

Proyecto de proyecto de servicio social

Departamento de Ciencias Naturales
División de Ciencias Naturales e Ingeniería
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa

Nombre del proyecto

Apoyo al estudio del proceso regenerativo del *Ambystoma mexicanum* desde una perspectiva histológica y genómica.

Justificación

El ajolote mexicano (*Ambystoma mexicanum*) es un anfibio vertebrado que conserva características fenotípicas de la etapa larvaria y tiene la capacidad de regenerar tejidos, extremidades y órganos complejos durante toda su vida, aunque la capacidad regenerativa disminuye conforme a la edad avanzada de los ajolotes. Este organismo es una de las especies vertebrados con mayor capacidad regenerativa en cuestión de semanas puede regenerar extremidades amputadas, cola, sistema nervioso (central y periférico), iris, huesos, músculo y epitelios (McHedlishvili, et al., 2012; Suetsugu et al., 2012; Wu et al., 2015; Tazaki et al., 2017; Haas & Whited, 2017). Principalmente, el blastema es el responsable del procesos de regeneración, el cual está constituido por un conjunto de células progenitoras heterogéneas restringidas donde en el proceso regenerativo existe cierta “memoria celular” y las células progenitoras desdiferenciadas siempre se diferenciarán en el mismo tipo celular del que provenían para regenerar extremidades dañadas o perdidas (Kragl et al., 2009). Parte de los intereses para el desarrollo de este servicio social, es evaluar la participación de factores como la edad, mecanismos moleculares e incluso epigenéticos desde una perspectiva transcriptómica e histológica durante el proceso regenerativo (Haas & Whited, 2017; Voss et al., 2019).

En 2018 se secuenció y ensambló el genoma del ajolote. Se determinó su tamaño (32 GB), que comparado con el humano es enorme (10 veces más grande), donde el 70% está constituido por elementos nucleares intercalados repetidos (LINEs, por sus siglas en inglés) (Nowoshilow et al., 2018; Keinath et al., 2015). Estas características, han abierto varias interrogantes; debido a que estos datos fueron obtenidos de ajolotes híbridos y no del ajolote mexicano nativo de Xochimilco; lo cual pudiera ser comparativamente diferente. Adicionalmente, pocos animales presentan tantos elementos genómicos repetidos, y a la fecha no se ha determinado si estos elementos fungen algún papel relevante durante el proceso de regeneración. Por ello, parte de los objetivos principales del servicio social es apoyar en el estudio de la caracterización ómica del transcriptoma del *A. mexicanum* en el proceso de regeneración tisular. Los estudiantes que se incorporen al servicio social serán una parte clave para dilucidar la potencial maquinaria molecular del ajolote mexicano, y así caracterizar los procesos implicados en el proceso de regeneración en *Ambystoma mexicanum*.

Objetivo general

Que el alumno comprenda los mecanismos moleculares implicados en el proceso de regeneración tisular del *Ambystoma mexicanum* por medio de análisis ómicos e histológicos.

Objetivos particulares

1. Adquisición, manejo y procesamiento de material biológico de *A. mexicanum*.
2. Generar las bases de datos relacionadas con datos de alto rendimiento de genómica, transcriptómica y proteómica.
3. Desarrollar los pasos del procesamiento para el análisis de datos crudos relacionados con datos de alto rendimiento.
4. Realizar la escritura de manuales para procesamiento de datos masivos de alto rendimiento.

Tipo de proyecto

Multidisciplinario.

Alcance del proyecto

Local.

Antecedentes en el Consejo Divisional

Este proyecto de servicio social está asociado al Proyecto Divisional titulado "Análisis histológico y transcriptómico del proceso regenerativo del ajolote *Ambystoma mexicanum*", el cual fue aprobado en la Sesión DCNI.CD.09.21 del Consejo Académico, bajo el Acuerdo DCNI-03-196-20 con fecha 16 de diciembre del 2020 con una duración de dos años.

Responsables del proyecto de servicio social

Dra. Cynthia Gabriela Sámano Salazar. Profesora Asociada "D" de T.C. Departamento de Ciencias Naturales (DCN), UAM Cuajimalpa.

Dr. Ernesto Soto Reyes Solís. Profesor Titular “C” de T.C. Departamento de Ciencias Naturales (DCN), UAM Cuajimalpa.

PROYECTOS TERMINALES

1. **2019.** Mariana Castro Azpíroz. Proyecto Terminal “Estudios moleculares asociados a la regeneración celular y tisular en el axolote *Ambystoma mexicanum*”. UAM-Cuajimalpa (**Asesor de Proyecto Dra. Sámano; Dr. Soto Reyes**).
2. **2019.** Adriana Daniela Torres García. Proyecto Terminal “Participación de la metilación del DNA en la regulación de la expresión de genes de regeneración del Ajolote Mexicano (*Ambystoma mexicanum*)”. UAM-Cuajimalpa (**Asesor de Proyecto Dra. Sámano; Dr. Soto Reyes**).
3. **2020.** Jossephlyn Hernández Alcántara. Proyecto Terminal “El papel de la desmetilasa de histonas KDM4A en los procesos neoplásicos de cáncer de mama” UAM-Cuajimalpa (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).
4. **2021.** Sofía Plata Burgos. Licenciatura en Biología Molecular. UAM-C. Proyecto “Caracterización de los procesos epigenéticos en muestras de pacientes con tumores del sistema nervioso central”. UAM-Cuajimalpa (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).

PROYECTOS DE POSGRADO

5. **2019-2021.** Rodríguez García Luis Angel. Proyecto "Estudio bioinformático de las características estructurales de la interacción proteína-proteína entre las proteínas de choque térmico de humano (HSP70) y proteínas blanco". PCNI (**Asesor de Proyecto Dra. Sámano**).
6. **2019-2021.** Tatiana Maldonado Huerta. Proyecto "Participación del factor epigenético BORIS (CTCF) en la regulación de la expresión de genes implicados en cáncer de ovario" Maestría del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).
7. **2020-2022.** Erik Rodríguez Terán. Proyecto “Evaluación de inhibidores de la desmetilasa de histonas KDM4A y sus efectos en el transcriptoma de líneas celulares de cáncer”. Maestría del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).
8. **2020-2024.** Aylin Del Moral Morales. Proyecto “BORIS como diana farmacológica en un modelo de cáncer de ovario”. Tesis de Doctorado del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).
9. **2018-2022.** Marisol Salgado Albarrán. Proyecto “Epigenome-wide profiling of the BORIS mediated gene regulatory machinery in ovarian cancer”. Tesis de Doctorado

del Posgrado en Ciencias Bioquímicas, UNAM (**Asesor de Proyecto Dr. Soto Reyes**).

Etapas y cronograma del proyecto de servicio social

A continuación se muestra una lista de actividades a llevar a cabo durante el proyecto en un periodo de dos años.

	1	2	3	4	5	6
ALUMNO 1						
<i>Aprender sobre el manejo de los ajolotes A. mexicanum</i>						
<i>Ayudar en la toma de muestras biológicas. Muestra de cola y mano de ajolotes de A. mexicanum</i>						
<i>Participar en la estandarización de las técnicas histológicas</i>						
<i>Colaborar en la estandarización de extracción de ácidos nucleicos</i>						
	1	2	3	4	5	6
ALUMNO 2						
<i>Aprender sobre el manejo de los ajolotes A. mexicanum</i>						
<i>Colaborar en el procesamiento de cortes histológico de las muestras biológicas</i>						
<i>Aprender la observación en microscopio para el análisis de los cortes histológicos</i>						
	1	2	3	4	5	6
ALUMNO 3						

Aprender sobre el manejo de los ajolotes <i>A. mexicanum</i>						
Colaborar en la estandarización de extracción de ácidos nucleicos						
Apoyar en la escritura de manuales para procesamiento de datos masivos de alto rendimiento.						
Colaborar en los análisis bioinformáticos derivados del estudio transcriptómico de RNA-seq de todas las muestras obtenidas						

Vigencia del proyecto

La vigencia del proyecto es de dos años y no es necesario que las actividades de los alumnos se hagan en paralelo.

Recursos necesarios para la ejecución del proyecto

Como fuente de financiamiento proviene del presupuesto que otorga el Depto. de Ciencias Naturales (DCN) a los profesores adscritos a dicho Depto. Sin embargo, se buscarán fuentes de financiamiento externas.

Por su parte, el CIBAC (UAM-Xochimilco) cuenta con recursos necesarios para el mantenimiento, cuidado y reproducción de los ajolotes *Ambystoma mexicanum*.

Instalaciones e infraestructura física para realizar el proyecto

- CIBAC (UAM-Xochimilco, Instalaciones en Cuernavaca). Equipo, reactivos y alimento para mantener a los ajolotes.
- Laboratorio de Biología Celular (piso 8, UAM-Cuajimalpa). Equipo (microscopio Zeiss Axiovert 40 CFL equipado con la cámara AxioCam I) y reactivos de laboratorio ubicados para realizar las tinciones histológicas.
- Anexo del Laboratorio de Biología Celular B2 (piso 2, UAM-Cuajimalpa). Equipo y reactivos de laboratorio para obtener cortes histológicos (crióstato), ubicado en el anexo del Laboratorio de Biología Celular B2.
- Los análisis del transcriptoma se harán en la UAM Cuajimalpa, en un servidor PowerEdge R740 que tiene 2x INTEL Xeon Gold 6230 (2.1 GHz, 35.75 M cache 26c/52T). 2 GPUs NVIDIA quadro RTX 6000 Tiene 768 GB de Ram. 48 TB de disco duro.

A nivel de laboratorio, se cuentan con todos los insumos necesarios tanto para los ensayos de biología molecular, la recolecta de muestras y procesamiento de las mismas.

Número de alumnos requeridos

Se requieren un total de TRES alumnos de licenciatura ya sea de Ingeniería en Computación, o de la Licenciatura en Biología Molecular.

Descripción de actividades por parte del alumno

Cada etapa descrita anteriormente se llevará a cabo por un alumno ya sea de forma independiente o en conjunto, dependiendo la actividad a desarrollar, las cuales se mencionan a continuación

ALUMNO 1

- Aprender sobre el manejo de los ajolotes *A. mexicanum*.
- Ayudar en la toma de muestras biológicas. (Obtención de muestras de cola y extremidad de ajolotes de *A. mexicanum*).
- Participar en la estandarización de las técnicas histológicas.
- Colaborar en la estandarización de extracción de ácidos nucleicos.

ALUMNO 2

- Aprender sobre el manejo de los ajolotes *A. mexicanum*.
- Colaborar en el procesamiento de cortes histológico de las muestras biológicas.
- Aprender la observación en microscopio para el análisis de los cortes histológicos.

ALUMNO 3

- Aprender sobre el manejo de los ajolotes *A. mexicanum*.
- Colaborar en la estandarización de extracción de ácidos nucleicos.
- Apoyar en la escritura de manuales para procesamiento de datos masivos de alto rendimiento.
- Colaborar en los análisis bioinformáticos derivados del estudio transcriptómico de RNA-seq de todas las muestras obtenidas.

*Las actividades desempeñadas por cada uno de los alumnos es independiente de las licenciaturas a las que pertenezcan, pues parte de la propuesta involucra una formación interdisciplinaria colegiada con profesores expertos en distintas áreas del conocimiento.

Lugar y horario

Los alumnos podrán llevar a cabo estas actividades de forma sincrónica y asincrónica desde sus domicilios, las actividades sincrónicas se harán por videoconferencia. Cuando las condiciones sanitarias lo permitan, las actividades se realizarán de manera presencial. Estas se llevarán a cabo en el Laboratorio de Biología Celular ubicado en la UAM Cuajimalpa (8vo piso) en el horario que mejor convenga a los estudiantes, previo acuerdo con el responsable del proyecto.

La toma de muestras biológicas de los organismos se llevarán a en conjunto con por el personal que trabaja con los ajolotes *A. mexicanum* en el CIBAC, UAM-Xochimilco.

Criterios de evaluación

Con el fin de evaluar este proyecto, se tienen contemplados los siguientes criterios:

1. Bitácora de actividades y reuniones sincrónicas semanales de avances.
2. Informe trimestral. Este informe contendrá los avances del servicio social el cual tendrá que ser discutido con los responsables del servicio social.
3. Informe final de servicio social. Incluirá toda los avances y resultados generados durante su servicio social.

Bibliografía

- 1) Haas, B. J., & Whited, J. L. (2017). Advances in Decoding Axolotl Limb Regeneration. *Trends in genetics: TIG*, 33(8), 553–565. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.05.006>
- 2) Keinath, M. C., Timoshevskiy, V. A., Timoshevskaya, N. Y., Tsonis, P. A., Voss, S. R., & Smith, J. J. (2015). Initial characterization of the large genome of the salamander *Ambystoma mexicanum* using shotgun and laser capture chromosome sequencing. *Scientific reports*, 5, 16413. <https://doi.org/10.1038/srep16413>
- 3) Kragl, M., Knapp, D., Nacu, E., Khattak, S., Maden, M., Epperlein, H. H., & Tanaka, E. M. (2009). Cells keep a memory of their tissue origin during axolotl limb regeneration. *Nature*, 460(7251), 60–65. <https://doi.org/10.1038/nature08152>
- 4) McCusker, C., & Gardiner, D. M. (2011). The axolotl model for regeneration and aging research: a mini-review. *Gerontology*, 57(6), 565–571. <https://doi.org/10.1159/000323761>
- 5) Nowoshilow, S., Schloissnig, S., Fei, J. F., Dahl, A., Pang, A., Pippel, M., Winkler, S., Hastie, A. R., Young, G., Roscito, J. G., Falcon, F., Knapp, D., Powell, S., Cruz, A., Cao, H., Habermann, B., Hiller, M., Tanaka, E. M., & Myers, E. W. (2018). The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. *Nature*, 554(7690), 50–55. <https://doi.org/10.1038/nature25458>
- 6) Suetsugu-Maki, R., Maki, N., Nakamura, K., Sumanas, S., Zhu, J., Del Rio-Tsonis, K., & Tsonis, P. A. (2012). Lens regeneration in axolotl: new evidence of developmental plasticity. *BMC biology*, 10, 103. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-10-103>
- 7) Tazaki, A., Tanaka, E. M., & Fei, J. F. (2017). Salamander spinal cord regeneration: The ultimate positive control in vertebrate spinal cord regeneration. *Developmental biology*, 432(1), 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2017.09.034>
- 8) Voss, S. R., Ponomareva, L. V., Dwaraka, V. B., Pardue, K. E., Baddar, N., Rodgers, A. K., Woodcock, M. R., Qiu, Q., Crouner, A., Blichmann, D., Khatri, S., & Thorson, J. S. (2019). HDAC Regulates Transcription at the Outset of Axolotl Tail Regeneration. *Scientific reports*, 9(1), 6751. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43230-6>
- 9) Wu, C. H., Huang, T. Y., Chen, B. S., Chiou, L. L., & Lee, H. S. (2015). Long-duration muscle dedifferentiation during limb regeneration in axolotls. *PloS one*, 10(2), e0116068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116068>

Responsables del proyecto de servicio social



Dra. Cynthia Gabriela Sámano Salazar.
Profesora Asociada "D" de T.C.
Departamento de Ciencias Naturales
(DCN), UAM Cuajimalpa.



Dr. Ernesto Soto Reyes Solís.
Profesor Titular "C" de T.C. Departamento
de Ciencias Naturales (DCN), UAM
Cuajimalpa.