimulantes y/o antioxidantes a partir de levaduras;
- Enzimas hidrolíticas bacterianas y de levaduras;
- Proteínas recombinantes en levaduras.

a. Objetivo general y objetivos particulares.

Objetivo general

Enseñar, investigar, aplicar y difundir el uso de la microbiología y biotecnología microbiana y la importancia de la conservación y utilización de microbios autóctonos en diversas aplicaciones biotecnológicas.

Objetivos particulares

Docencia

- Elaboración de materiales didácticos y prácticas para UEAs de ciencias biológicas.
- Diseño, mejoramiento e impartición de UEAs de temas selectos de ciencias biológicas.
- Asesoría y dirección de alumnos de licenciatura, especialidad y posgrado.

Investigación

- Conservación y caracterización de levaduras y bacterias autóctonas.
- Análisis genómicos de levaduras y bacterias.
- Desarrollo de herramientas moleculares para levaduras no convencionales.

Preservación y difusión de la cultura

- Elaboración de materiales de divulgación de difusión y/o divulgación.
- Asesoría de servicios sociales.

b. Descripción, incluyendo hipótesis y metodología.

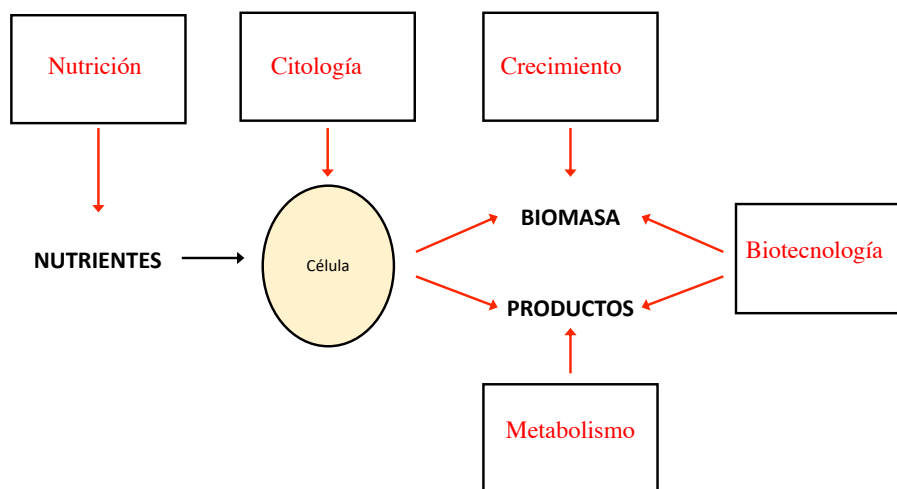
El estudio y conservación de levaduras y bacterias autóctonas permite proponer una serie de aplicaciones biotecnológicas propias que podrán ser difundidas y eventualmente escaladas a futuro proveyendo a la par materiales utilizables en docencia y formación de recursos humanos.

El manejo y conservación de microorganismos es una tarea demandante que requiere conocer no sólo la identidad de los microorganismos, sino también sus condiciones de crecimiento y preservación, así como diversos aspectos de su fisiología y posibles aplicaciones.

⁴ Espino del Castillo et al. (2018) Bacterial diversity associated with mineral substrates and hot springs from caves and tunnels of the Naica Underground System (Chihuahua, Mexico). International Journal of Speleology, 47: 213-227.

A continuación se enlistan algunas metodologías, actividades y estrategias para lograr los objetivos propuestos:

- Preservación de cepas puras a través de técnicas de microbiología tradicional.
- Eventualmente registro de algunas cepas en colecciones *ad hoc*.
- Estudios fisiológicos enfocados a aplicaciones como mostrado en el siguiente diagrama.
 Se buscará determinar las condiciones de cultivo que favorecen la producción de biomasa o algún producto; la tolerancia de las cepas a condiciones del proceso o de la aplicación tecnológica (temperatura, inhibidores, pH, sales biliares, etc.); enzimas que producen las cepas; condiciones de cultivo y tratamientos que permiten introducir ADN en *K. marxianus*.



- Análisis genómicos usando herramientas de bioinformática y genómica comparativa en levaduras y bacterias para ubicar y estudiar los genes.

Una estrategia importante para lograr los objetivos propuestos es fortalecer las colaboraciones dentro y fuera del cuerpo académico y de la división al mismo tiempo que se buscan nuevas colaboraciones. Actualmente, las colaboraciones externas son con la UNAM (Centro de Ciencias Genómicas, Instituto de Biología e Instituto de Biotecnología) las cuales se buscará fortalecer a través de propuestas de investigación conjuntas y asesoría de alumnos por ejemplo. Dentro de la UAM se buscará colaborar de forma interdisciplinaria en investigación y para la elaboración de materiales didácticos, de difusión y de divulgación.

c. Formación de recursos humanos.

El siguiente cuadro muestra la formación de recursos humanos esperada en este proyecto:

Servicio social	2
Proyectos terminales/Tesis de licenciatura	2
Maestría	2

d. Impacto esperado del proyecto.

- Apoyo en la resolución de problemáticas nacionales
- Divulgación, educación y formación de recursos humanos
- Obtención de financiamiento externo
- Consolidación del cuerpo académico

7. Recursos necesarios para el proyecto.

Financiamiento e infraestructura física y humana actual en el proyecto.

El proyecto cuenta con los participantes mencionados anteriormente y los recursos experimentales que se encuentran en el Laboratorio de Biotecnología de la DCNI y en las áreas experimentales comunes divisionales, como cuarto frío, laboratorio analítico, almacén, ultracongeladores, etc. y a través de los colaboradores.

Se tienen dos alumnos de maestría aceptados en el PCNI los cuales son los primeros alumnos participantes del proyecto. Se incorporarán más alumnos de licenciatura a lo largo del proyecto, buscando la participación equilibrada de los profesores participantes de esta propuesta y colaboradores en los comités tutoriales de posgrado y en la asesoría de proyectos terminales y servicios sociales.

Se cuenta con los remanentes de los materiales y reactivos de los últimos proyectos financiados, así como aportaciones del presupuesto departamental UAM asignado a los profesores.

Presupuesto calendarizado.

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4
Presupuesto UAM	\$50,000	\$50,000	\$50,000	\$50,000
Financiamiento externo	PRODEP	ND	ND	ND

ND: no definido aún.

Fuentes de financiamiento externas.

Se tienen propuestas en preparación que podrán participar en diversas convocatorias, como las mencionadas a continuación y otras que se publiquen:

- Fundación MAPFRE
- Ciencia básica, de frontera o proyectos nacionales CONACYT
- Otras

8. Calendario de actividades.

Actividad y trimestre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Materiales didácticos			X	X			X	X			X	X			X	X
Preservación de cepas	X		X		X		X		X		X		X		X	
Estudios fisiológicos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis genómicos		X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Escritura de propuestas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Asesoría y dirección de alumnos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Artículos de investigación	X	X	X		X	X	X		X	X	X		X	X	X	
Materiales de divulgación/difusión			X	X			X	X			X	X			X	X

9. Información para el seguimiento del proyecto.

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4
Proyectos externos financiados		1	1	1
Materiales didácticos	1	1	1	1
Artículos de investigación	1	2	1	2
Artículos de difusión/divulgación	1	1	1	1
Servicios sociales	1		1	
Alumnos de licenciatura y posgrado		1	2	1
Congresos	1	2	1	2