



**Investigadora**  
Dra. Gloria Acacia Benítez King

**Entidad de adscripción:** Secretaría de Salud

 Subdirección de Investigaciones Clínicas

 Teléfono: 5541605097

 [bekin@imp.edu.mx](mailto:bekin@imp.edu.mx)

Investigador en Ciencias Médicas F

### Líneas de investigación

1. Caracterización de Biomarcadores de Esquizofrenia, Trastorno Bipolar, Enfermedad de Alzheimer y Depresión Mayor en precursores neuronales olfatorios humanos.
2. Estudio de los mecanismos de acción de melatonina que participan en el neurodesarrollo y en la conducta de tipo antidepresiva.

### Recibe alumnos para

Servicio Social  Sí

### Técnicas empleadas

1. Inmunofluorescencia de doble marcaje
2. Microscopía Confocal
3. Microscopía de Epifluorescencia
4. Cultivos Organotípicos de Cerebro
5. Cultivos primarios de precursores neuronales olfatorios
6. Western blot
7. PCR punto final
8. Separación de proteínas por electroforesis unidimensional y bidimensional
9. Cuantificación de Proteínas por el Método de Lowry y por detección con anticuerpos
10. Técnica de Elisa
11. Migración celular

### Modelos de estudio

1. Cultivos Organotípicos de cerebro de roedores
2. Precursores Neuronales en Cultivo
3. Cultivos Primarios de Hipocampo

### Proyectos disponibles para alumnos

1. Caracterización del cilio primario en personas con Enfermedad de Alzheimer.
2. Caracterización de receptores melatoninérgicos en neuronas derivadas del neuroepitelio olfatorio

## Publicaciones recientes (últimos 5 años)

1. Romo-Nava F, Buijs FN, Valdés-Tovar M, Benítez-King G, Basualdo, Perusquía M, Heinze G, Escobar C, Buijs RM. Olanzapine-induced Early Cardiovascular Effects are Mediated by the Biological Clock and Prevented by Melatonin. (2017). *J Pineal Research* doi: 10.1111/jpi.12402. PMID: 28226198
2. Jiménez-Vaca AL, Benitez-King G, Ruiz V, Ramírez-Rodríguez GB, Hernández-de la Cruz B, Salamanca-Gómez FA, González-Márquez H, Ramírez-Sánchez I, Ortiz-López L, Vélez-Del Valle C, Ordoñez-Razo RM.(2018). Exfoliated Human Olfactory Neuroepithelium: A Source of Neural Progenitor Cells. *Mol Neurobiol.* doi: 10.1007/s12035-017-0500-z. PMID: 28226198
3. Galván-Arrieta T, Trueta C, Cercós MG, Valdés-Tovar M, Alarcón S, Oikawa J, Zamudio-Meza H, Benítez-King G. The role of melatonin in the neurodevelopmental etiology of schizophrenia: A study in human olfactory neuronal precursors. *J Pineal Res.* 2017 Oct;63(3). doi: 10.1111/jpi.12421. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28500770
4. Cercós MG, Galván-Arrieta T, Valdés-Tovar M, Solís-Chagoyán H, Argueta J, Benítez-King G, Trueta C. Abnormally Increased Secretion in Olfactory Neuronal Precursors from a Case of Schizophrenia Is Modulated by Melatonin: A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2017 Jul 13;18(7). pii: E1439. doi: 10.3390/ijms18071439.
5. Muñoz-Estrada J, Lora-Castellanos A, Meza I, Alarcón Elizalde S, Benítez-King G. Primary cilia formation is diminished in schizophrenia and bipolar disorder: A possible marker for these psychiatric diseases. (2017). *Schizophr Res.* pii: S0920-9964(17)30530-3. doi: 10.1016/j.schres.2018.08.055.] PMID: 28927861
6. Galindo L, Moreno E, López-Armenta F, Guinart D, Cuenca-Royo A, Izquierdo-Serra M, Xicota L, Fernandez C, Menoyo E, Fernández-Fernández JM, Benítez-King G, Canela EI, Casadó V, Pérez V, de la Torre R, Robledo P. Cannabis Users Show Enhanced Expression of CB1-5HT2A Receptor Heteromers in Olfactory Neuroepithelium Cells. *Mol Neurobiol.* 2018 Jan 2. doi: 10.1007/s12035-017-0833-7. [Epub ahead of print] PMID: 29294249
7. Valdés-Tovar M, Estrada-Reyes R, Solís-Chagoyán H, Argueta J, Dorantes-Barrón Ana M, Quero-Chávez D, Cruz-Garduño R, G Cercós M, Trueta C, Oikawa-Sala J, L Dubocovich M. and Benítez-King G. (2018). Circadian modulation of neuroplasticity by melatonin: a target in the treatment of depression. *British Journal of Pharmacology* 7: 10.3390/ijms19072147.
8. Mendoza-Vargas L, Guarneros-Bañuelos E, Báez-Saldaña A, Galicia-Mendoza F, Flores-Soto E, Fuentes-Pardo B, Alvarado R, Valdés-Tovar M, Sommer B, Benítez-King G. ID and Solís-Chagoyán H, *International Journal of Molecular Sciences* Involvement of Melatonin in the Regulation of the Circadian System in Crayfish.
9. Estrada-Reyes R, Valdés-Tovar M, Arrieta-Baez D, Dorantes-Barrón Ana M, Quero-Chávez D, Solís-Chagoyán H, Argueta J, Dubocovich M L., and Benítez-King G. (2018). *International Journal of Molecular Sciences* pii: E2278. doi: 10.3390/ijms19082278. The Timing of Melatonin Administration Is Crucial for Its Antidepressant-Like Effect in Mice.
10. Cruz-Aguilar MA, Ramírez-Salado I, Guevara MA, Hernández-González M, Benitez-King G. Melatonin Effects on EEG Activity During Sleep Onset in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Pilot Study. *J Alzheimers Dis Rep.* 2018;2(1):55-65. Published 2018 Mar 6. doi:10.3233/ADR-170019
11. Solís-Chagoyán H, Flores-Soto E, Valdés-Tovar M, et al. Benítez-King G Purinergic Signaling Pathway in Human Olfactory Neuronal Precursor Cells. *Stem Cells Int.* 2019;2019:2728786. Published 2019 Apr 2. doi:10.1155/2019/2728786
12. Riquelme A, Valdés-Tovar M, Ugalde O, et al. Benítez-King G. Potential Use of Exfoliated and Cultured Olfactory Neuronal Precursors for In Vivo Alzheimer's Disease Diagnosis: A Pilot Study. *Cell Mol Neurobiol.* 2020;40(1):87-98. doi:10.1007/s10571-019-00718-z
13. Solís-Chagoyán H, Domínguez-Alonso A, Valdés-Tovar M, Argueta J, Sánchez-Florentino ZA, Calixto E, Benítez-King G. Melatonin Rescues the Dendrite Collapse Induced by the Pro-Oxidant Toxin Okadaic Acid in Organotypic Cultures of Rat Hilar Hippocampus. *Molecules.* 2020 Nov 25;25(23):5508. doi: 10.3390/molecules25235508. PMID: 33255515; PMCID: PMC7727803.

## Tesis dirigidas

1. Licenciado en Química Farmacéutica Industrial. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. I.P.N. Aída Martínez. Obtención de Anticuerpos contra la Multiproteína cinasa II Ca<sup>2+</sup>-Calmodulina dependiente. Concluida, (1994).
2. Licenciado en Biología, Facultad de Ciencias U.N.A.M. Isabel Martínez. Caracterización del indorenato como un agonista serotoninérgico. Concluida, (1996).
3. Licenciado en Química Farmacéutica y Biología. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Hugo Arturo Anieva Aguilar. Mecanismo de acción de la melatonina: Efecto de la hormona sobre la distribución de las MAP2 y la calmodulina en las células N1E-115. Concluida, (1997).
4. Licenciado en Química Farmacéutica y Biología, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Gerardo Bernabé Ramírez Rodríguez. Mecanismo de acción de la melatonina: Efecto de la hormona sobre la fosforilación de vimentina en las células N1E-115. Concluida, (1997).
5. Maestría en Ciencias (Biología Celular). Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Gerardo Bernabé Ramírez Rodríguez. Modulación del transporte de agua por melatonina: Participación de la proteína cinasa C, el antagonismo de calmodulina y la polimerización de actina. Concluida, (1997).
6. Maestría en Ciencias (Biomedicina Molecular). Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. María Eugenia Hernández Gutiérrez. Efecto de la melatonina sobre la fosforilación de proteínas sinaptosomales: Participación en la liberación de dopamina. Concluida, (Junio del 2000).
7. Maestría en Ciencias (Biomedicina Molecular). Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Elena Soto Vega. Efecto de la melatonina sobre la fosforilación y el traslado subcelular de la calmodulina. Concluida, (Octubre del 2001).
8. Servicio Social. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. Alfredo Bellón Velasco. Concluido, (Febrero del 2001).
9. Doctorado en Ciencias (Biología Celular). Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Gerardo Bernabé Ramírez Rodríguez. Activación de la proteína cinasa C por melatonina: Participación en el transporte de agua y en la formación de las adhesiones focales en las células MDCK. Concluida, (Noviembre del 2002).
10. Estancia Posdoctoral. Instituto Nacional de Psiquiatría. Isaac Túnez Fiñana. Concluida, (Enero del 2002).
11. Doctorado en Ciencias (Biología). Facultad de Ciencias U.N.A.M. Miguel Asai Camacho. Estudio de la participación de la calmodulina en los procesos epilépticos. Concluida, (Enero del 2002).
12. M. en Neurociencia y Biología del Comportamiento. Universidad Pablo de Olavide, Sevilla España. Graciela Jiménez Rubio. "Efecto de la melatonina en la neurodegeneración celular inducida por ácido ocaídico: Neuritogénesis y cambios en los niveles de tau fosforilada". Obtención del Diploma de Estudios Avanzados: 8 de Junio del 2006.
13. Doctorado en Ciencias Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México. Alfredo Bellón Velasco. Efecto de la melatonina sobre la neuritogénesis en las células N1E-115: Participación de los microfilamentos de actina. Concluido, (Agosto 2007).
14. Estancia Posdoctoral Instituto Nacional de Psiquiatría: Sandra Morales Mulia (Octubre 2007).
15. Licenciatura en Biología. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Cristina Zepeda Gurrola. Alteración génica de la configuración diacrónica en esquizofrenia, durante el proceso de hominización. Concluida, Enero del 2008.
16. Doctorado en Neurociencia y Biología del Comportamiento. Universidad Pablo de Olavide, Sevilla España. M. en Psicob. Graciela Jiménez Rubio. Efecto de la melatonina en la neurodegeneración celular inducida por ácido ocaídico en células N1E115 y cerebro de rata: Neuritogénesis y cambios en los niveles de proteínas asociadas a los microtubulos (MAP2 y tau fosforilada). Concluida, Mayo del 2013.

17. Licenciado en Biología Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM. Agustín Riquelme Sandoval. "Caracterización del epitelio nasal humano en cultivos primarios". Concluída, Febrero del 2011.
18. Maestría en Ciencias Biológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Aline Domínguez Alonso. Participación de la CaM-Cinasa II en la dendritogénesis inducida por melatonina en un modelo de neurodegeneración organotípico de rata. Concluída, Febrero del 2011.
19. Doctorado en Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Héctor Solís Chagoyán. Caracterización electrofisiológica de neuronas olfatorias obtenidas de pacientes con trastornos bipolar o esquizofrenia. Concluída. Noviembre del 2013.
20. Doctorado en Ciencias Biológicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Marcela Valdés Tovar. Estudio de la relación melatonina-péptidos opioides en la fisiología de la respuesta inmune humoral primaria de la rata. Concluída 2014.
21. Doctorado en Biomedicina. CINVESTAV. José de Jesús Muñoz Estrada. Caracterización de DISC1 en precursores neuronales del epitelio olfatorio provenientes de pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar: implicaciones en el neurodesarrollo" Concluída, Junio del 2014.
22. IPN. Escuela Superior de Medicina. Carlos Miguel Avendaño Villela. Determinación del efecto protector de la melatonina sobre la toxicidad inducida por ácido valpróico en una clona derivada del epitelio olfatorio humano. Concluído 2011.
23. Maestría en Ciencias Biológicas. Facultad de Medicina, UNAM. Agustín Riquelme Sandoval. Estudio del efecto de la melatonina sobre la actividad de la glicógeno sintasa 3B y la fosforilación de la proteína tau en neuronas obtenidas del epitelio olfatorio de pacientes con demencia. Concluída. Diciembre del 2013.
24. Posdoctorado. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente M." Margarita Guaderrama Díaz. Expresión de DISC1 en células del neuroepitelio olfatorio de pacientes diagnosticados con esquizofrenia y transtorno bipolar Concluído 2011.
25. Posdoctorado. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente M." Vanesa Maya Ampudia. Expresión de DISC1 en células del neuroepitelio olfatorio de pacientes diagnosticados con esquizofrenia y transtorno bipolar. Concluído 2013
26. Posdoctorado. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente M." Horacio Zamudio Meza. Identificación y caracterización de biomarcadores de rasgos en células aisladas del neuroepitelio olfatorio de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno bipolar. Concluído 2014.
27. Doctorado en Investigaciones Biomédicas. UNAM. Tania Galván Arrieta. Efecto de la melatonina sobre la formación de axones en neuronas humanas. Concluída 2019.
28. Licenciatura en Biología. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Brian Daniel Quero Chávez. Estudio del efecto neurogénico y antidepresivo de la combinación ketamina-melatonina. En Trámites
29. Servicio Social en Investigación. Leticia Mendoza Durán. Estudio del efecto de la melatonina sobre la diferenciación neuronal: implicaciones en el tratamiento de las demencias. Concluído Enero del 2016.
30. Maestría en Farmacología Clínica Alejandra Lora Castellanos. Facultad de Medicina, UNAM. Caracterización de biomarcadores para el diagnóstico de trastorno olfatorio idiopático. En Trámites.
31. Doctorado en Biología Experimental. José de Jesús Argueta Donohué. Interacción Melatonina-Calmodulina: Repercusiones sobre la oxidación de la Calmodulina en neuronas de pacientes con esquizofrenia. Presentó Candidatura..
32. Maestría en Ciencias Cognitivas. Claudia Ivonne Mejía Mondragón Alzheimer y envejecimiento. Correlación entre el estado cognitivo y el desarrollo neuronal en el epitelio olfatorio. Concluída.
32. Licenciatura. Martha Michel Nava Camacho. "Caracterización del citoesqueleto de actina en las neuronas olfatorias derivadas de pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar como un biomarcador de diagnóstico" Concluída
33. Doctorado en Investigaciones Biomédicas. UNAM. Armida Miranda Riestra, Vías de señalización y mecanismo de acción de melatonina-ketamina en pacientes resistentes a tratamientos de la depresión. En Proceso