

Anexo II: Formato para presentación de informes de proyectos de investigación registrados ante Consejo Divisional de la DCNI

Fecha de presentación del informe	4 octubre 2022
Sesión de Consejo de aprobación	CUA-DCNI-196-20
Clave del proyecto asignada por Consejo Divisional	47301025

1. **Título del proyecto:** Análisis histológico y transcriptómico del proceso regenerativo del ajolote *Ambystoma mexicanum*

2. **Año a evaluar:** 2 de 2

Se solicita la renovación del PDI por cuatro años (2023-2027)

3. **Responsable y participantes del proyecto:**

Responsable, Dra. Cynthia Gabriela Sámano Salazar

Participantes, Dr. Ernesto Soto Reyes Solís; Dra. Juana Jimena Otero Negrete. Profesores del Departamento de Ciencias Naturales (DCN), UAM Cuajimalpa; Dr. José Antonio Ocampo. Jefe de proyecto del Centro de Investigaciones Biológicas y Acuícolas de Cuernavaca (CIBAC), UAM Xochimilco; Dr. Rodrigo González Barrios. Investigador de la Unidad Biomédica en Cáncer. Instituto Nacional de Cancerología (INCan), México.

4. **Resumen de avances en los dos años a evaluar**

Para el desarrollo de este proyecto se hizo una colaboración con el Instituto Nacional de Cancerología el cual apoyó con recursos económicos para llevar a cabo el primer conjunto de secuenciación de alto rendimiento de RNA (RNA-seq), mientras que los análisis bioinformáticos se están llevando a cabo en la Unidad Cuajimalpa. Por otro lado, este proyecto ha estrechado una colaboración con el Centro de Investigaciones Biológicas y Acuícolas de Cuernavaca (CIBAC-UAM-X), donde se obtienen las muestras empleadas en el presente proyecto.

Se obtuvo el material biológico de las extremidades inferiores de los ajolotes jóvenes y viejos tanto de la extremidad amputada como del blastema, que es la región donde ocurre el proceso inicial de la regeneración. El material fue preservado en RNA-later para después procesarlo y así obtener un RNA con la suficiente calidad para secuenciación (estos análisis fueron evaluados con el equipo de TapeStation 4150 de Agilent). Posteriormente el material fue secuenciado con 20 millones de lecturas (read Pair-end). Una vez obtenido los datos crudos se hizo un análisis de expresión diferencial entre el blastema en comparación con la extremidad amputada. Los análisis bioinformáticos mostraron que 2,743 están diferencialmente expresados (DEG, por sus siglas en inglés), donde 2076 se encuentran sub-expresados y 667 sobreexpresados (Fig. 1a). A partir de estos resultados proponemos que dentro del proceso de reparación existen ciertos genes que necesitan ser regulados, proceso que está mucho más representado en blastema en comparación con muestras de extremidades de ajolotes de 8 años (viejos) (Fig 1b). Por ello, al comparar a los genes DEG de las muestras de las extremidades inferiores de ajolote viejo vs las de ajolotes jóvenes, observamos que 172 genes se encontraban DEG, de los cuales 142 de ellos estaban subexpresados y 30 sobreexpresados (Fig 1b).

A partir de estos resultados, exploramos los genes que pudieran encontrarse compartidos entre el blastema y las muestras de ajolotes viejos, y hasta ahora encontramos 44 genes compartidos entre ambas condiciones (Fig 1c). Finalmente, se hizo un análisis más detallado del mapa de calor, donde al sub-clasificar estos datos por grupos de expresión observamos que los grupos 5 y 6 representan a un grupo de genes con una expresión inversa entre el blastema y las muestras de ajolotes viejos. Particularmente el sub-grupo 5 muestra a 8 genes sobreexpresados en blastema y regulados a la baja en las extremidades de los ajolotes viejos. Un análisis de la función de estos genes mostró que principalmente están involucrados en procesos como estrés oxidativo, migración celular, respuesta al daño vascular y morfogénesis ósea. Por ello, nuestros resultados sugieren a un conjunto de genes en *A. mexicanum* que pudieran estar involucrados en la regeneración de tejidos. De renovar el presente proyecto podríamos indagar en el papel de estos genes empleando estrategias de transcriptómica y epigenómica que pudiera derivar tanto en la oferta de proyectos terminales, posiciones para alumnos de posgrado y servicios sociales que impactaría de manera positiva a la comunidad estudiantil de nuestra unidad.

Finalmente, cabe mencionar que con estos datos estamos preparando un artículo original que se enviará para su potencial publicación en una revista JCR. Así como también un artículo de divulgación en la Revista Frontiers for Young Minds (Frontiers Kids).

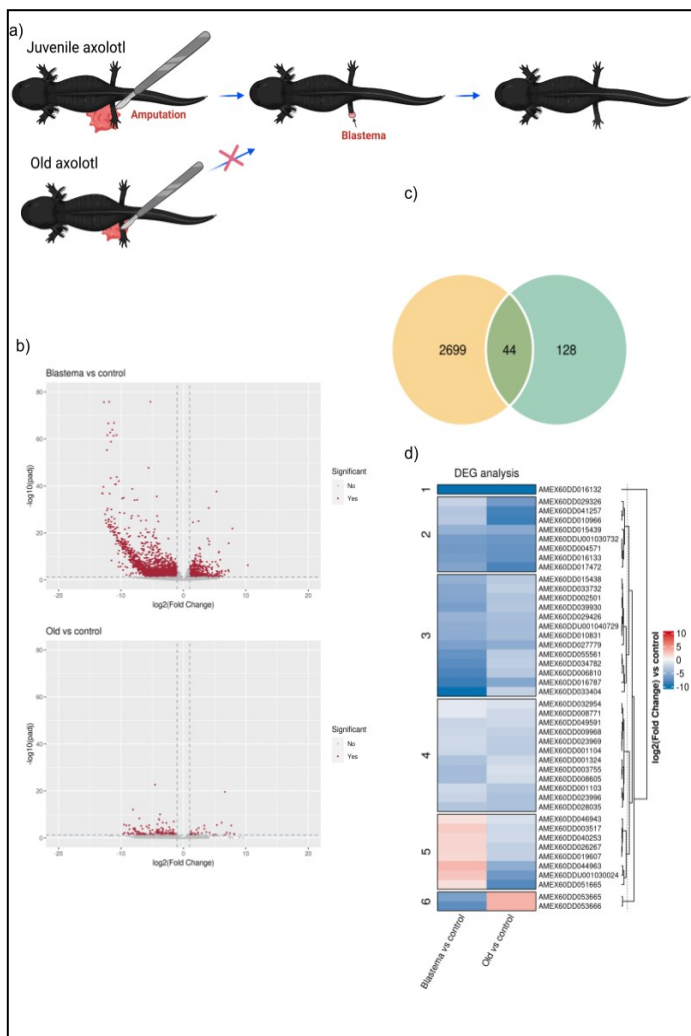


Figura 1. Análisis de expresión diferencial de muestras obtenidas de extremidades inferiores de ajolotes juveniles, blastema de juveniles y su comparación con ajolotes viejos. a) Representación esquemática de la obtención de tejido de 5 extremidades de ajolotes juveniles (control), 5 blastemas y 2 extremidades de ajolotes viejos. b) Gráfica de volcán de los genes diferencialmente expresados (DEG). El panel superior muestra la comparación entre blastemas y control (juveniles). El panel inferior muestra la comparación de las extremidades de ajolotes viejos y control (juveniles) $8p < 0,05$ y $|\text{Log2FC}| > 1$. c) Diagrama de Venn de la intersección entre DEG de ajolotes viejos y blastema en comparación con las extremidades control. d) Mapa de calor de los 44 genes y su distribución en 6 grupos.

5. Grado de avance (GA)

Objetivos	GA (%)	Productos	GA (%)
1. Mediante secuenciaciones de RNA de alto rendimiento (RNA-seq), analizar el transcriptoma asociados a la regeneración tisular, después de inducir un corte en la cola y las manos de <i>A. mexicanum</i> en distintas edades	100	2 servicios sociales 2 proyectos terminales 1 artículo JCR 1 artículo de divulgación 1 conferencia congreso internacional	100 100 100 100
2. Evaluar a nivel histológico los cambios tisulares que ocurren en la fase temprana de la regeneración, después de inducir un corte en la cola y en las manos en ajolotes adultos de <i>A. mexicanum</i>	100	1 servicio social 1 conferencia congreso nacional	100
3. Continuación del proyecto		Ingreso de una alumna a la maestría del PCNI, 22-O Escritura de artículo original	100 10

4. Formación de recursos humanos:

Vínculo con Servicio Social. Se presentó ante el Consejo Divisional de Ciencias Naturales e Ingeniería titulado: “Apoyo al estudio del proceso regenerativo del *Ambystoma mexicanum*, desde una perspectiva histológica y genómica”. El cual fue aprobado en la Sesión CUA-DCNI 201 el pasado 25 de febrero, con vigencia de dos años, mediante Acuerdo DCNI-15.201.21.

Servicios Sociales

1. **2021.** Ivette Cruz Jiménez (matrícula 2143067816). “Análisis histológico de la regeneración en *Ambystoma mexicanum*”. 30 de enero del 2020 al 20 de noviembre del 2020. Acreditación 30 de enero del 2021. Asesora: Dra. Cynthia Gabriela Sámano Salazar. Concluido.
2. **2021.** Sofía Plata Burgos (matrícula 2173072432). “Apoyo al estudio del proceso regenerativo del *Ambystoma mexicanum* desde una perspectiva histológica y genómica”. 1 de febrero de 2021 a septiembre de 2021. Acreditación 5 de junio de 2020. Asesor: Dr. Ernesto Soto Reyes Solís. Concluido.
3. **2022.** Ana Sofia Salmerón Oms (matrícula 2183078366) “Apoyo al estudio del proceso regenerativo del *Ambystoma mexicanum* desde una perspectiva histológica y genómica (desarrollo de manual de Alphafold)”. 8 de noviembre de 2021 al 8 de febrero de 2022. Concluido.

Proyectos Terminales

1. **2019.** Mariana Castro Azpíroz. (matrícula 2153032110). Proyecto Terminal I y II. “Estudios moleculares asociados a la regeneración celular y tisular en el axolote *Ambystoma mexicanum*”. UAM-Cuajimalpa. Co-asesoría Dra. Sámano y Dr. Soto-Reyes, Trimestres 19I y 19P. Concluido.
2. **2019.** Adriana Daniela Torres García. (matrícula 2153069135). Proyecto Terminal I y II. “Participación de la metilación del DNA en la regulación de la expresión de genes de regeneración del Ajolote Mexicano (*Ambystoma mexicanum*)”. UAM-Cuajimalpa. Co-asesoría Dra. Sámano y Dr. Soto-Reyes, Trimestres 19I y 19P. Concluido.

Alumnos de Maestría

1. **2022. Biól. Mol.** Jossephlyn Hernández Alcántara. Estudiante del Posgrado Ciencias Naturales e Ingeniería (PCNI), UAM-C. Recién ingreso en la Convocatoria PCNI 22-O.

5. Lista de publicaciones:

Artículo indizado en JCR y de divulgación

- Sámano, C., González-Barrios, R., Castro-Azpíroz, M., Torres-García, D., Ocampo-Cervantes, J. A., Otero-Negrete, J., & Soto-Reyes, E. (2021). Genomics and epigenomics of axolotl regeneration. The International journal of developmental biology, 65(7-8-9), 465–474. <https://doi.org/10.1387/ijdb.200276cs>
- Cruz Jiménez et al. “*Ambystoma mexicanum*, an extraordinary animal model to study regenerative capacity”. Revista Fesahancccal Vol. 6, Núm. 2, 3-9. (2020), ISSN: 2448-7252.

6. Lista de presentaciones en congresos:

- 4º Congreso Internacional FESAHANCCCAL. *Ambystoma Mexicanum*: un modelo para estudiar la capacidad regenerativa. 2 de diciembre 2021.
- Presentación de avances del proyecto en el próximo XXXIII Congreso Nacional de Bioquímica, 16-21 de octubre 2022.

7. **Tabla comparativa entre lo establecido en el calendario de actividades y lo alcanzado hasta la entrega del informe anual (incluir únicamente cantidades).**

Producto entregable	Planeado para el periodo de evaluación	Reportado en el periodo
Formación de recursos humanos nivel licenciatura		
Servicios Sociales	2	3
Proyectos terminales	2	2
Formación de recursos humanos posgrado		
Especialización Maestría	1	1
Doctorado	-	-
Publicaciones		
Artículos (JCR y divulgación)	2	2
Difusión o Divulgación		
Congresos	1	2
Conferencias	1	2
Otros: Especificar y proveer detalle del producto		
Este proyecto fue el inicio de una colaboración para establecer una Red de investigación, la cual fue sometida en la Convocatoria de Redes de Investigación de la UAM 2022, así como en la Convocatoria de Ciencia de Frontera, 2023 del CONACyT. Adicionalmente, se acaba de incorporar una alumna a la Maestría del PCNI quien dará continuidad al PDI. Los avances de este proyecto se presentarán en el próximo Congreso Nacional de Ciencias Bioquímicas 2022.		

8. Justificación en caso de existir desviaciones en el proyecto.

Actualmente el proyecto no tiene desviaciones de las planteadas en el documento inicial.