



Boletín de Prensa
Secretaría de Vinculación
Instituto de Biotecnología-UNAM
22 de febrero de 2017

Obtiene el Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM
6 nuevas patentes, otorgadas en 2016

- Cuatro de ellas se otorgaron en México, una en Canadá y otra en Brasil
- Cuatro de ellas ya han sido licenciadas a empresas
- Tres de ellas derivadas del estudio de los venenos de alacranes
- 12 Académicos del IBt figuran como inventores

Uno de los consorcios de investigación más productivos del Instituto de Biotecnología, es el que trabaja con venenos de animales ponzoñosos, siendo los alacranes los más estudiados en el Instituto. Los investigadores Gerardo Corzo y Lourival Possani, dos de los 4 líderes académicos de este consorcio, en este 2016 lograron obtener 3 de las 6 patentes otorgadas a la UNAM, con invenciones del Instituto.

Los venenos de alacranes suelen tener una connotación negativa, ya que un amplio número de personas son envenenadas tras ser picados por alacranes. En este caso, la patente mexicana No. 339085, obtenida por Lourival Possani (Investigador Emérito del IBt y dos veces Premio Nacional de Ciencias, en 1996 en la categoría científica y en 2016 en la categoría tecnológica) junto con el Técnico Académico Timoteo Olamendi y la postdoctorante Blanca Inés García, se enfocó en el uso de péptidos recombinantes (cadenas cortas de aminoácidos, producidas en bacterias modificadas genéticamente) de la toxina Pg8 (la principal toxina del alacrán *Parabuthus granulatus*, originario de Sudáfrica), para generar, en animales (típicamente caballos), anticuerpos en contra de dicha toxina y que, una vez procesados, resultan ser eficaces antivenenos para tratar el envenenamiento por el piquete de tales arácnidos. En su patente, los inventores describen el trabajo desde la secuenciación de la toxina nativa (aislada del veneno del alacrán), la clonación del gen correspondiente que codifica para dicha toxina, su transformación en la bacteria *Escherichia coli* y su producción en forma recombinante por fermentación sumergida usando dicha bacteria. Asimismo, divulgan cómo la toxina así producida es purificada e inoculada en mamíferos (ratones a título ilustrativo) que a su vez

producen anticuerpos neutralizantes de dicha proteína, para lo que se purifican tales anticuerpos a partir de la sangre de los ratones. Estos mismos resultados se pueden extrapolar a caballos en lugar de ratones, con lo que se estaría en posibilidad de producir el antiveneno en escala comercial. Esta patente ha sido transferida para su explotación comercial a una empresa mexicana. Con esta transferencia, se pone a disposición de la sociedad, sudafricana en este caso, una solución a su problema de alacranismo.

Otra connotación de los venenos de alacranes y de otros animales ponzoñosos, es que entre sus componentes, suele haber sustancias con una potencial utilidad médica. En este sentido, el veneno del alacrán mexicano *Centruroides suffusus suffusus* posee un péptido que resultó tener actividad antibiótica, eficaz contra cepas microbianas resistentes a múltiples drogas, tales como las bacterias *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* y el hongo *Candida albicans*, agentes patógenos causantes de infecciones del tracto digestivo, tracto respiratorio y/o de la piel. Similarmente, en su patente mexicana No. 343126, Gerardo Corzo junto con Lourival Possani, apoyados por los entonces estudiantes Francia García y Elba Villegas, muestran el trabajo desde la secuenciación de la toxina nativa (aislada y purificada del veneno del alacrán) hasta la síntesis química. Asimismo, divulgan las evidencias de su actividad antibiótica *in vitro* contra cepas de las bacterias resistentes ya mencionadas. Esta patente está siendo transferida a una empresa mexicana para su explotación comercial en aplicaciones tópicas para tratar infecciones dérmicas, así como padecimientos tales como el pie diabético.

En este mismo sentido, en una investigación con un veneno diferente, se obtuvo otra de las invenciones otorgadas como patente en el año 2016 a los investigadores Lourival Possani, Georgina Gurrola y César Ferreira (todos ellos investigadores del Instituto) y colaboradores húngaros liderados por el investigador Gyorgy Panyi, y con el apoyo de la entonces estudiante Saida Patricia Salas. Se refiere a dos péptidos (pequeñas proteínas) aislados del veneno de otro alacrán mexicano, que presentan actividad de moduladores de un canal de potasio muy especial, ya que ha sido identificado como pieza clave en el posible tratamiento de enfermedades autoinmunes (como la psoriasis, la artritis reumatoide y la esclerosis múltiple, entre otras) e incluso del rechazo de órganos. No menos importante resulta el hecho de que estas moléculas son sumamente específicas contra este canal de potasio, sin afectar otros tipos de canales de potasio presentes en el organismo. Durante 2016 se otorgó la fase nacional (extensión geográfica de una misma solicitud internacional de patente) de esta invención en Canadá (patente No. CA 2686216). Esta invención y las patentes que le dan protección, se encuentran licenciadas a una empresa mexicana para que busque su explotación comercial, mediante el desarrollo



y venta de medicamentos que contengan dichos péptidos, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

En el área de investigación y desarrollo de tecnologías para la producción de biocombustibles y/o plásticos biodegradables, los investigadores Alfredo Martínez y Guillermo Gosset, quienes forman parte del consorcio de investigación de Ingeniería Metabólica y Biología Sintética del Instituto, con apoyo del entonces estudiante de doctorado José Utrilla Carreri y de la Técnico Académico Luz María Martínez Mejía, obtuvieron la patente mexicana No. 340987. La invención se refiere a una proteína encontrada en la bacteria *Escherichia coli* y a una mutante de dicha proteína generada en el Instituto, que sirve como un novedoso transportador de la pentosa (azúcar de cinco carbonos) denominada xilosa. También se incluye al ADN codificante de dicha proteína y su mutante; y a su uso por métodos biotecnológicos para la fermentación de caldos provenientes de hidrolizados de residuos vegetales con altas concentraciones de xilosa, el cual es uno de los principales azúcares presentes en el polímero más abundante en la naturaleza: la lignocelulosa (principalmente generada como residuos de material vegetal). Esta invención está orientada a su uso en procesos de fermentación sumergida para la producción de productos de interés comercial como son los bioplásticos biodegradables (como el PLA o polímero de ácido láctico) y biocombustibles (como el etanol). Esta patente está disponible para su licenciamiento.

En la agricultura, el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*) es un insecto plaga de gran importancia comercial (con pérdidas cercanas a los mil millones de dólares anuales en maíz, a nivel mundial). Existen las toxinas Cry1C y Cry1Ab que son útiles en el control de estas plagas, no obstante siempre hay la necesidad de nuevas variantes de toxinas que sean más potentes contra este insecto. En la invención, otorgada como patente mexicana No. MX 339784 (previamente otorgada en 2015 en los Estados Unidos), los investigadores María Alejandra Bravo y Mario Soberón e Isabel Gómez, todos investigadores del Instituto de Biotecnología, encontraron nuevas variantes (mutantes) de estas toxinas que mejoran cuantitativamente su actividad contra este insecto plaga, al sustituir de manera específica y dirigida algunos de los aminoácidos (compuestos de los que están constituidas todas las proteínas, como las toxinas Cry) de los que forman parte del tercer dominio de las respectivas toxinas, por otros aminoácidos diferentes. Esta patente se encuentra licenciada a una empresa norteamericana.



Finamente, se obtuvo la patente brasileña No. PI 0621953-5 derivada de un desarrollo conjunto entre el IBt y el CIAD-Culiacán en donde participaron Enrique Galindo, Leobardo Serrano y Martín Patiño, con apoyo de la entonces estudiante de Licenciatura Lizette Trujillo; en colaboración con los investigadores de CIAD-Culiacán: José Armando Carrillo, Raúl Allende y Raymundo Saúl García. Esta invención comprende un método para la producción de un biofungicida en polvo, efectivo para controlar la antracnosis (provocada por el hongo *Colletotrichum gloeosporioides*), enfermedad que causa las manchas negras en los mangos. El biofungicida tiene una vida de anaquel de, al menos, dos años sin necesidad de refrigeración. Se reivindicaron diferentes formulaciones a base de la levadura *Rhodotorula minuta* y de la bacteria *Bacillus subtilis* que, utilizadas de manera preventiva, permiten controlar la antracnosis reduciendo significativamente la incidencia y la severidad de la enfermedad, así como el uso de fungicidas químicos altamente tóxicos para el consumidor y el medio ambiente. El uso de la formulación patentada también reduce la pérdida de peso durante el almacenamiento postcosecha de la fruta, alargando la vida de anaquel del fruto, permitiendo así exportar el producto a mercados asiáticos de mayor valor agregado. La tecnología derivada de esta patente se licenció a una empresa *spin-off* del Instituto de Biotecnología que lanzó al mercado en 2012 el primer biofungicida 100% mexicano. Previamente, en 2011 se obtuvo la patente mexicana que protege la misma invención (ambas son fases nacionales de una misma solicitud internacional de patente).

La redacción y gestión de todas estas patentes, así como la negociación con las empresas fueron apoyadas por la Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología, dependiente de la Secretaría de Vinculación, del IBt-UNAM, con apoyo legal de la Dirección General de Asuntos Jurídicos y con financiamiento para el pago de derechos de patentes nacionales por parte de la Coordinación de Innovación y Desarrollo, de la UNAM.

Mtro. Mario Trejo Loyo (contacto: mtrejo@ibt.unam.mx tel. 01777 3291654) y

Mtro. Martín Patiño Vera

Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia de Tecnología

Secretaría de Vinculación

Instituto de Biotecnología-UNAM