

**MARTÍN FLÓ DÍAZ**

Doctor

martinfo1@gmail.com
092066659**SNI**

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas

Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 19/09/2018
Última actualización SNI: 19/09/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Inmunovirología / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas
Dirección: Laboratorio de Inmunovirología, Matajojo 2020 / 11400 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (598) 2522 0910

Correo electrónico/Sitio Web: martinfo@pasteur.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2010 - 2016)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Título de la disertación/tesis: Estudio de la diversidad funcional de una familia de inhibidores Kunitz de *Echinococcus granulosus*

Tutor/es: Dra Cecilia Fernández y Dra Beatriz Alvarez

Obtención del título: 2016

Sitio web de la disertación/tesis: [Proyecto defendido en diciembre 2010](#)

Institución financiadora: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Áreas de conocimiento:

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

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

MAESTRÍA

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2007 - 2010)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Título de la disertación/tesis: Tres integrantes de la familia de inhibidores Kunitz en la interacción de *Echinococcus granulosus* con su hospedero definitivo

Tutor/es: Dra Cecilia Fernández y Dra Beatriz Alvarez

Obtención del título:

Sitio web de la disertación/tesis: [La tesis no fue defendida porque PEDECIBA autorizó el pasaje al Programa de Doctorado, como continuación del proyecto de maestría.](#)

Institución financiadora: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Áreas de conocimiento:

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

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

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (2000 - 2006)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis: EgKU-8, una proteína tipo Kunitz de Echinococcus granulosus como inhibidor de proteasas de serina caninas
Tutor/es: Dra. Cecilia Fernandez
Obtención del título: 2007
Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Biología del desarrollo (PEDECIBA) (01/2006 - 01/2007)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Genómica e Introducción a las herramientas de bioinformática (PEDECIBA) (01/2005 - 01/2006)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Enzimología (PEDECIBA) (01/2004 - 01/2005)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

45a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq (2016)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular, Brasil
Palabras Clave: Inhibidores
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Peptidasas

XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

XII PABMB CONGRESS (2013)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: PABMB, Chile
Palabras Clave: inhibidores Kunitz
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

XL1 Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (2012)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

IX Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias. (2011)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: inhibidores Kunitz Canales iónicos

Areas de conocimiento:

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

XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

6as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Filial Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

XXIII Congreso Mundial de Hidatidología (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación Internacional de Hidatidología, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

XXXVII Congreso de la Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular (SBBq) y XI Congreso de la Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) (2008)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular, Brasil

Areas de conocimiento:

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

XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

XXII Congreso de la Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias, Argentina

Areas de conocimiento:

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

5as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2006)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Filial Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2005)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Áreas de conocimiento:

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

EN MARCHA

POSDOCTORADOS

Caracterización y estudio funcional de la proteasa de aspártico del virus de la leucemia bovina (2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

Palabras Clave: Inhibidores Retropepsina

Áreas de conocimiento:

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

CURSOS DE CORTA DE DURACIÓN

Biología de Sistemas (PEDECIBA) (01/2005)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Áreas de conocimiento:

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

Idiomas

Inglés

Entiende regular / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Biología parasitaria

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Enzimología

Actuación profesional

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (03/2016 - a la fecha)

Contrato Posdoctoral ,40 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estudio del virus de la leucemia bovina (VLB) (03/2016 - a la fecha)

Ingrese contratados como Posdoctorado con el fin de estudiar a la peptidasa (PR) de VLB. Buscaremos intentar entender su mecanismo de acción, como es su actividad sobre diferentes sustratos, como es su proceso de activación y buscar que factores pueden modular su actividad una vez que la enzima está activa. La información que obtengamos puede ayudar a entender los

procesos por los cuales se ensambla la partícula viral infecciosa de VLB como también de otros retrovirus. Además del interés académico los resultados podrían dar lugar a proyectos biotecnológicos, ya que las PRs son el principal blanco de los fármacos anti-retrovirales.

Fundamental

40 horas semanales

Instituto Pasteur, Montevideo, Inmunidad Viral , Integrante del equipo

Equipo: RESPONSABLE , INTEGRANTE , INTEGRANTE , INTEGRANTE , INTEGRANTE

Palabras clave: Retropepsina Virus de la leucemia bovina

Áreas de conocimiento:

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

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

Facultad de Medicina - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (05/2016 - a la fecha)

,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Caracterización y estudio funcional de la proteasa de aspártico del virus de la leucemia bovina (05/2017 - a la fecha)

El virus de la leucemia bovina (VLB), junto con el virus de la leucemia de células T humanas (HTLV), pertenece al género Deltaretrovirus. VLB causa una enfermedad linfoproliferativa en el ganado, ya sea desencadenando la leucosis bovina enzoótica letal o en la forma de linfocitosis benigna. La presencia de la infección por VLB está distribuida mundialmente en todos los continentes excepto en algunas áreas de Europa occidental, donde han logrado conseguir un status libre de VLB. Esta presentación epidemiológica de la enfermedad conlleva importantes pérdidas económicas en el sector agropecuario. Un punto crucial del ciclo replicativo de los retrovirus es que el virión requiere escindir a la poliproteína estructural Gag (del inglés: Group specific antigens) por la peptidasa de aspártico viral (PR), resultando en las tres proteínas que la componen: Matriz, Cápside y Nucleocápside. Este mecanismo activa un reordenamiento estructural de la Cápside que determinará la adquisición de la completa capacidad infectiva. En este proyecto investigaremos a la PR-VLB para intentar entender su mecanismo de acción, como es su actividad sobre diferentes sustratos, como es su proceso de activación cuando está incluida en la poliproteína y buscar que factores pueden modular su actividad una vez que la enzima está activa. La información que obtengamos puede ayudar a entender los procesos por los cuales se ensambla la partícula viral infecciosa de VLB como también de otros retrovirus. Además del interés académico los resultados podrían dar lugar a proyectos biotecnológicos, ya que las PRs son el principal blanco de los fármacos anti-retrovirales.

40 horas semanales

CSIC I + D 2016

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Equipo:

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PRIVADO - UNIVERSIDAD ORT URUGUAY - URUGUAY

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (09/2014 - 04/2016)

Docente ,2 horas semanales

El cargo involucra, en conjunto con otro docente, la preparación y el dictado de las 16 clases del curso teórico-práctico "Laboratorio de Enzimología", curricular para los estudiantes de la

Licenciatura en Biotecnología. Además, la preparación y el dictado de 7 clases de un curso complementario "Extensión de Taller de métodos analíticos", para los estudiantes de Ingeniería en Biotecnología.

ACTIVIDADES

DOCENCIA

(09/2014 - 04/2016)

Grado

Responsable

Asignaturas:

Curso de grado "Extensión de Taller de métodos analíticos", 4 horas, Teórico-Práctico

Curso de grado "Laboratorio de Enzimología", 8 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

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

Facultad de Química - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (01/2012 - 03/2016)

Ayudante, 10 horas semanales

Contrato con cargo a fondos extrapresupuestales.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (07/2007 - 06/2008)

Ayudante de investigación, 35 horas semanales

Ayudante de investigación en la Cátedra de Inmunología, Facultad de Química; Proyecto PDT 54/173: Funciones de la familia de inhibidores Kunitz en la instalación de *Echinococcus granulosus* en su hospedero definitivo, cuyo Investigador Responsable fue la Dra Cecilia Fernández. En este contexto, trabajé en mi proyecto de Maestría en la misma línea en la que realicé mi Tesis de Licenciatura.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (08/2006 - 07/2007)

Ayudante de investigación, 23 horas semanales

Ayudante de investigación en la Cátedra de Inmunología, Facultad de Química; Proyecto PDT 54/173: Funciones de la familia de inhibidores Kunitz en la instalación de *Echinococcus granulosus* en su hospedero definitivo, cuyo Investigador Responsable es la Dra Cecilia Fernández. En este contexto, completé mi Tesis de Licenciatura y comencé mi proyecto de Maestría.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Inhibidores Kunitz en *Echinococcus granulosus* (03/2004 - a la fecha)

Desde 2004 a la fecha, participo en la línea que dirige la Dra Cecilia Fernández en la Cátedra de Inmunología centrada en la caracterización de una familia multigénica de inhibidores tipo Kunitz del parásito *Echinococcus granulosus*. En el marco de esta línea: - realicé mi Tesis de Licenciatura y realizo actualmente mi posgrado; - me desempeñé como Ayudante de Investigación en la Facultad de Química. La Cátedra de Inmunología tiene doble dependencia: integra el Departamento de Biociencias de Facultad de Química y es una Unidad Asociada del Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias.

35 horas semanales

Departamento de Biociencias, Cátedra de Inmunología, Integrante del equipo

Equipo: FERNÁNDEZ, C., ALVAREZ, B., SALINAS, G., FLÓ, M., PELLIZZA, L., ALONSO, F., MARGENAT, M.

Palabras clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Áreas de conocimiento:

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

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

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Funciones de la familia de inhibidores Kunitz en la instalación de Echinococcus granulosus en el hospedero definitivo (08/2006 - 06/2008)

35 horas semanales

Facultad de Química - UdeLaR, Cátedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: FERNÁNDEZ, C. (Responsable), ALVAREZ, B., SALINAS, G., FLÓ, M., GONZÁLEZ, S.

Palabras clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

DOCENCIA

Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (10/2013 - 10/2013)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Producción, purificación y caracterización estructural de proteínas, 35 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción de proteínas recombinantes

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

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (08/2007 - 12/2011)

Ayudante, 20 horas semanales

Ayudante de Enzimología (Laboratorio de Enzimología, Instituto de Química Biológica). Cargo obtenido por concurso de oposición. Trabajo con la Dra. Beatriz Álvarez. Participo en los siguientes cursos: - Enzimología (curso de posgrado), colaboro en la preparación de las clases prácticas, en su dictado y en la corrección de informes. El curso consta de 10 prácticas de 4 horas cada una. Puse a punto dos actividades prácticas de inhibidores de alta afinidad, producto de los resultados obtenidos en mi trabajo de posgrado, que han sido incluidas en varias ediciones del curso. - Bioquímica II (curso de grado), colaboro con el dictado de los prácticos que comprenden dos turnos de 10 clases de 4 horas. Mi participación ha incluido la atención de las clases y el dictado de seminarios (9 clases de 2 horas).

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (10/2005 - 12/2005)

Ayudante de Inmunología, 20 horas semanales

Ayudante de Inmunología (Esc G, grado 1) en la Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias, Instituto de Higiene (UdeLaR). Trabajé con la Dra Ana Ferreira, colaborando con el curso dictado durante 2005; preparé materiales y puse a punto de técnicas a ser usadas en el práctico del año 2006.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

DOCENCIA

Licenciatura en Bioquímica (08/2007 - 12/2011)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Bioquímica II (semestral; 10 prácticos de 4 horas; 9 seminarios de 2 horas), 12 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (08/2007 - 12/2011)

Maestría

Asistente

Asignaturas:

Enzimología (semestral, 10 prácticas de 4 horas; atención de 2 grupos), 8 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

Licenciatura en Bioquímica (10/2005 - 12/2005)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Curso práctico de Introducción a la Inmunología - Colaboración con el dictado, 10 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - MÉXICO

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (01/2011 - 04/2011)

Pasante de investigación ,40 horas semanales / Dedicación total

Pasantía de entrenamiento en el Laboratorio del Prof Dr Enrique Soto, Instituto de Fisiología, en el marco de mi proyecto de Doctorado, para realizar estudios de la capacidad de los inhibidores Kunitz de E. granulosus de bloquear canales catiónicos mediante ensayos electrofisiológicos.

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

(01/2011 - 04/2011)

Instituto de Fisiología, Laboratorio de Neurofisiología Sensorial

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

Neurofisiología

SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY

MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable»

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (07/2008 - 06/2009)

Pasante ,25 horas semanales

Durante la pasantía, trabajé en la puesta a punto de un sistema para realizar ensayos de patch-clamp en el laboratorio del Dr Caputi en el Departamento de Neurociencias Integrativas y Computacionales, utilizando neuronas en cultivos preparados con el asesoramiento del Dr Sotelo cuyo laboratorio está en el mismo Instituto (Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos).

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

(07/2008 - 06/2009)

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Departamento de Neurociencias Integrativas y Computacionales del IIBCE
25 horas semanales

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 10 horas
Carga horaria de investigación: 40 horas
Carga horaria de formación RRHH: 10 horas
Carga horaria de extensión: Sin horas
Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

Desde mi licenciatura, integré un grupo que estudia la diversidad funcional de una familia de inhibidores tipo Kunitz del parásito *E. granulosus* (EgKUs), algunos de los cuales son muy expresados y secretados en distintos estadios del ciclo de vida del parásito. Estas moléculas poseen un único dominio Kunitz, formado por unos 50 aminoácidos plegados en una estructura estabilizada por disulfuros. Desde el punto de vista funcional, los inhibidores Kunitz pueden dividirse en dos grupos: i) inhibidores muy potentes de peptidasas de serina; ii) inhibidores de canales catiónicos, descritos solamente en venenos de predadores. Mi trabajo de doctorado demostró que la familia de *E. granulosus* incluye proteínas con ambas actividades. EgKU-3 y EgKU-8 se comportan como inhibidores de quimotripsinas y tripsinas, respectivamente (K_i^* 10-11M). EgKU-7 inhibe tripsinas pero su actividad es distinta a la observada con EgKU-3 y EgKU-8: EgKU-7 tiene una extensión C-terminal que también interacciona con la tripsina, en forma independiente al bucle antipeptidasa (habitualmente responsable de la actividad). Estos sitios muestran preferencias por las tripsinas del hospedero definitivo (perro): el bucle antipeptidasa por la aniónica (K1a 10-12M), y el segundo sitio por la catiónica (K1b 10-11M), indicando que las tripsinas caninas serían el blanco fisiológico de EgKU-7. Además, caractericé la actividad bloqueadora de canales de EgKU-1 y EgKU-4 por whole cell patch-clamp en neuronas. Ambos bloquean canales de potasio de tipo Kv (IC50 10-7M), y de sodio activados por cambios rápidos de pH neutro a ácido (ASIC; IC50 10-9M). Estos resultados revelan que las proteínas Kunitz de *E. granulosus* son funcionalmente diversas, es decir que existe una similitud evolutiva entre los venenos de predadores y las secreciones parasitarias. Además de su interés académico, este trabajo puede tener derivaciones biotecnológicas, debido a la alta afinidad de los EgKUs por sus blancos, que podrían ser utilizados como fármacos y/o reactivos, al igual que otros inhibidores Kunitz.

En 03/2016 me integré a un nuevo grupo de trabajo, con el fin de realizar un trabajo posdoctoral. Este grupo estudia desde hace años al retrovirus de la leucemia bovina (VLB), una enfermedad linfoproliferativa en el ganado. Un punto crucial del ciclo replicativo de los retrovirus es la escisión de la poliproteína estructural por la peptidasa de aspártico viral (PR). Este mecanismo activa un reordenamiento estructural de la Cápside que determina la adquisición de la capacidad infectiva. Mi rol en el grupo es investigar a la PR-VLB para intentar entender cómo se activa, cómo actúa, y buscar factores que puedan modular su actividad. En estos meses, logré preparar formas recombinantes solubles de la PR tanto en *E. coli* como en una línea celular eucariota; lo cual es relevante ya previamente siempre se la había recuperado a partir de cuerpos de inclusión. Además, diseñé un sustrato fluorogénico y puse a punto un sistema para medir su actividad. La información que obtengamos puede ayudar a entender los procesos de ensamblado de la partícula retroviral infecciosa. Además, los resultados podrían tener aplicaciones biotecnológicas, ya que las PRs son el principal blanco de los fármacos anti-retrovirales.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Functional diversity of secreted cestode Kunitz proteins: Inhibition of serine peptidases and blockade of cation

channels. (Completo, 2017)

FLÓ, M., MARGENAT M., PELLIZZA, L., GRAÑA, M., DURÁN, R., ADRIANA BáEZ, SALCEDA, E., SOTO, E., ALVAREZ, B., FERNÁNDEZ, C.

PLOS Pathogens, 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inhibidores del tipo Kunitz

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 15537366

DOI: [10.1371/journal.ppat.1006169](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006169). eCollection 2017 Feb

<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1006169>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

alpha-Dendrotoxin inhibits the ASIC current in dorsal root ganglion neurons from rat (Completo, 2015)

ADRIANA BáEZ, SALCEDA, E., FLÓ, M., GRAÑA, M., FERNÁNDEZ, C., VEGA, R., SOTO, E.

Neuroscience Letters, v.: 606 p.:42 - 47, 2015

Palabras clave: Dendrotoxina ASICs

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bloqueo de canales catiónicos

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 03043940

DOI: [10.1016/j.neulet.2015.08.034](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.08.034)

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Identification of thio redoxin glutathione reductase inhibitors that kill cestode and trematode parasites. (Completo, 2012)

ROSS F, HERNANDEZ P, PORCAL W, LOPEZ G, CERECETTO H, GONZALEZ M, BASIKA T, CARMONA C, FLÓ, M., MAGGIOLI, BONILLA M, GLADYSHEV V, BOIANI M, SALINAS, G.

PLoS ONE, v.: 7 2012

Palabras clave: Inhibitors

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203

DOI: [e35033](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035033)

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0035033>

Mi participación en esta artículo es producto de la colaboración con el grupo del Dr Gustavo Salinas en los estudios cinéticos de inhibición de diferentes actividades enzimáticas..

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Selenosemicarbazones as potent cruzipain inhibitors and their antiparasitic properties against Trypanosoma cruzi (Completo, 2012)

CHIARA PIZZO, PAULA FARAL-TELLO, SALINAS, G., FLÓ, M., CARLOS ROBELLO, PETER WIPF, S. GRACIELA MAHLER

Medicinal Chemistry Communications, v.: 3 p.:362 2012

Palabras clave: Inhibidores de Cruzipaina

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Reino Unido

ISSN: 20402511

DOI: [10.1039/c2md00283c](https://doi.org/10.1039/c2md00283c)

Mi participación en este trabajo deriva de mi contribución a la puesta a punto, ejecución y análisis de los resultados obtenidos en los ensayos de inhibición de la actividad de la cruzipaina.

Scopus'

Tuned Escherichia coli as hosts for expression of disulphide-rich proteins (Completo, 2011)

SALINAS, G., PELLIZZA, L., MARGENAT M., FLÓ, M., FERNÁNDEZ, C.

Biotechnology Journal, v.: 6 6, p.:686 - 699, 2011

Palabras clave: inhibidores Kunitz cisteína tiol plegamiento oxidativo compartimentalización redox

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción de proteínas recombinantes
Medio de divulgación: Papel
Lugar de publicación: Alemania
ISSN: 18606768

[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1860-7314](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1860-7314)

Revisión por invitación a G Salinas y C Fernández. Incluye resultados de nuestro trabajo en la producción recombinante de inhibidores Kunitz. Publicado en un número dedicado a "Co-translational protein folding".

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

A family of diverse Kunitz inhibitors from *Echinococcus granulosus* potentially involved in host-parasite cross-talk (S. González y M Fló contribuyeron igual al trabajo) (Completo, 2009)

FLÓ, M., GONZÁLEZ, S., MARGENAT M., DURÁN, R., GONZÁLEZ-SAPIENZA, G., GRAÑA, M., PARKINSON, J., MAIZELS, R.M., SALINAS, G., ALVAREZ, B., FERNÁNDEZ, C.
PLoS ONE, v.: 4 9, 2009

Areas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203

<http://www.plosone.org/home.action>

Comparto el primer lugar en la lista de autores con S. González. En este trabajo se describen resultados obtenidos durante mi trabajo de maestría, referidos a la caracterización de la interacción entre EgKU-8 y proteasas de serina, en particular tripsina y quimotripsina (tanto comerciales como purificadas de páncreas de perro).

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

Diversidad funcional de inhibidores Kunitz de *Echinococcus granulosus* (2011)

Resumen

FLÓ, M., LÓPEZ, O., SALCEDA, E., SOTO, E., FERNÁNDEZ, C.

Evento: Internacional

Descripción: IX Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

El trabajo se presentó como poster en el congreso realizado en el mes de noviembre del 2011.

Describe los resultados obtenidos en el marco de la pasantía que realicé en la Universidad de Puebla (enero-abril de 2011) que indican que EgKU-1 y EgKU-4 actúan como inhibidores de canales de potasio de tipo Kv y de canales de sodio de tipo ASIC. El resumen será publicado en la Revista Médica de Rosario (ISSN 0327-5019).

Two Kunitz inhibitors with similar global inhibition constants but a different mechanism of trypsin interaction (2010)

Resumen

FLÓ, M., PELLIZZA, L., ALVAREZ, B., FERNÁNDEZ, C.

Evento: Internacional

Descripción: 3rd Latin American Protein Society Meeting

Ciudad: Salta

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

El poster incluyó los resultados obtenidos hasta el momento en la caracterización de la interacción de EgKU-7 con tripsina (que presenta un comportamiento diferente al de los restantes inhibidores Kunitz), y su comparación con la de EgKU-8 (que posee el comportamiento típico de los integrantes de la familia). Resumen P 204 en el libro de resúmenes del congreso (Sección "Enzymes and drug design", p 322).

Evaluaciones

JURADO DE TESIS

Maestría en Ciencias Biológicas Sub área Bioquímica (2016)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Nivel de formación: Maestría
Fue una evaluación de la Mag. Verónica Lopez

INGENIERÍA DE PROTEÍNAS PARA ELUCIDAR EL MECANISMO DE GLUTARREDOXINAS (2016)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Universidad ORT Uruguay -
Facultad de Ingeniería , Uruguay
Nivel de formación: Grado

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

OTRAS

Producción recombinante de inhibidores de proteasas para la obtención de cristales de complejos enzima-inhibidor (2014)

Iniciación a la investigación
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,
Uruguay
Nombre del orientado: Cinthia Pandás
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción
de proteínas recombinantes
La Bach Pandás está trabajando en un proyecto que es continuación del realizado por el Bach
Rodríguez, optimizando la producción recombinante del inhibidor EgKU-7. Es becaria de Iniciación
a la Investigación (ANII - convocatoria 2013). La tutora es la Dra Cecilia Fernández.

Optimización de la producción de la proteína Kunitz EgKU-7 (2012)

Otras tutorías/orientaciones
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,
Uruguay
Nombre del orientado: RODRÍGUEZ, Claudio
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción
de proteínas recombinantes
El Bach Rodríguez (estudiante de Licenciatura en Química de la Facultad de Química) realizó una
pasantía equivalente a 15 créditos de sus estudios de grado durante el año 2012. Trabajó en la
preparación de EgKU-7 con la finalidad de utilizarlo en la obtención de cristales en complejo con
tripsina. La tutora fue la Dra Cecilia Fernández.

Producción recombinante de las proteínas tipo Kunitz EgKU-1 y EgKU-4 (2011)

Otras tutorías/orientaciones
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,
Uruguay
Nombre del orientado: Carla Palermo
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción
de proteínas recombinantes
La Bach Palermo (estudiante de Bioquímica Clínica de la Facultad de Química) realizó una pasantía
equivalente a 25 créditos de sus estudios de grado entre noviembre de 2010 y febrero de 2011.
Trabajó en la producción recombinante de dos proteínas con dominio Kunitz de Echinococcus

granulosus para su utilización en ensayos funcionales.

Producción recombinante de proteínas ricas en disulfuros en E. coli con citoplasma oxidante (2011)

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

Nombre del orientado: ALONSO, Fernanda

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción de proteínas recombinantes

El proyecto fue una continuación del iniciado por el Lic Leonardo Pellizza. Fue financiado en la convocatoria 2010 a Becas de Iniciación a la Investigación (INI_X_2010_2_3087). Se propuso utilizar una cepa de E. coli con citoplasma oxidante para la producción de los inhibidores Kunitz de E. granulosus cuya obtención aún no hemos optimizado (EgKU-2, EgKU-5 y EgKU-6). La tutora fue la Dra Cecilia Fernández.

Optimización de la producción de proteínas recombinantes con dominio Kunitz (2010)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / / , Uruguay

Nombre del orientado: Leonardo Pellizza

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología
Asesoré al Bach L Pellizza en la caracterización del comportamiento de inhibidores de alta afinidad de proteasas de serina durante la realización de su Beca de Iniciación a la Investigación (ANII, llamado 2008; marzo de 2009-febrero de 2010). La tutora fue la Dra Cecilia Fernández.

Caracterización funcional de la proteína tipo Kunitz de Echinococcus granulosus EgKU-7 (2010)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Nombre del orientado: Leonardo Pellizza

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Asesoré a L Pellizza, estudiante de Licenciatura en Bioquímica, en la ejecución de procedimientos generales de bioquímica y biología molecular, en el marco de su Tesis de grado, realizada bajo la orientación de la Dra C. Fernández, entre 2008 y 2010.

Caracterización funcional de la proteína tipo Kunitz de Echinococcus granulosus EgKU-5 (2009)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Nombre del orientado: Gonzalo Pérez

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Asesoré a Gonzalo Pérez, estudiante de Licenciatura en Bioquímica, en la ejecución de procedimientos generales de bioquímica y biología molecular, en el marco de su Tesis de grado, realizada bajo la orientación de la Dra C. Fernández, entre 2007 y 2009.

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Estudio de los efectos sobre células dendríticas de proteínas tipo Kunitz del parásito Echinococcus granulosus bloqueantes de canales iónicos (2016)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Camila Salgasti

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Áreas de conocimiento:

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

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Invitación para concurrir a simposio (2016)

(Internacional)

sociedad brasileira de bioquímica y biología molecular

Invitación de la sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología molecular para participar como orador del "45a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biología Molecular - SBBqs" en el marco del convenio de cooperación SBBq/SBBM

Posición de PostDoc (2015)

(Nacional)

Instituto Pasteur Montevideo

Obtuve un cargo de postdoc en el Instituto Pasteur de Montevideo (llamado 2015), en el laboratorio Unidad de Biofísica de Proteínas / Laboratorio de Inmunovirología del Dr. Otto Pritsch, para la caracterización de la peptidasa del virus de la Leucosis Bovina, crucial en la activación del virus.

Beca para la finalización de doctorado (2014)

(Nacional)

Comisión Académica de Posgrado, UdeLaR

Beca para la finalización del doctorado (1 año desde 05/2014).

Beca para asistir a simposio (2012)

(Internacional)

Sociedad Brasileña de Bioquímica

Beca de la SBBq para asistir al Simposio de Jóvenes Investigadores del Conosur 2012 (SBBq Conesul Young Investigator Symposium 2012).

Beca de doctorado (2012)

(Nacional)

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Beca de doctorado (03/2012 a 02/2014).

Beca de maestría (2009)

(Nacional)

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Beca de maestría (09/2009 a 08/2010).

Beca para asistir a congreso (2008)

(Internacional)

Panamerican Association of Biochemistry and Molecular Biology

Beca de la Sociedad Panamericana de Bioquímica y Biología Molecular (PABMB) para asistir al Congreso de la Sociedad Brasileira de Bioquímica.

PRESENTACIONES EN EVENTOS

45a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biología Molecular - SBBq (2016)

Congreso

"An expanded and functionally diverse family of Kunitz inhibitors from a metazoan parasite"

Martín Fló, Beatriz Alvarez, Enrique Soto, Cecilia Fernandez

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 36

Nombre de la institución promotora: Sociedad brasilera de Bioquímica y Biología Molecular

Palabras Clave: canales catiónicos Peptidasas de serina Inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

Invitación en el marco del convenio de la SBBM con la SBBq (Uruguay-Brasil)

XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)

Congreso

El inhibidor tipo Kunitz de Echinococcus granulosus EgKU-7 posee un comportamiento diferente frente a distintas tripsinas - Fló M, Pellizza L, Alvarez B, Fernández C.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

XII PABMB CONGRESS (2013)

Congreso

An expanded and functionally diverse family of Kunitz inhibitors from a metazoan parasite - Fló M, Alvarez B, Soto E, Fernández C.

Chile

Tipo de participación: Poster

Obtuve becas de la PABMB y de PEDECIBA para presentar el poster en el congreso

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Congreso

Producción recombinante de proteínas ricas en disulfuros en Escherichia coli con citoplasma oxidante. Alonso F, Fló M, Pellizza L, Salinas G, Fernández C

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Trabajo derivado del trabajo de Fernanda Alonso en el marco de su Beca de Iniciación a la Investigación (INI_X_2010_2_3087), de la que fui cotutor.

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Congreso

Estudio de la diversidad funcional de una familia de inhibidores Kunitz de Echinococcus granulosus Fló M, Pellizza L, Margenat M, López O, Salceda E, Soto E, Alvarez B, Fernández C.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

Trabajo seleccionado para ser presentado en la Mesa Redonda: "Parasitología molecular"

XLI Reunión Anual de la SBBq (2012)

Congreso

Functional diversity of parasite Kunitz inhibitors - Fló M, Soto E, Alvarez B, Fernández C.

Brasil

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Areas de conocimiento:

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

Trabajo seleccionado para ser presentado en el Simposio de Jóvenes Investigadores SBBq-Cono Sur, que se realizó en mayo en el marco de la reunión anual de la sociedad.

IX Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias (2011)

Congreso

Diversidad funcional de inhibidores Kunitz de Echinococcus granulosus - Fló M, López O, Salceda E, Soto E, Fernández C.,

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Argentina de Protozoología

Areas de conocimiento:

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

El trabajo fue presentado como poster en el congreso que se realizó en noviembre. Describe los resultados obtenidos en el marco de la pasantía que realicé en la Universidad de Puebla (enero-abril de 2011) que indican que EgKU-1 y EgKU-4 actúan como inhibidores de canales de potasio de tipo Kv y de canales de sodio de tipo ASIC. El resumen fue publicado en la Revista Médica de Rosario (ISSN 0327-5019).

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Expresión recombinante de inhibidores Kunitz en un sistema procariota - Pelliza L, Fló M, Margenat M, Salinas G, Fernández C

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción de proteínas recombinantes

Presentación de poster con los resultados obtenidos en el marco de la beca de Iniciación a la Investigación de L Pellizza.

3rd Latin American Protein Society Meeting (2010)

Congreso

Two Kunitz inhibitors with similar global inhibition constants but a different mechanism of trypsin interaction - Fló M, Pellizza L, Alvarez B, Fernández C

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Latin American Protein Society

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

El poster incluyó los resultados obtenidos hasta el momento en la caracterización de la interacción de EgKU-7 con tripsina (que presenta un comportamiento diferente al de los restantes inhibidores Kunitz), y su comparación con la de EgKU-8 (que posee el comportamiento típico de los integrantes de la familia). Resumen P 204 en el libro de resúmenes del congreso (Sección "Enzymes and drug design", p 322).

6as Jornadas de la SBBM (2009)

Congreso

Diversidad funcional de una familia de inhibidores Kunitz - Fló M, Margenat M, Pelliza L, Pérez G, Durán R, Salinas G, Alvarez B, Fernández C

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Filial Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Areas de conocimiento:

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

Presentación oral en el Simposio: "Funcionalidad de proteínas".

6as Jornadas de la SBBM (2009)

Congreso

Estudio de la inhibición de tripsina con la proteína Kunitz EgKU-7 - Pelliza L, Fló M, Margenat M,

Salinas G, Alvarez B, Fernández C
Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Filial Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Areas de conocimiento:

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

Presentación de poster con los resultados obtenidos por L. Pellizza, en el marco del trabajo de su tesis de grado.

XXIII Congreso Mundial de Hidatidología (2009)

Congreso

Functional diversity of a family of Kunitz inhibitors potentially involved in host-parasite cross-talk in echinococcosis - Fló M, Margenat M, Pellizza L, Pérez G, Durán R, Salinas G, Alvarez B, Fernández C.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Asociación Internacional de Hidatidología

Areas de conocimiento:

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

Presentación de poster con los resultados del trabajo de todos los integrantes del grupo, en la caracterización de la familia de inhibidores de E. granulosus.

XXXVII Congreso de la Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular (SBBq) y XI Congreso de la Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) (2008)

Congreso

Studies on two members of a family of Kunitz inhibitors from E. granulosus larvae - Margenat M, Fló M, González S, Durán R, Salinas G, Álvarez B y Fernández C

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular (SBBq)

Areas de conocimiento:

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

Presentación de poster con los resultados correspondientes a la caracterización de EgKU-3 y de EgKU-8. M. Margenat y yo contribuimos por igual a este trabajo. Ambos obtuvimos una beca de la PABMB para participar de este evento.

Molecular and Cellular Biology of Helminth Parasites (2008)

Congreso

A diverse family of Kunitz inhibitors from Echinococcus granulosus involved in host-parasite cross-talk in echinococcosis - Fló M, Margenat M, González S, Maizels RM, Salinas G, Alvarez B, Fernández C

Grecia

Tipo de participación: Otros

Presentación oral de C. Fernández.

XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Congreso

EgKU-8, una proteína del tipo Kunitz de Echinococcus granulosus, como inhibidor lento de alta afinidad de tripsinas de perro - Fló M, González S, Salinas G, Álvarez B y Fernández C

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Areas de conocimiento:

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

Presentación oral en la mesa redonda "Biología Parasitaria" de los resultados iniciales de mi trabajo de maestría.

XXII Congreso de la Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias (2007)

Congreso

EgKU-8, una proteína del tipo Kunitz de *Echinococcus granulosus*, como inhibidor lento de alta afinidad de tripsinas de perro Fló M, González S, Salinas G, Alvarez B y Fernández C
Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias

Áreas de conocimiento:

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

Presentación de poster con los resultados iniciales de mi trabajo de Maestría.

V Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2006)

Congreso

EgKU-8, una proteína tipo Kunitz de *Echinococcus granulosus*, como inhibidor de proteasas de serina caninas Fló M, González S, Durán R, Salinas G, Alvarez B y Fernández C
Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

Áreas de conocimiento:

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

Presentación de poster con los resultados obtenidos en el marco de mi Tesis de grado.

XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2005)

Congreso

Inhibidores tipo Kunitz en *Echinococcus granulosus*, González S, Fló M, Durán R, Alvarez B, Salinas G y Fernández C
Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Áreas de conocimiento:

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

Presentación oral de S. González.

JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS

Hidatidosis: Caracterización de nuevas glutatión transferasas (2016)

Candidato: Verónica López

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

CARMONA C, ALVITE, G, FLÓ, M.

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Información adicional

- i) Diseño de actividades en el marco de los cursos dictados: Para la edición 2010 del curso de "Enzimología" de la Facultad de Ciencias (UdeLaR), diseño de dos actividades prácticas de inhibidores de alta afinidad que son producto de los resultados obtenidos en mi trabajo de posgrado: I) Sistema tripsina/Kunitz - titulación de la enzima; II) Sistema tripsina/Kunitz - inhibición lenta de alta afinidad. La segunda actividad fue incluida también en ediciones posteriores del curso. (ver: <http://enzimologia.fcien.edu.uy/enzimologia.htm>). Para el curso de Pedeciba-Química "Producción, purificación y caracterización estructural de proteínas", troncal de la sub-área Bioquímica, dictado en 2013, diseño de la actividad práctica (6 clases de cuatro horas). Para la edición 2014 del curso teórico-práctico "Laboratorio de Enzimología" de la Facultad de Ingeniería de la Universidad ORT, diseño, dictado y evaluación del curso (16 clases de 4 horas), para estudiantes de Licenciatura en Biotecnología. Para la edición 2014 del curso teórico-práctico "Extensión de Taller de métodos analíticos" de la misma Facultad, diseño, dictado y evaluación del curso (7 clases de 4 horas), para estudiantes de Ingeniería en Biotecnología.
- ii) Actividades de entrenamiento y colaboración: - Asesoramiento en estudio de actividades enzimáticas a integrantes del grupo de investigación que coordina el Dr G Salinas: a) Estudio de los sistemas ligados tiorredoxina y glutatión en *E. granulosus*, en la caracterización de la actividad de la enzima tiorredoxina glutatión reductasa. b) Asesoramiento en el estudio de inhibidores de la cruzipaina, una proteasa de cisteína del protozoario parásito *Trypanosoma cruzi*, en un proyecto de colaboración entre la Dra Graciela Mahler (Departamento de Química Orgánica, Facultad de

Química) y el Dr Gustavo Salinas.

iii) Participación en seminarios: Asistencia a los seminarios internos de discusión de resultados del grupo de trabajo realizados semanalmente en la Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias/Facultad de Química, Instituto de Higiene (UdelaR), desde febrero de 2005 a la fecha. Además de nuestro subgrupo, participan los Drs. Álvaro Díaz y Ana Ferreira y sus estudiantes; hasta diciembre de 2013, participó también el Dr Gustavo Salinas y sus estudiantes (actualmente en el Instituto Pasteur, Montevideo).

iv) Artículo enviado: Acabamos de enviar a una revista de alto impacto (PLoS Pathogens), la versión revisada

Manuscript Title:

Functional Diversity of Secreted Cestode Kunitz Proteins: Inhibition of Serine Peptidases and Blockade of Cation Channels

Article Type:

Research Article

Authors:

Martín Fló; Mariana Margenat; Leonardo Pellizza; Martín Graña; Rosario Durán; Adriana Báez; Emilio Salceda; Enrique Soto; Beatriz Alvarez; Cecilia Fernández

Abstract:

In the context of a project focused on the molecular characterization of host-parasite cross-talk during cestode infections, we previously introduced a multigene family of monodomain Kunitz proteins from *Echinococcus granulosus* (EgKU-1-EgKU-8), and provided evidence that some EgKUs are secreted by larval worms to the host interface. Kunitz inhibitors are metazoan high affinity serine peptidase inhibitors; in addition, some of them, until now identified only in animal venoms, block cation channels. Functional and structural studies from our previous work had suggested that the *E. granulosus* family could include peptidase inhibitors as well as channel blockers. Using enzyme kinetics and whole-cell patch-clamp, we now demonstrate that the family is indeed functionally diverse. In fact, most EgKUs behaved as high affinity inhibitors of either chymotrypsin (EgKU-2-EgKU-3) or trypsin (EgKU-5-EgKU-8). In contrast, the close paralogs EgKU-1 and EgKU-4 blocked voltage-dependent potassium channels (Kv); and also pH-dependent sodium channels (ASICs), while showing null (EgKU-1) or marginal (EgKU-4) peptidase inhibitory activity. We also confirmed the presence of EgKUs in secretions from other parasite stages, notably from adult worms and metacestodes. Interestingly, data from genome projects reveal that at least eight additional monodomain Kunitz proteins are encoded in the genome; that particular EgKUs are up-regulated in various stages; and that analogous Kunitz families exist in other medically important cestodes, but not in trematodes. Members of this expanded family of secreted cestode proteins thus have the potential to block, through high affinity interactions, the function of host counterparts (either serine peptidases or cation channels) and contribute to the establishment and persistence of infection. From a more general perspective, our results confirm that multigene families of Kunitz inhibitors from parasite secretions and animal venoms display a similar functional diversity and thus, that host-parasite co-evolution may also drive the emergence of a new function associated with the Kunitz scaffold.

Indicadores de producción

| | |
|--|----------|
| PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA | 8 |
| Artículos publicados en revistas científicas | 6 |
| Completo | 6 |
| Trabajos en eventos | 2 |
| EVALUACIONES | 2 |
| Jurado de tesis | 2 |
| FORMACIÓN RRHH | 8 |
| Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas | 7 |
| Otras tutorías/orientaciones | 5 |
| Iniciación a la investigación | 2 |
| Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha | 1 |
| Tesis de maestría | 1 |
| | |
| | |