



MARTIN ROSSOTTI
INDABURO

Dr Química

Martin.Rossotti@nrc-cnrc.gc.ca
[c.ca
martinrossotti@gmail.com](mailto:martinrossotti@gmail.com)
100 Sussex Dr, Room 3091
1 8197750133

SNI

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas
Categorización actual: Iniciación (Asociado)

Fecha de publicación: 07/06/2019
Última actualización: 06/08/2017

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

National Research Council Canada / Canadá

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: National Research Council Canada / Sector Extranjero/Internacional/Otros
Dirección: 100 Sussex Dr, Room 3091 / K1A 0R6 / Ottawa, Canadá
Teléfono: (1) 8197750133
Correo electrónico/Sitio Web: Martin.Rossotti@nrc-cnrc.gc.ca

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Química (2011 - 2015)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Plataforma para acelerar el descubrimiento de nanobodies contra blancos de interés biomédico y sus aplicaciones
Tutor/es: Gualberto Gonzalez-Sapienza
Obtención del título: 2015
Palabras Clave: Inmunoensayos nanobodies receptores celulares
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

MAESTRÍA

Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2007 - 2010)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Polipéptidos específicos para receptores de la respuesta Inmune Innata como moduladores de la respuesta inmune contra antígenos recombinantes
Tutor/es: Gualberto Gonzalez-Sapienza
Obtención del título: 2010
Sitio web de la disertación/tesis/defensa: www.noexistesitiowebdondepublicarla.com
Financiación:
Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

GRADO

Licenciatura en Bioquímica (2002 - 2007)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Construcción de biblioteca de peptidos en fagos filamentosos para la selección de ligandos peptídicos celulares
Tutor/es: Gualberto Gonzalez-Sapienza
Obtención del título: 2007
Palabras Clave: Phage display Toll like Receptors
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

Inmunología

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

First Argentinean Spring Course in Advanced Immunology (01/2013 - 01/2013)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Centro de Estudios Avanzados, CONICET, Universidad Nacional de Córdoba , Argentina

24 horas

Palabras Clave: Inmunología

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología

II Curso de Vacinología Reversa: Clonagem, expressao e avaliacao de antígenos (01/2012 - 01/2012)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Centro Argentino brasileño de Biotecnología , Brasil

80 horas

Palabras Clave: Biología Molecular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Biología Molecular

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

ENAGUI4 (2015)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: nanobodies

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Inmunología (2013)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SAI, Argentina

Palabras Clave: Inmunología

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología

Pasantía de Investigación y entrenamiento (2010)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Universidad de California - UC Davis - Departamento de Entomología, Estados Unidos

Palabras Clave: baculovirus Biblioteca de Anticuerpos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

SUB 2010 (2010)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biosciencias, Uruguay

Palabras Clave: Herbicidas

II Latin American Pesticide Residues Workshop, Santa Fe, Argentina (2009)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: pesticidas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos

Pasantía de Investigación y entrenamiento (2008)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Universidad de California - UCDavis - Departamento de Entomología, Estados Unidos

Palabras Clave: Phage display

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

Pasantía de Investigación y entrenamiento (2007)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Universidad de Córdoba - Argentina, Argentina

Palabras Clave: Dendriticas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

Idiomas

Inglés

Entiende muy bien / Habla bien / Lee muy bien / Escribe bien

Español

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Actuación profesional

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - CANADÁ

National Research Council Canada

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (01/2016 - a la fecha) Trabajo relevante

Research Associate ,40 horas semanales / Dedicación total

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Química - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (06/2007 - 12/2015) Trabajo relevante

Ayudante de la Cátedra de Inmunología ,40 horas semanales / Dedicación total

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Agonistas peptídicos de receptores celulares como inmunoestimuladores específicos para el desarrollo de vacunas (12/2007 - 12/2015)

Proyecto de Doctorado

40 horas semanales

Facultad de Química, Catedra de Inmunología - Instituto de Higiene, Integrante del equipo

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

Plataformas para Acelerar el descubrimiento de nanobodies contra blancos de interés biomédico y sus aplicaciones (10/2010 - 12/2015)

Proyecto de tesis de Doctorado

Aplicada

40 horas semanales

Facultad de Química/Catedra de inmunología, Instituto de Higiene, Integrante del equipo

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Agonistas peptídicos de receptores toll como inmunoestimuladores específicos para el desarrollo de vacunas (07/2007 - a la fecha)

El proyecto en desarrollo está siendo desarrollado en el marco de Doctorado. A pesar de que el mismo finaliza en febrero de 2009, el mismo se pretende continuar para seguir explorando los resultados obtenidos hasta el momento

40 horas semanales

Catedra de Inmunología

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado: 1

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA (Responsable)

Palabras clave: TLR

Desarrollo de un Sistema de biotinylación in vivo para el screening y caracterización en gran escala de anticuerpos de monodominio específicos para receptores de células dendríticas (03/2014 - a la fecha)

Además de los anticuerpos convencionales, los camélidos también generan una familia de anticuerpos muy particular, denominada anticuerpos de cadena pesada, que carecen de cadena liviana. La ausencia de esta cadena no imposibilita que sean capaces de reconocer los antígenos para los cuales son específicos con alta afinidad, sino que se adaptaron evolutivamente para lograrlo y además eso le confiere nuevas propiedades fisicoquímicas, como mayor solubilidad cuando se los expresa en sistemas procariotas y alta estabilidad a condiciones extremas de pH y/o temperatura. Dada la simplicidad en el mecanismo de reconocimiento de antígenos el dominio variable de estos anticuerpos puede ser manipulado mediante biología molecular para generar Nanobodies o VHHs, proteínas que representan el menor fragmento funcional de los anticuerpos. Su pequeño tamaño, estabilidad, solubilidad y altos rendimientos de expresión en sistemas procariotas los hace muy atractivos para la preparación de antígenos quiméricos inmunomoduladores. En ese caso el antígeno de interés es fusionado a un VHH específico para un receptor particular de células dendríticas (DCs), confiriéndole propiedades (1) endocíticas, induciendo la endocitosis mediada por receptor (targeting de antígenos) o, (2) inmunoestimuladoras, en el caso de interactuar con receptores de reconocimiento de patrones (PRR). En cualquiera de las dos situaciones se lograría potenciar la respuesta inmune para el antígeno al cual se encuentra fusionado el nanobody, el cual, de forma intrínseca no tiene dichas propiedades. Para proceder con la selección de esta clase de anticuerpos construimos una biblioteca de Nanobodies expresados sobre la superficie del fago M13, generada a partir de la inmunización de llamas con DCs murinas. La biblioteca, de un tamaño de 10⁹ transformantes, fue sometida a un proceso de selección utilizando DC murinas enteras y el éxito de la selección fue evaluado mediante citometría de flujo utilizando los anticuerpos expresados en las partículas virales. Mediante esta metodología hemos seleccionado varios anticuerpos que interactúan con las DCs pero pretendemos desarrollar una estrategia general de selección y caracterización de antígenos en masa aprovechando las ventajas de la interacción biotina/streptavidina y la amplia disponibilidad de reactivos para este sistema. En base a estos antecedentes proponemos generar las herramientas y condiciones para expresar los Nanobodies biotinylados in vivo dentro de la bacteria de forma dirigida, algo que no es posible si se pretende hacerlo de forma artificial con el reactivo NHS-biotina que biotinyla en todas las lisinas de la secuencia proteica, interfiriendo muchas veces en la interacción antígeno anticuerpo. El desarrollo de un sistema de biotinylación in vivo va a permitir obtener un método muy versátil, rápido y

genérico de selección y caracterización de anticuerpos que, a partir de un pequeño cultivo bacteriano, va a permitir la identificación de los VHHs mediante citometría de flujo y la caracterización del antígeno para el cual es específico mediante ensayos de inmunoprecipitación con resina de estreptavidina conjugada a sefarosa y análisis de espectrometría de masa.

30 horas semanales

Facultad de Química, Catedra de Inmunología - Instituto de Higiene

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA, MARTIN A. ROSSOTTI (Responsable)

Palabras clave: Biotinilación in vivo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Biotinilación in vivo Nanobodies

DOCENCIA

cursos de posgrado (12/2013 - 12/2013)

Doctorado

Asistente

Asignaturas:

Anticuerpos terapéuticos y otras estrategias de inmunoterapia, 25 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

PEDECIBA -Posgrado Química y Biología (12/2013 - 12/2013)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

PROTEOMAS DE PARASITOS. FUNDAMENTOS Y APLICACIONES., 5 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / MALDI TOF

Ayudantía de investigación (03/2012 - 04/2012)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Inmunología II, 8 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

PASANTÍAS

(04/2008 - 07/2008)

Departamento de Entomología - Universidad de Davis - California - USA

60 horas semanales

(12/2007 - 12/2007)

Universidad Nacional de Córdoba - República Argentina, IBICI (UNC CONICET), Facultad de

Ciencias Químicas

40 horas semanales

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 40 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Las contribuciones de mi investigación hasta el Doctorado se dividen en seis categorías:

1) Desarrollo de inmunoensayos para pequeñas moléculas. 2) Desarrollo e implementación de una plataforma de producción de anticuerpos monoclonales recombinantes (nanobodies) a partir de la inmunización de llamas. 3) Sistema de biotilación in vivo sitio específica en E.coli de nanobodies. 4) Desarrollo de una plataforma para la selección de nanobodies contra receptores celulares. 5) Generación de una estrategia innovadora para la adición de funciones efectoras in vivo a nanobodies neutralizantes contra la toxina tetánica. 6) Desarrollo de plataforma para la generación de inmunoensayos sándwiches basados en el uso de nanobodies contra antígenos de interés biomédico.

El principal logro en 1) ha sido el desarrollo de ensayos no-competitivos para pesticidas utilizando bibliotecas de péptidos en fagos filamentosos, montando un ensayo en ELISA y en Inmunotubos para la detección y cuantificación de Clomazone en cultivos de arroz. Otra innovación en mi trayectoria de investigación hasta ahora ha sido el desarrollo de la plataforma local para la generación de anticuerpos monoclonales de cadena pesada, denominados nanobodies por su pequeño tamaño (15 kDa), los cuales tienen muchas ventajas biotecnológicas frente a los mAb convencionales. Hemos demostrado que, a partir de la inmunización de llamas con una mezcla compleja de antígenos (más de 7 proteínas), es posible conseguir nanobodies monoclonales para cada una de ellas. Optimizamos el sistema a través de la construcción de vectores que permiten la expresión de los monoclonales en E.coli con rendimientos de más de 20 mg/L. Así logramos una estrategia general y un sistema de producción simple, rápida y muy económica como alternativa a la tecnología de hibridomas, la cual fue exitosamente adaptada para la selección de anticuerpos contra receptores celulares (Rossotti et al., 2015, BBA) los cuales son principales blancos terapéuticos. En 5) conferimos funciones efectoras biológicas a anticuerpos monodominio que intrínsecamente carecen de ellas y los hacen inútiles para su uso in vivo (Rossotti et al., 2015, mAb). Esta estrategia tiene un alto potencial como alternativa para el uso de nanobodies en terapia. Otro de los caminos que abrió mi tesis fue la generación de una plataforma para el fácil montaje y búsqueda de nanobodies con capacidad de formar pares contra antígenos de interés biomédico. Con este sistema hemos montado ELISA sándwiches para la cuantificación de un marcador de inflamación humana (epoxi-hidrolasa humana) ensayo que hasta la fecha es el más sensible, en el orden de pg/mL (Rossotti et al., 2015, Anal. Chem.). Este principio fue aplicado para el desarrollo de ensayo de alta sensibilidad para la detección de hemoglobina humana en materia fecal y beta lactoglobulina bovina en leche materna humana (manuscritos en preparación). Con mi trabajo de doctorado se lograron abrir nuevas líneas de investigación en la Cátedra de Inmunología, que hoy la usan personas tanto dentro como fuera del laboratorio, y actualmente se está expandiendo gracias al éxito que hemos logrado en la selección de anticuerpos contra un panel muy amplio de proteínas.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Comparison of Three Antihapten VHH Selection Strategies for the Development of Highly Sensitive Immunoassays for Microcystins (Completo, 2017)

PÍREZ-SCHIRMER M, MARTIN A. ROSSOTTI, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA
Analytical Chemistry, v.: 89 12, p.:6800 - 6806, 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / inmunoensayo

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032700

DOI: [10.1021/acs.analchem.7b01221](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b01221)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Single domain antibodies as versatile affinity reagents for analytical and diagnostic applications (Completo, 2017)

GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA, MARTIN A. ROSSOTTI, TABARES- DA ROSA S
Frontiers in Immunology, 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / inmunoensayo

Medio de divulgación: Papel
Escrito por invitación
ISSN: 16643224
DOI: [10.3389/fimmu.2017.00977](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00977)

Heavy Chain Single Domain Antibodies to Detect Native Human Soluble Epoxide Hydrolase (Completo, 2015)

CUI Y , LI D , MORISSEAU C , YANG J , WAN D , MARTIN A. ROSSOTTI , GEE SJ , GONZALEZ-SAPIENZA G , HAMMOCK BD
Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2015
Palabras clave: ELISA sandwich
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 16182642
Desarrollo de Inmunoensayo para la cuantificación de una enzima humana de relevancia biomédica.
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Streamlined method for parallel identification of single domain antibodies to membrane receptors on whole cells (Completo, 2015) Trabajo relevante

MARTIN A. ROSSOTTI , TABARES S , ALFAYA L , LEIZAGOYEN C , MORON G , GONZALEZ-SAPIENZA G
Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects, v.: 1850 7 , p.:1397 - 1404, 2015
Palabras clave: Phage display nanobody
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 03044165
DOI: [10.1016/j.bbagen.2015.03.009](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.03.009)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Increasing the potency of neutralizing single-domain antibodies by functionalization with a CD11b/CD18 binding domain (Completo, 2015) Trabajo relevante

MARTIN A. ROSSOTTI , GONZALEZ-TECHERA A. , GUARNASCHELLI J , YIM L , CAMACHO X , FERNÁNDEZ M , CABRAL P , LEIZAGOYEN C , CHABALGOITY JA , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA
mAbs, v.: 7 5 , p.:820 - 828, 2015
Palabras clave: nanobody anticuerpos terapéuticos
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 19420870
DOI: [10.1080/19420862.2015.1068491](https://doi.org/10.1080/19420862.2015.1068491)
Scopus®

The Shiga-like toxin B subunit of E. coli as scaffold for high-avidity display of anti-immunocomplex peptides (Completo, 2014)

G. LASSABE , MARTIN A. ROSSOTTI , GONZALEZ-TECHERA A. , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA
Analytical Chemistry, v.: 86 11 , p.:5541 - 5546, 2014
Palabras clave: Clomazone
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 00032700
DOI: [24797274](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4b02774)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Recombinant nanopeptamer anti-immunocomplex assay for the detection of the herbicide clomazone in the runoff of rice fields (Completo, 2014)

MARIANA CARLOMAGNO , G. LASSABE , MARTIN A. ROSSOTTI , GONZALEZ-TECHERA A. , VANRELL L , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Environmental Science and Technology (E), v.: 86 20 , p.:10467 - 10473, 2014

Palabras clave: Clomazone herbicide

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 15205851

Competitive Selection from Single Domain Antibody Libraries Allows Isolation of High-Affinity Antihapten Antibodies That Are Not Favored in the Llama Immune Response. (Completo, 2011)

TABARES-DA ROSA S, MARTIN A. ROSSOTTI, LEIZAGOYEN C, CARRIÓN F, PRITSCH O, AHN KC, JEROLD A. LAST, BRUCE D HAMMOCK, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Analytical Chemistry, 2011

Palabras clave: Single Domain Antibody

Areas de conocimiento:

Ciencias Agrícolas / Biotecnología Agropecuaria / Biotecnología Agrícola y Biotecnología

Alimentaria / Inmunoensayos para la detección de haptenos

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032700

DOI: [10.1021/ac201824z](https://doi.org/10.1021/ac201824z)

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac201824z>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

Development of a noncompetitive phage anti-immunocomplex assay for brominated diphenyl ether 47. (Completo, 2010)

HEE JOO KIM, MARTIN A. ROSSOTTI, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA, AHN KC, GEE S, MUSKER R, BRUCE D HAMMOCK

Analytical Biochemistry, v.: 401 1 , p.:38 - 46, 2010

Palabras clave: Immunoassay

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032697

<http://www.sciencedirect.com/>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

Phage Anti-Immunocomplex Assay for Clomazone: Two-Site Recognition Increasing Assay Specificity and Facilitating Adaptation into an On-Site Format (Completo, 2010)

MARTIN A. ROSSOTTI, MARIANA CARLOMAGNO, GONZALEZ-TECHERA A., BRUCE D HAMMOCK, LAST J, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Analytical Chemistry, 2010

Palabras clave: Clomazone

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032700

DOI: [10.1021/ac101476f](https://doi.org/10.1021/ac101476f)

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac101476f>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

Specific immunoassays for endocrine disruptor monitoring using recombinant antigens cloned by degenerated primer PCR (Completo, 2007)

FERRAZ N, CARNEVIA D, GONZALO N, MARTIN A. ROSSOTTI, MIGUEZ MN, JEROLD A. LAST, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Analytical and Bioanalytical Chemistry, v.: 389 7 , p.:2195 - 2202, 2007

Palabras clave: Endocrine disruptors

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Disruptores

Endocrinos

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 16182642

<http://www.springerlink.com/content/473m04htk0647464/>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

NO ARBITRADOS

A method for sorting and pairwise selection of nanobodies for the development of highly sensitive sandwich immunoassays (Completo, 2015) Trabajo relevante

MARTIN A. ROSSOTTI , PIREZ , GONZALEZ-TECHERA A. , CUI Y , BEVER C , KS LEE , MORISSEAU C , LEIZAGOYEN C , GEE S , HAMMOCK BD , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Analytical Chemistry, v.: 87 23 , p.:11907 - 11914, 2015

Palabras clave: Inmunoensayos nanobodies

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032700

DOI: [10.1021/acs.analchem.5b03561](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b03561)

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

La eficacia de los nanobodies neutralizantes puede aumentarse generando anticuerpos biespecíficos (2015)

Completo

MARTIN A. ROSSOTTI , GONZALEZ-TECHERA A. , GUARNASCHELLI J , CAMACHO X , YIM L , FERNÁNDEZ M , CABRAL P , LEIZAGOYEN C , CHABALGOITY JA , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Evento: Nacional

Descripción: ENAQUI 4

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Otros

Los nanobodies, derivados del dominio variable de los anticuerpos de cadena pesada de camélidos, por su pequeño tamaño (~15 kDa) tienen un gran potencial para la rápida neutralización de toxinas o drogas en casos de emergencia, pero son rápidamente eliminados por vía renal perdiendo efectividad. En este trabajo se desarrolló una estrategia innovadora para mejorar la capacidad de neutralización de los nanobodies. La misma consiste en generar anticuerpos biespecíficos, en los cuales se combina un nanobody neutralizante con otro que reconoce un receptor celular que impide su eliminación renal. A tales efectos se desarrolló la metodología para producir en forma eficiente nanobodies bi-específicos, y utilizando como modelo la toxina tetánica (TT) y el receptor CR3 del complemento (CD11b/CD18), se seleccionaron nanobodies para cada uno de los antígenos mencionados [1,2] y se estudió el efecto protector de estas quimeras bifuncionales anti-TT/antiCD11b en un modelo murino de muerte por Téanos. Respecto al nanobody neutralizante monomérico, la combinación de ambas especificidades produjo una significativa mejora en su poder neutralizante, observándose diferencias de acuerdo al nanobody anti-CD11b utilizado en la formulación de la quimera. Una de estas combinaciones, dio lugar a un nanobody biespecífico capaz de asegurar en un 100% la supervivencia de ratones expuestos a una concentración de toxina igual a cinco veces superior a la dosis letal 50 (DL50). Dado que CR3 está presente en distintas células fagocíticas, el efecto protector estaría asociado a una eficiente captación de la toxina por estas células y al aumento de la permanencia del anticuerpo en circulación.

INMUNOENSAYO NO COMPETITIVO PARA LA DETECCIÓN DE CLOMAZONE USANDO PEPTIDOS CICLICOS AHISLADOS DE BIBLIOTECAS DE FAGOS (2010) Trabajo relevante

Completo

MARTIN A. ROSSOTTI , MARIANA CARLOMAGNO , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA

Evento: Nacional

Descripción: SUB 2010

Ciudad: Piriapolis

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos

Medio de divulgación: Papel

Este trabajo fue uno de los 10 Trabajos que recibieron mención por su destacada calidad

académica Resumen: Hasta la fecha existen pocas técnicas para el desarrollo de inmunoensayos no competitivos para la detección de pequeñas moléculas, siendo el más común el uso de anticuerpos anti-inmunocomplejos. Este camino es laborioso, caso específico y depende del manejo de la tecnología de anticuerpos monoclonales para su implementación, además de que con mucha frecuencia exhiben alta reactividad cruzada con el anticuerpo primario sin ligar. Nosotros recientemente hemos desarrollado una nueva tecnología, PHAIA (phage anti-inmunocomplex assay), en la cual pequeños péptidos seleccionados a partir de bibliotecas de péptidos pueden ser utilizados como sustitutos de los anticuerpos anti-inmunocomplejo para la inmunodetección no competitiva de pequeñas moléculas [1]. En este trabajo describimos el uso del método PHAIA para la detección de clomazone, un herbicida ampliamente utilizado en la producción arroceras. Para lograr esto, se preparó un anticuerpo monoclonal contra el herbicida (MAb5.6) utilizando el conjugado clomazone-KLH (keyhole limpet hemocyanin) como inmunógeno. El inmunocomplejo MAb5.6-clomazone fue inmovilizado en placas de ELISA y utilizado para la selección de péptidos cíclicos muestreados como elementos de fusión a la proteína de cápside pVIII del fago filamentoso M13, de una biblioteca compuesta de 109 variantes diferentes. Los péptidos seleccionados comparten un motivo consenso CXXAPNXEXC y se unieron específicamente al inmunocomplejo, mostrando nula señal contra el anticuerpo sin ligar. Utilizando los péptidos sobre la superficie del fago desarrollamos un ELISA no competitivo que permitió detectar hasta 1 ng/ml de clomazone. Este valor de sensibilidad fue 20 veces mejor que el logrado utilizando el ensayo competitivo convencional establecido con el mismo anticuerpo MAb5.6. La reactividad cruzada con otros pesticidas, tolerancia a solvente y estabilidad del ensayo también fue evaluada. El PHAIA clomazone fue fácilmente adaptado a un formato en tubos y de dipstick que no requiere ningún instrumento para su medida. Este formato es sumamente sencillo, rápido y sensible, permitiendo mediante simple inspección visual la detección de 1 ng/ml del herbicida, valor que está por debajo del valor de concentración máximo recomendado en aguas superficiales. [1] González-Tejera A, Vanrell L, Last JA, Hammock BD, González-Sapienza G. Phage anti-immune complex assay: general strategy for noncompetitive immunodetection of small molecules. Anal Chem, 2007, 79, 7799-7806.

NONCOMPETITIVE IMMUNOASSAY FOR THE DETECTION OF CLOMAZONE USING CYCLIC PEPTIDES ISOLATED FROM PHAGE DISPLAY LIBRARIES (2009)

Completo

MARTIN A. ROSSOTTI , GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA , MARIANA CARLOMAGNO

Evento: Internacional

Descripción: II Latin American Pesticide Residues Workshop

Ciudad: Santa Fe, Argentina

Año del evento: 2009

Palabras clave: Herbicidas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos

Medio de divulgación: Papel

http://www.laprw2009.unl.edu.ar/documents/abs_web.pdf

Evaluaciones

EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

REVISIONES

Frontiers in Immunology (2017)

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

GRADO

Efecto de la compartimentalización en la biotilación de VHHs y generación de VHH biespecíficos (2015)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Lucia Alfaya
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Desarrollo de un sistema de screening de afinidades relativas de nanobodies (VHHs) por su antígeno (2014)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Química Farmacéutica
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Cecilia Vallejo
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: nanobodies
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular
Fui Co-Tutor el Investigador principal fue Andres Gonzalez-Techera.

Produccion de Dectina-1 recombinante para la deteccion de b-glucanos (2009)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica y Licenciatura en Biología
Nombre del orientado: Sofia Tabares
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Proteina Recombinantes
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

DESARROLLO DE MÉTODOS ULTRASENSIBLES COMO HERRAMIENTA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE COLON (2017) Trabajo relevante

Tesis de maestría
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Maestría en Biotecnología
Tipo de orientación: Asesor/Orientador
Nombre del orientado: Triana Delfin
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

INMUNOENSAYO NO COMPETITIVO PARA LA DETECCION DE CLOMAZONE USANDO PEPTIDOS CICLICOS AISLADOS DE BIBLIOTECAS DE FAGOS (2010)

(Nacional)
Sociedad Uruguaya de Biociencias

El póster fue seleccionado como 1 de los mejores póster de toda la Sesión.

PRESENTACIONES EN EVENTOS

ASCAI (2013)

Congreso

An in vivo biotinylation system for high throughput screening of single-domain antibodies to dendritic cells receptors

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Argentinean Spring Course in Advanced Immunology

Palabras Clave: Phage display in vivo biotinylation

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Celulas Dendriticas Nanobodies

In addition to conventional antibodies, camelids and sharks also produce heavy-chain antibodies devoid of light chain. The variable domain of these antibodies (Nanobody) is the smallest antibody fragment that retains the specificity for the cognate antigen. Their small size (15 kDa) and easy expression in bacteria make them highly attractive in cell biology and biotechnology applications. We hereby present a method for high throughput selection of Nanobodies to cell receptors, based on the optimization of their in vivo biotinylation.

Sociedad Argentina de Inmunología (2013)

Congreso

Functionally different anti-mCD11b Nanobodies selected from lamas immunized with Bone Marrow Dendritic Cells

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SAI

Palabras Clave: nanobodies Bone marrow Dendritic cells

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Celulas Dendriticas Nanobodies

In addition to conventional antibodies, camelids and sharks also secrete heavy-chain antibodies devoid of light chain. The variable domain of these antibodies (Nanobody) is the smallest antibody fragment that retains the specificity for the cognate antigen. Their small size (15 kDa), stability, solubility, and expression yield in bacteria make them highly attractive partners for the preparation of chimeric "mighty" antigens. In those, the antigen of interest is fused to a Nanobody specific for dendritic cell (DC) receptors, endowing it with targeting (endocytic receptors) or immunostimulatory properties (PRRs) that boost the immune response to the target antigen. We hereby are testing the hypothesis that the variable domain of single chain antibodies could be an advantageous alternative to the use of conventional antibodies for the preparation of chimeric antigens with augmented immunogenicity.

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2011)

Encuentro

Polipéptidos específicos para receptores de la respuesta Innata como moduladores de la respuesta adaptativa contra antígenos recombinantes.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA-Química

Palabras Clave: Nanoanticuerpos células Dendriticas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Celulas Dendriticas Nanobodies

Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular Uruguay (2011)

Encuentro

Identificación de las condiciones optimas para el replegamiento de la quimera estreptavidina-peptido.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la

identificación de ADN, proteínas y enzimas / Celulas Dendriticas Nanobodies
Identificación de las condiciones optimas para el repliegamiento de la quimera estreptavidina-
péptido. G. Lassabe, M. Rossotti, G. González-Sapienza. SBBM, Montevideo, Noviembre de 2011.

The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (2010)

Congreso
Improved Immunoassays for Residue Monitoring
Estados Unidos
Tipo de participación: Otros
Palabras Clave: Inmunoensayos anticuerpos monoclonales de llama
Areas de conocimiento:
Ciencias Agrícolas / Biotecnología Agropecuaria / Biotecnología Agrícola y Biotecnología
Alimentaria / Inmunoensayos para la detección de pesticidas
K-C. Ahn¹; H-J. Kim¹; M.R. McCoy¹; M. Rossotti³; J. Han²; S. Lakshmana²; Z. Majkova, A.
Ranganathan., G.G. Gonzalez-Sapienza³; I. M. Kennedy²; S.J. Gee¹; B. D. Hammock¹. ¹Department
of Entomology, ²Department of Mechanical & Aerospace Engineering, University of California,
Davis, CA; ³Facultad de Quimica, Instituto de Higiene, Montevideo, Uruguay
<http://www.pacifichem.org/>

SUB (2010)

Congreso
SELECCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES DE DOMINIO UNICO A PARTIR DE
BIBLIOTECAS DE INMUNOGLOBULINAS DE CAMELIDOS
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biosciencias
Palabras Clave: vacunas adyuvantes anticuerpos monoclonales de llama
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Desarrollo de vacunas
Martin A. Rossotti ¹, Sofía Tabares ¹, Carmen Leizagoyen ² y Gualberto González-Sapienza.
SELECCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES DE DOMINIO UNICO A PARTIR DE
BIBLIOTECAS DE INMUNOGLOBULINAS DE CAMELIDOS <http://www.pasteur.edu.uy/sub/>

SUB 2010 (2010)

Congreso
INMUNOENSAYO NO COMPETITIVO PARA LA DETECCION DE CLOMAZONE USANDO
PEPTIDOS CICLICOS AISLADOS DE BIBLIOTECAS DE FAGOS
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biosciencias
Palabras Clave: Inmunoensayos pesticidas
Areas de conocimiento:
Ciencias Agrícolas / Biotecnología Agropecuaria / Biotecnología Agrícola y Biotecnología
Alimentaria / Inmunoensayos para la detección de pesticidas
INMUNOENSAYO NO COMPETITIVO PARA LA DETECCION DE CLOMAZONE USANDO
PEPTIDOS CICLICOS AISLADOS DE BIBLIOTECAS DE FAGOS. Martin A. Rossotti, Mariana
Carlomagno, Andrés Gonzalez y Gualberto González-Sapienza. <http://www.pasteur.edu.uy/sub/>
Mención como uno de los 10 mejores trabajos de la Sesión 2010.

The Latin American Pesticide Residue Workshop (LAPRW) (2009)

Congreso
NONCOMPETITIVE IMMUNOASSAY FOR THE DETECTION OF CLOMAZONE USING CICLIC
PEPTIDES ISOLATED FROM PHAGE DISPLAY LIBRARIES
Argentina
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: manufacturers and suppliers. The National University of
Litoral (UNL), the Chemical Engineering Faculty (FIQ) and the Central Laboratory (LC)
Palabras Clave: Inmunoensayos pesticidas
Areas de conocimiento:
Ciencias Agrícolas / Biotecnología Agropecuaria / Biotecnología Agrícola y Biotecnología
Alimentaria / Inmunoensayos para la detección de pesticidas
<http://www.laprw2009.unl.edu.ar/> NONCOMPETITIVE IMMUNOASSAY FOR THE DETECTION
OF CLOMAZONE USING CICLIC PEPTIDES ISOLATED FROM PHAGE DISPLAY LIBRARIES

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	15
Artículos publicados en revistas científicas	12
Completo	12
Trabajos en eventos	3
EVALUACIONES	1
Evaluación de publicaciones	1
FORMACIÓN RRHH	4
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	3
Tesis/Monografía de grado	3
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	1
Tesis de maestría	1