



**ADRIANA ESTEVES BRESCIA**

Dra

[aesteves@fcien.edu.uy](mailto:aesteves@fcien.edu.uy)  
<http://bioquimica.fcien.edu.uy>

Igua 4225; Sección Bioquímica, 3er. Piso Anexo Norte, CP 11400 Montevideo Uruguay  
 25252095

**SNI**

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas  
 Categorización actual: Nivel II (Activo)

Fecha de publicación: 18/09/2018  
 Última actualización SNI: 18/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

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

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

Dirección: Sección Bioquímica / Iguá 4225, 3er piso Anexo Norte / 11400 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (598) 2 525 2095

Correo electrónico/Sitio Web: [aesteves@fcien.edu.uy](mailto:aesteves@fcien.edu.uy) <http://www.fcien.edu.uy>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (1992 - 1996)

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

Título de la disertación/tesis: Búsqueda y Caracterización de genes de expresión diferencial en *Echinococcus granulosus*.

Tutor/es: Ricardo Ehrlich

Obtención del título: 1996

Palabras Clave: expresión diferencial FABPs *Echinococcus granulosus*

Áreas de conocimiento:

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

##### GRADO

###### Licenciatura en Ciencias Biológicas (1976 - 1983)

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

Título de la disertación/tesis: Estudio de las formas moleculares múltiples de malato deshidrogenasa en peces; Aspectos generales de ureasa y cinética enzimática en *Erythrina cristagalli*.

Tutor/es: Zulema Copes - Mary Lopretti

Obtención del título: 1983

Áreas de conocimiento:

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

### Formación complementaria

#### CONCLUIDA

##### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

###### Curso actualización, regulaciones y procedimientos en experimentación animal (01/2016 - 01/2016)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Honoraria de Experimentación Animal, Uruguay

20 horas

Palabras Clave: CHEA

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /

**Cristalografía Molecular: Introducción y Aplicaciones (01/2010 - 01/2010)**

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

**Bioinformática estructural (01/2006 - 01/2006)**

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

**Theoretical and Practical Course on Bioinformatics Applied to Proteomics. (01/2006 - 01/2006)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Laboratório Nacional de Computação Científica , Brasil  
200 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática /

**Curso de Bioinformática Estructural. (01/2005 - 01/2005)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de La Plata , Argentina  
80 horas

**Experimentación animal (CHEA) (01/2004 - 01/2004)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay  
40 horas

## Idiomas

### Inglés

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

## Actuación profesional

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Colaborador (09/2011 - a la fecha)

Investigador PEDECIBA Grado 4 ,10 horas semanales  
Cargo honorario PEDECIBA Biología, Facultad de Ciencias, UdeLaR

#### Colaborador (01/1987 - 09/2011)

Investigador PEDECIBA Grado 3 ,10 horas semanales  
Cargo honorario PEDECIBA BIOLOGÍA, Facultad de Ciencias, UdeLaR

## ACTIVIDADES

## **DOCENCIA**

**(05/2013 - 05/2013)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Regulación de la expresión génica., 4 horas, Teórico

**(02/2013 - 02/2013)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Lípidos y Proteínas de unión a lípidos: aspectos estructurales y su relación con la función, 40 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

**(11/2012 - 11/2012)**

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Regulación del metabolismo energético: nuevos actores y su impacto en los trastornos metabólicos, 20 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**(09/2007 - 10/2007)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Temas de Biología Molecular: Módulo "Aspectos Estructurales y funcionales de las proteínas" (54hs), 12 horas, Teórico-Práctico

**(07/2006 - 07/2006)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Temas de Biología Molecular (módulo completo), 4 horas, Teórico

**(09/2005 - 09/2005)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Temas de Biología Molecular: Módulo "Bioinformática Estructural" (30hs), 6 horas, Teórico-Práctico

**(09/2002 - 10/2002)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Temas de Biología Molecular: Módulo Estructura y función de las FABPs (módulo de 30hs), 6 horas, Teórico

**(06/1999 - 07/1999)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Estructura y función de las FABPs (módulo de 30 hs), 30 horas, Teórico

**(08/1997 - 08/1997)**

Maestría  
Responsable  
Asignaturas:  
Seminario sobre biología molecular, 20 horas, Práctico

### **CAPACITACIÓN/ENTRENAMIENTOS DICTADOS**

#### **Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica (07/2006 - 08/2006)**

Orientación de pasantía para profesores de secundaria PEDECIBA/UNESCO

#### **Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica (07/2003 - 10/2003)**

Orientación de pasantías para profesores de Enseñanza Secundaria. Programa PEDECIBA-UNESCO

#### **Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica (07/2001 - 09/2001)**

Orientación de pasantías de profesores de Enseñanza Secundaria. Programa PEDECIBA-UNESCO

### **OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

#### **Dirección tesis de Maestría (en curso) (12/2006 - a la fecha )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

#### **Dirección de tesis de Maestría (10/2004 - 09/2006 )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

#### **Organización del 3er Encuentro de Jóvenes Biólogos (10/2005 - 10/2005 )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

#### **Dirección de tesis de Maestría (01/1996 - 01/1998 )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

### **GESTIÓN ACADÉMICA**

#### **Integrante de la comisión de becas (03/2005 - 03/2007 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

#### **Comisión de Becas (03/2003 - 03/2005 )**

#### **Integrante de Comisión de Presupuesto (02/2003 - 02/2005 )**

Facultad de Ciencias, Area Biología  
Participación en consejos y comisiones

#### **Miembro de consejo científico (02/2003 - 02/2005 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

#### **Organización 3er Encuentro de Jóvenes Biólogos (10/2004 - 10/2004 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Otros

#### **Integrante de comisión de cursos (03/2002 - 03/2004 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

#### **Integrante de Comisión selección becarios Unesco-Pedeciba (03/2001 - 03/2003 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

**Miembro de consejo científico del área (02/2001 - 02/2003 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

**Integrante de Comisión de Presupuesto (02/2001 - 02/2003 )**

Area Biología, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (01/2015 - a la fecha)**

Profesor Agregado ,30 horas semanales / Dedicación total  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 4  
Cargo: Efectivo

**Funcionario/Empleado (01/1998 - 03/2015)**

Profesor adjunto efectivo ,40 horas semanales / Dedicación total  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 3  
Cargo: Efectivo

**Funcionario/Empleado (12/1992 - 12/1997)**

Profesor asistente efectivo ,30 horas semanales / Dedicación total  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

**Funcionario/Empleado (12/1986 - 12/1992)**

Profesor asistente interino ,30 horas semanales / Dedicación total  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

**Funcionario/Empleado (12/1985 - 12/1986)**

Profesor asistente interino ,30 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

**ACTIVIDADES**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Estructura y función de las FABPs (03/1998 - a la fecha)**

A partir de mi tesis de doctorado, mi trabajo se centró principalmente en el estudio de la estructura y función de las FABPs. Los primeros años tomé como modelo el platelmintos parásito *E. granulosus*, posteriormente incorporé el parásito *M. vogae*, y recientemente el modelo vertebrado *Danio rerio*. Actualmente el grupo está formado por una docente efectiva de la sección Bioquímica, una estudiante de maestría y una estudiante de grado. Básicamente nos centramos en los siguientes tipos de estudios: - localización de la expresión - regulación de la expresión - estructurales (in silico) - absorción intestinal de lípidos - cinética de unión FABPs-lípidos - interacciones FABPs-proteína Fundamental

20 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica , Coordinador o Responsable

Equipo: ALVITE, G , SILVARREY, C. , SUÁREZ, M.

Palabras clave: Echinococcus granulosus, M. vogae; D. rerio; FABPs

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

#### **Desarrollo de una nanovacuna oral para perros contra Hidatidosis (03/2011 - a la fecha)**

En los últimos años, a raíz de un proyecto en colaboración financiado por la Unión Europea, iniciamos una nueva línea destinada al diseño de una nanovacuna oral para perros contra Echinococcus granulosus.

Aplicada

5 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica , Coordinador o Responsable

Equipo: SILVARREY, C. , U. BENAVIDES, S. BRIANCON

Palabras clave: Echinococcus granulosus nanovacuna

Areas de conocimiento:

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

#### **Biología Molecular Parasitaria (01/1986 - 03/1998)**

20 horas semanales

Sección Bioquímica, Sección Bioquímica , Integrante del equipo

Equipo: CASTILLO, E , CHALAR, C. , MARTÍNEZ, C. , EHRLICH, R, MARÍN, M.

Palabras clave: platelmintos, FABPs, E.granulosus; M. vogae

Areas de conocimiento:

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

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

#### **Encapsulación de antígenos para una nanovacuna oral contra E. granulosus (07/2016 - a la fecha)**

5 horas semanales

Facultad de Ciencias- Fundaciba- Biogénisis Bagó

Desarrollo

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Biogénisis SRL , Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SILVARREY, C. , U. BENAVIDES

Palabras clave: Echinococcus granulosus nanovacuna

Areas de conocimiento:

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

#### **Encapsulación de antígenos para una nanovacuna oral contra E. granulosus (04/2016 - a la fecha)**

5 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Desarrollo

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

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

Equipo: SILVARREY, M.C. (Responsable)

Palabras clave: Echinococcus granulosus nanovacuna

Areas de conocimiento:

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

#### **Receptores nucleares: Interlocutores moleculares de las proteínas de unión a ácidos grasos. (CSIC, I+D). (04/2013**

- 04/2016 )

La localización nuclear de las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FABPs) ha permitido considerarlas interlocutores moleculares de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs). El nexo entre ambos tipos de proteínas son los ácidos grasos, moléculas transportadas por las FABPs a través del citoplasma e internalizadas en el núcleo donde serían cedidas a los receptores nucleares. Estos últimos participan en la regulación de la expresión de genes involucrados en el metabolismo lipídico. Nuestro grupo se ha centrado en el estudio de la estructura y función de las FABPs de los platelmintos parásitos, *Echinococcus granulosus* y *Mesocestoides vogae*, y recientemente ha incorporado el estudio de la FABPs intestinales de *Danio rerio*, como modelo vertebrado. En estos organismos, la función de estas proteínas y su vinculación con el metabolismo lipídico son interrogantes abiertas, con diferente implicancia en cada uno de ellos: en platelmintos, como moléculas claves para la supervivencia; en *D. rerio* a través de su vinculación con la absorción intestinal de los lípidos. El objetivo general de este proyecto es contribuir al conocimiento de los aspectos del metabolismo lipídico en los que las FABPs participan. Resultados previos nos llevan a considerar la interacción FABPs-PPARs. Es así que planteamos el clonado, expresión y purificación de receptores tipo PPAR de *E. granulosus* y *D. rerio* y la determinación de su capacidad de interacción con la FABPs de *E. granulosus* (EgFABP1) y *D. rerio* (FABP1b.1) mediante dicroísmo circular, resonancia plasmónica de superficie, transferencia de energía de resonancia fluorescente, co-inmunoprecipitación e inmunomicroscopía electrónica. La propuesta también propone una caracterización de los receptores aislados mediante la determinación de su estructura tridimensional así como de sus propiedades de unión con ligandos hidrofóbicos.

5 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

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

Equipo: ALVITE, G , SILVARREY, C. , SUÁREZ, M. , RIERA, X.

Palabras clave: FABPs *E. granulosus* *Danio rerio* PPARs

Areas de conocimiento:

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

#### **Absorción intestinal en vertebrados: rol de las proteínas transportadoras de ácidos grasos (08/2014 - 08/2015 )**

5 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Equipo: SUÁREZ, M. (Responsable)

Palabras clave: FABPs *Danio rerio*

Areas de conocimiento:

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

#### **Vaccines against helminth parasites of livestock of economic and/or public health significance (12/2010 - 04/2015 )**

Se trata de un proyecto apoyado por la Unión Europea en la que participan varios países. El proyecto ya aprobado, se encuentra en la última fase de la etapas de negociación. PROJECT SUMMARY Livestock production efficiency is impaired by worm infections which are ubiquitous in cattle, sheep and goats world-wide. These cause severely debilitating gastro-intestinal, respiratory or liver disorders, dependent on the infecting species. Control of these parasites relies almost exclusively on the use of drugs, a solution threatened by the global emergence of worm strains which are no longer affected by these chemicals. An alternative, greener and more sustainable approach is to control these infestations by vaccination, but, with one exception, there are no commercial vaccines available for any of these parasites. Members of the present consortium (11 EU, 1 North American, 3 South American, 3 African, 2 Asian laboratories, 3 SMEs and 1 commercial company) have collaborated to develop prototype vaccines with the efficacy predicted to control several of the

most important of these livestock parasites as well the tapeworm *Echinococcus granulosus* in dogs, which can also cause fatal disease in man. This proposal aims to deliver at least one of these prototype vaccines to the point of uptake by the commercial sector or through government/philanthropic agencies. This goal will be addressed by:- 1) Developing effective native or synthetic vaccines, the latter using novel, molecular expression systems. 2) Defining the protective immune responses induced by these vaccines to order to optimise the structure of the antigens and the method of their delivery. 3) Defining vaccine efficacy with trials in both housed and grazing livestock 4) Providing a platform for training and knowledge exchange which includes participation in training programmes, short exchanges of staff, workshops, and web site provision. 5) Interacting closely with computer modellers, the animal health industry, farmer organisations and other stakeholders to define required vaccine characteristics. 6) Knowledge exchange/dissemination to policy makers, scientists, government departments and the general public.

5 horas semanales

Facultad de Ciencias - Unión Europea , Sección Bioquímica

Desarrollo

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: CASTILLO, E (Responsable) , ESTEVES, A. (Responsable) , COSTABILE, A.

#### **Regulación del gen *fapb2* del pez cebra y su rol en la absorción lipídica intestinal. (01/2010 - 01/2013 )**

Proyecto ECOS, Francia-Uruguay.

10 horas semanales

Facultad de Ciencias, UdelaR- Universidad Bordeaux 1, Francia , Sección Bioquímica- Laboratoire de Genomique et Physiology des Poissons

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: CANCLINI, L , ALVITE, G , ESTEVES, A. (Responsable) , BABIN, P. (Responsable) , KNOLL-GELIDA, A , ANDRÉ, M.

#### **FABPS: Interacciones y Destinos (03/2009 - 03/2012 )**

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Especialización:2

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Equipo: CANCLINI, L , ALVITE, G , ESTEVES, A. (Responsable) , PUIG, N. , SÁNCHEZ, L. , BANCHERO, G.

#### **Diálogo molecular huésped parásito (03/2005 - 03/2007 )**

Investigadores participantes: Adriana Esteves (Responsable) Lucía Canclini y Gabriela Alvite  
Financiación. CSIC El diálogo molecular entre huésped y parásito permite una mutua adaptación que hace posible la supervivencia del parásito. Diversos ejemplos de este fenómeno molecular están descritos en la bibliografía. Este tipo de interacción requiere que los parásitos cuenten con receptores específicos y vías transductoras. Muchas de las vías de transducción de señales que conocemos están conservadas en los metazoarios. Nuestra experiencia previa nos vincula a una serie de efectores del huésped (insulina, glucocorticoides, y proliferadores de peroxisomas) a través de las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FABPs), caracterizadas por nuestro grupo, en el platelminto parásito *Echinococcus granulosus* y recientemente también en el modelo alternativo, *Mesocostoides corti*. Hemos sugerido que la expresión de estas proteínas podría responder a las señales mencionadas. Los receptores son parte importante de este diálogo. Varios receptores han sido hallados en platelmintos parásitos: de insulina en *S. mansoni*, *E. multilocularis* y *E. granulosus* y



M. corti, el EGF en S. mansoni, el TGFb en E. multilocularis. La hidatidosis, causada por el parásito Echinococcus granulosus, constituye un problema de salud pública mayor y causa de importantes pérdidas económicas. Creemos firmemente que la comprensión de la biología del parásito y de los sistemas de transducción de señales en helmintos es un camino que favorece el desarrollo de nuevas estrategias para el control y la prevención de las enfermedades causadas por los ellos. El objetivo central del presente proyecto es iniciar el estudio de vías de transducción de señales en platelmintos parásitos, a través de estudio molecular global, utilizando una aproximación de proteómica.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister prof:1

Financiación:

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

Equipo: CANCLINI, L , ALVITE, G

#### **Genómica funcional de Cestodes (01/2001 - 12/2004 )**

Este proyecto propone realizar un estudio de genómica funcional, capaz de proporcionar un enfoque innovador en el desciframiento de las bases moleculares de etapas claves en el desarrollo y el metabolismo de Echinococcus granulosus y Mesocostoides corti. Ambos organismos -cestodes ciclofilidios- son modelos valiosos en el estudio de procesos de diferenciación sexual y asexual de cestodes. El desafío actual pasa por la identificación de genes clave involucrados en procesos de desarrollo, en el metabolismo, en la invasión y adaptación al hospedero y/o en la evasión del sistema inmune. Nos proponemos abordar estudios de expresión génica a través del análisis de los genes transcritos y las proteínas producidas en situaciones particulares metabólicas y de desarrollo. Éstas comprenden la diferenciación de protoescolices de E. granulosus en adultos jóvenes y la segmentación de los tetratiridios de M corti, el estudio del metabolismo lipídico y la biosíntesis y degradación de corpúsculos calcáreos en ambos organismos. Las aproximaciones metodológicas apuntan a detectar y caracterizar molecularmente cambios globales en la expresión génica, mediante estudios de alcance genómico, y definir la localización espacio-temporal de la expresión de los genes y proteínas aislados. Se plantea para ello, la construcción de bibliotecas de ADN copia, normalizadas y sustraídas, su análisis por métodos de "macroarray" y posterior procesamiento bioinformático. Por otra parte, planteamos estudiar el perfil proteico expresado en las situaciones anteriormente mencionadas. Estos análisis, se basarán en el mapeo de extractos proteicos mediante geles bidimensionales, y la posterior caracterización de las proteínas expresadas diferencialmente por espectrometría de masa y eventualmente micro secuenciación. Basándonos en una importante actividad descriptiva realizada previamente, en las metodologías desarrolladas tanto por nuestro grupo como emergentes de los proyectos genoma a nivel mundial, en la ausencia de proyectos genómicos para los cestodes y en la necesidad de dar un salto cualitativo en el conocimiento de las bases moleculares que controlan el desarrollo y el metabolismo de estos helmintos, se plantea el presente proyecto de genómica funcional de cestodes. Esta aproximación es particularmente relevante, considerando que las aproximaciones genéticas y metodologías de genética reversa no son posibles aún para estos parásitos. Este trabajo conducirá a la descripción de vías metabólicas y del desarrollo, la caracterización de factores específicos, o enzimas involucrados en procesos biológicos definidos, y la identificación de moléculas y sistemas de relevancia en E. granulosus y M. corti.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Equipo: CANCLINI, L , CASTILLO, E , CHALAR, C. , MARTÍNEZ, C. (Responsable)

#### **Estructura y función de dos genes implicados en el transporte de ligandos hidrofóbicos en Echinococcus granulosus (01/1998 - 12/2000 )**

Objetivos: Bajo la premisa de que para poder controlar este parásito es necesario conocer su biología, este proyecto se enmarca en una línea de trabajo más general que ha seguido nuestro laboratorio desde hace ya varios años basada en el estudio de las bases moleculares del desarrollo de Echinococcus granulosus y su relación con el hospedero. En el presente proyecto nos proponemos continuar con la caracterización de las proteínas EgDf1 y EgDf2, tendiendo particularmente al estudio de los mecanismos de regulación de su expresión y función a lo largo del

desarrollo del parásito a través de la caracterización de factores transcripcionales, y sitios de fosforilación, el estudio del efecto de moduladores de la expresión, así como la determinación de posibles ligandos y sus parámetros cinéticos. Resultados obtenidos en este proyecto forman parte de una publicación, y fueron presentados en congresos.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Equipo: ALVITE, G

**Estudio de la expresión y la función de EgDf1, una proteína involucrada en el crecimiento y desarrollo del quiste hidático (01/1995 - 12/1997 )**

Los resultados de este trabajo fueron publicados y forman parte del trabajo de Maestría de V.

Portillo

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

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

Equipo: PORTILLO, V

**Estudio del desarrollo y adaptación al hospedero de Echinococcus granulosus (01/1993 - 12/1996 )**

Financiadores: CONICYT-BID 1993-1996.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Especialización:4

Doctorado:1

Equipo: CASTILLO, E , CHALAR, C. , MARTÍNEZ, C. , EHRLICH, R (Responsable) , MARÍN, M.

**Adaptación y desarrollo de Echinococcus granulosus. III (01/1992 - 12/1995 )**

Financiador(es): Swedish Agency For Research Cooperation With Developing Countries - SAREC (Apoyo financiero).

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Especialización:3

Doctorado:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: EHRLICH, R (Responsable) , CASTILLO, E , CHALAR, C. , MARTÍNEZ, C. , MARÍN, M.

**Bases moleculares del desarrollo de Echinococcus granulosus II (01/1992 - 12/1994 )**

Investigadores participantes: Esteves, A., Castillo, E., Chalar, C., Marín, M., Martínez, C.. Investigador

Responsable: Ehrlich R. Financiador(es): Comunidad Económica Europea - CEE (Apoyo financiero)

Programa STD3

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: EHRLICH, R (Responsable), CASTILLO, E, CHALAR, C., MARTÍNEZ, C., MARÍN, M.

**Bases Moleculares del desarrollo de E. granulosus I (01/1988 - 12/1992)**

20 horas semanales

Sección Bioquímica, Sección Bioquímica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: EHRLICH, R (Responsable), MARTÍNEZ, C, CHALAR, C, MARÍN, M, CASTILLO, E

**DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

**Dirección de grupo de investigación. (03/1998 - a la fecha)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

20 horas semanales

**(07/2016 - a la fecha)**

Facultad de Ciencias

4 horas semanales

**Bioquímica (10/2013 - 12/2014)**

Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelaR

2 horas semanales

**Responsable del proyecto Hacia una Bioquímica en línea (10/2013 - 12/2014)**

Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelaR

2 horas semanales

**Proyecto: Hacia una ergonometría en la sección Bioquímica (09/2009 - 12/2009)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

2 horas semanales

**Coordinador del curso de Bioquímica y Bioquímica I (03/2006 - 12/2008)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

2 horas semanales

**Coordinador del curso de Bioquímica, y Bioquímica I (03/1994 - 03/1999)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

**DOCENCIA**

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (12/1985 - a la fecha)**

Grado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Bioquímica, 8 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

**Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (12/2016 - 12/2016)**

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Lípidos: Metabolismo, Nutrición y Salud. PEDECIBA (dictado 4 clases), 20 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (11/2016 - 11/2016)**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Biología Parasitaria: Bases Moleculares, Bioquímicas e Inmunológicas (1 clase), 1 hora, Teórico

**Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (05/2014 - 05/2014)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Tópicos en biología molecular' dictado dos clases de "Regulación de la expresión génica", 4 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**PEDECIBA (05/2013 - 05/2013)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Regulación de la expresión génica, 3 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (02/2013 - 02/2013)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Lípidos y Proteínas de unión a lípidos: aspectos estructurales y su relación con la función, 2 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (11/2012 - 11/2012)**

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Regulación del metabolismo energético: nuevos actores y su impacto en los trastornos metabólicos, 40 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**(09/2007 - 10/2007)**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Aspectos estructurales y funcionales de las proteínas (Módulo Temas BM), 20 horas, Teórico-Práctico

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (03/2003 - 07/2007)**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Introducción a la Biología (2 clases/año), 4 horas, Teórico

**Licenciatura en Bioquímica (05/2006 - 05/2007)**

Grado

Asignaturas:

Participación en el curso de Genética Molecular II, horas

**Maestría en Biología Celular y Molecular (PEDECIBA) (09/2006 - 10/2006 )**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Temas de Biología Molecular,, 20 horas, Teórico-Práctico

**Maestría en Biología Celular y Molecular (PEDECIBA) (09/2005 - 10/2005 )**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Estructura y función de las proteínas: bioinformática estructural, 20 horas, Teórico-Práctico

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (03/2003 - 07/2004 )**

Grado

Asignaturas:

Introducción a la Biología, Talleres, 2 horas, Teórico-Práctico

**Maestría en Biología Celular y Molecular (PEDECIBA) (09/2002 - 10/2002 )**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Estructura de proteínas, 40 horas, Teórico-Práctico

**Maestría en Biología Celular y Molecular (PEDECIBA) (06/1999 - 07/1999 )**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

"Estructura y función de las FABPs", 20 horas, Teórico

**(10/1997 - 10/1997 )**

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Seminarios sobre Biología Molecular, 20 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (03/1986 - 03/1989 )**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Curso práctico de Bioquímica, horas

**Licenciatura en Ciencias Biológicas (01/1986 - 12/1987 )**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Principios de Instrumentación Biológica, 0 horas

**EXTENSIÓN**

**(11/2016 - 11/2016 )**

Facultad de Ciencias- Comisión Sectorial de Enseñanza, Sección Bioquímica

4 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /

**(07/2015 - 12/2015 )**

Facultad de Ciencias- Comisión Sectorial de Enseñanza, Sección Bioquímica

5 horas

Áreas de conocimiento:

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

**(07/2014 - 12/2014 )**

Facultad de Ciencias- Comisión Sectorial de Enseñanza, Sección Bioquímica

5 horas

Áreas de conocimiento:

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

**(07/2014 - 07/2014 )**

Intendencia Municipal de Montevideo

4 horas

Áreas de conocimiento:

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

**(07/2013 - 07/2013 )**

Intendencia Municipal de Montevideo

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Dictado del curso de Educación Permanente: Herramientas bioinformáticas para el estudio de las proteínas (11/2011 - 12/2011 )**

Facultad de Ciencias - UDELAR, Sección Bioquímica

30 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Participación en el curso Introducción a la Biología Molecular, Escuela Universitaria de Tecnología Médica. (07/2010 - 07/2010 )**

Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelAR

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Algunas herramientas informáticas para el estudio de las proteínas. Programa Ed. permanente (08/2008 - 12/2008 )**

UdelAR, Sección Bioquímica

20 horas

**Curso de Introducción a la Biología Molecular de la Escuela Universitaria de Tecnología (1 clase) (07/2007 - 07/2007 )**

Facultad de Ciencias, Secc. Bioquímica

4 horas

**Algunas herramientas informáticas para el estudio de las proteínas. Curso de Educación Permanente dictado en Salto (05/2006 - 05/2006 )**

Facultad de Ciencias, Secc. Bioquímica

20 horas

**Cursos de formación permanente para docentes de secundaria (Montevideo) (02/2006 - 02/2006 )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

**Algunas herramientas informáticas para el estudio de las proteínas (curso de educación permanente dictado a profesores de secundaria). (02/2006 - 02/2006 )**

Facultad de Ciencias, Secc. Bioquímica  
20 horas

**Participación en el curso de perfeccionamiento para docentes de Cs. Naturales de los Institutos de Formación Docente del Uruguay. (03/2005 - 03/2005 )**

Facultad de Ciencias, Secc. Bioquímica  
20 horas

**Participación en el curso de Formación Permanente: Genética Molecular de la Dentición y del Desarrollo Cráneo-Facial (2 clases por año) (01/2001 - 12/2004 )**

**"Regulación de la expresión génica en eucariotas" (2 clases) (05/1994 - 05/1994 )**

Cátedra Alicia Goyena (Ed. Secundaria), Montevideo- Paysandú  
4 horas

### **CAPACITACIÓN/ENTRENAMIENTOS DICTADOS**

**Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica (03/1996 - a la fecha )**

Dirección de pasantías de pregrado

Dirección de pasantías de iniciación

Dirección de tesis de maestría

Dirección tesis de Doctorado

2 horas semanales

### **PASANTÍAS**

**(10/2015 - 11/2015 )**

Instituto de Genética, Biología Molecular y Celular, Estrasburgo, Francia

8 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

**(09/2012 - 10/2012 )**

Universidad Bordeaux 1, Laboratorio de enfermedades raras y fisiología de peces

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

**(10/2011 - 11/2011 )**

Universidad Bordeaux 1, Laboratorio de enfermedades raras y fisiología de peces

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

**(05/2010 - 06/2010 )**

Universidad Bordeaux 1, Bordeaux, FRANCIA, Laboratorio de Genómica y Fisiología de Peces.

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

**(10/2008 - 11/2008 )**

Simon Fraser University, Burnaby, Canadá., Laboratorio de Ciencias Biológicas.

40 horas semanales

**(09/2006 - 10/2006 )**

Universidad de Bordeaux I, Laboratorio de genómica y fisiología de peces

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

**(01/1991 - 04/1991 )**

Universidad de Granada, España., Facultad de Ciencias  
40 horas semanales

#### **OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

**(04/2015 - 04/2015 )**

Morendum Insitute, Edinburgo. UK  
24 horas semanales  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular Parasitaria

**(03/2014 - 03/2014 )**

Facultad de Ciencias, Córdoba, España  
24 horas semanales  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular Parasitaria

**Reunión anual del consorcio por el proyecto PARAVAC de la Unión Europea. Presenación de resultados (10/2012 - 10/2012 )**

Facultad de Veterinaria, Túnez  
8 horas semanales  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

**Reunión anual del subgrupo cestodes del proyecto PARAVAC de Unión Europea (02/2012 - 02/2012 )**

Universidad Claude Bernard I, Lyon Francia  
6 horas semanales

**Reunión inicial del consorcio por el proyecto PARAVAC de la Unión Europea. Presentación de antecedentes y objetivos (05/2011 - 05/2011 )**

Universidad de Gante, Bélgica  
8 horas semanales  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

#### **GESTIÓN ACADÉMICA**

**Integrante de la Comisión Locales (07/2007 - a la fecha )**

Facultad de Ciencias, Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

**Gestión de los proyectos a mi cargo: administración, compra de reactivos y equipos, dirección, llamado de cargos (02/1995 - a la fecha )**

Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelaR  
Gestión de la Investigación

**Comisión de la Carrera en Ciencias Biológicas (07/2016 - a la fecha )**

Facultad de Ciencias  
Participación en consejos y comisiones

**Integración comisión Asesora cargo por proyecto 014/13 (04/2013 - 04/2013 )**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica



Participación en consejos y comisiones

**Tribunal tesina de grado: Modelo de cultivo de células de Schwan: estudio del fenotipo y caracterización molecular en ratones TrJ. (03/2013 - 03/2013)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

Participación en consejos y comisiones

Áreas de conocimiento:

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

**Integrante de la Comisión del Instituto de Biología (07/2006 - 05/2008)**

Facultad de Ciencias, Instituto de Biología

Participación en cogobierno

**Integrante de la Comisión de Prácticos (01/2001 - 02/2007)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

Participación en consejos y comisiones

**Integrante de numerosas comisiones asesoras en llamado a aspirantes (02/1998 - 02/2007)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

Participación en consejos y comisiones

**Integrante de la Comisión de Dpto del Instituto de Biología, (suplente de Dr. Erhlich) (03/2003 - 03/2004)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

Participación en consejos y comisiones

**Integrante de la Comisión Cantina (03/2000 - 03/2001)**

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica

Participación en consejos y comisiones

**Miembro del Claustro (01/1999 - 01/2001)**

Claustro, Facultad de Ciencias

Participación en cogobierno

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

Facultad de Veterinaria - UDeLaR

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Colaborador (01/1984 - 12/1985)**

Ayudante honorario, 20 horas semanales

**ACTIVIDADES**

**DOCENCIA**

**Veterinaria (01/1984 - 12/1985)**

Grado

Asignaturas:

Curso práctico de Bioquímica, horas

**SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/ORGANISMOS INTERNACIONALES - ORGANISMOS INTERNACIONALES - URUGUAY**

Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Colaborador (01/1980 - 01/1984)**

Ayudante de Investigación ,20 horas semanales

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**Plantas medicinales; Biología del Desarrollo (01/1980 - 12/1984 )**

20 horas semanales

Hospital de Clínicas, Laboratorio de Hormonas Proteicas , Integrante del equipo

Equipo:

Palabras clave: plantas medicinales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Bioquímica

### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 10 horas

Carga horaria de investigación: 20 horas

Carga horaria de formación RRHH: 20 horas

Carga horaria de extensión: 1 hora

Carga horaria de gestión: 2 horas

## Producción científica/tecnológica

Nuestro trabajo se centra actualmente en la estructura y función de las FABPs, tomando como modelos, platelmintos parásitos (*E. granulosus* y *M. vogae*) y el pez cebra (*D. rerio*). *Echinococcus granulosus*, es el causante de la Hidatidosis, grave problema sanitario y económico que afecta tanto al hombre como al ganado. No se han desarrollado aún métodos de diagnóstico temprano ni terapéuticos eficaces. En Uruguay aún no se ha logrado controlar esta enfermedad.

Tenemos la convicción que a partir del conocimiento de las bases moleculares de la biología de este parásito surgirán moléculas claves para el éxito del parásito que podrán ser blancos para el desarrollo de drogas o vacunas. En la búsqueda de esas moléculas claves hemos aislado dos miembros de la familia de las FABPs, de *E. granulosus*, EgFABP1 y EgFABP2 y dos a partir del estado larvario de otro cestode parásito, *M. vogae*, un modelo alternativo, útil para el trabajo en el laboratorio.

La estructura cristalográfica de la proteína recombinante rEgFABP1 reveló la estructura característica de la familia. Analizamos la capacidad de unión con diferentes ligandos mediante ensayos de desplazamiento revelando preferencia por ácidos grasos insaturados. No se encontró afinidad por otros ligandos hidrofóbicos. El promotor de EgFABP2 fue secuenciado, y presenta varios sitios consenso que sugieren un diálogo molecular entre el huésped y el parásito.

Las proteínas EgFABP1 y EgFABP2 presentan una importante similitud con varias FABPs aisladas en los platelmintos parásitos por sus propiedades inmunogénicas demostrando una significativa actividad protectora frente a la infección experimental en animales modelo. Estas proteínas adquieren además relevancia en la biología de estos parásitos dado que éstos no sintetizan sus propios ácidos grasos, debiendo importarlos desde sus huéspedes. Este hecho hace de las FABPs proteínas fundamentales para la supervivencia de estos parásitos. Por otro lado, el rol de las FABPs en animales superiores no es bien conocido aportando este hecho un interés adicional al estudio de la estructura/función de las proteínas aisladas en estos parásitos. Por otro lado, siendo estas proteínas candidatos vacunales en otros helmintos hemos iniciado una línea centrada en la producción de una nanovacuna oral para perros.

Hemos profundizado en el estudio de la localización subcelular de las FABPs de los parásitos en estudio detectándose una distribución amplia citoplasmática, así como localización de alguna de ellas en Golgi, mitocondrias y núcleo. Hemos demostrado que estas proteínas utilizan un mecanismo colisional para la captura del ligando.

En el modelo vertebrado nos hemos centrado en el estudio del rol de las formas intestinal y hepática de las FABPs y su rol en la absorción de lípidos del enterocito. Los estudios de inmunolocalización indican que ambas proteínas se localizan en el citoplasma y núcleo de los enterocitos. En los estadios larvarios, determinamos un aumento de expresión de ambas proteínas como respuesta a la ingesta. Este modelo resulta útil para el estudio del metabolismo lipídico en vertebrados en estado normal y patológico. Actualmente estamos en la búsqueda de la señal de localización nuclear de la

FABP intestinal, empleando cultivo en vitro de células Caco2.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Insights into key molecules of *Echinococcus granulosus* (Completo, 2016)**

ALVITE, G , CHALAR, C. , MARTINEZ DEBAT, C , ESTEVES, A  
Journal of Veterinary Medicine and Research, v.: 3 5 , p.:1065 - 1077, 2016  
Palabras clave: *Echinococcus granulosus*

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: USA

Escrito por invitación

ISSN: 2378931X

<https://www.jsccimedcentral.com/VeterinaryMedicine/vol3issue5.php>

While still being considered a neglected disease by the WHO, cystic echinococcosis represents a major public health and economic issue in many countries. *Echinococcus granulosus*, its causative agent, presents several interesting traits, and its developmental process shows a remarkable biological plasticity. In the past twenty years, several molecules from *E. granulosus* have been characterized; more recently, significant progress has been made with genomic, transcriptomic and proteomic analysis. In this review, we focus on progress made in the knowledge and understanding of the role played by important molecules involved in development, regulation of gene expression (homeobox genes and miRNAs), and fatty acid binding proteins. These proteins, given the restricted lipid metabolism of this parasite, could be key molecules in controlling this disease.

##### **Identification of novel CAP superfamily protein members in *Echinococcus granulosus*. (Completo, 2016)**

SILVARREY, C. , ECHEVERRÍA, S. , COSTABILE, A. , CASTILLO, E , PAULINO, M. , ESTEVES, A  
Acta Tropica, v.: 158 p.:59 - 67, 2016

Palabras clave: *Echinococcus granulosus* EgVALs CAP superfamily

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0001706X

*Echinococcus granulosus* is the causative agent of Cyst Echinococcosis, a zoonotic infection affecting humans and livestock representing a public health and an economic burden for several countries. Despite decades of investigation an effective vaccine still remains to be found. Parasitic cysteine-rich secretory proteins, antigen 5 and pathogenesis-related 1 proteins (CAPs) have been proposed as vaccine candidates against helminths infection. In this work we have identified two novel proteins of this superfamily expressed at the protoescoleces larval stage named EgVAL1 and EgVAL2. The open reading frame sequences were deduced. The aminoacidic sequence was analyzed and confronted against already known *Echinococcus granulosus* vertebrate and helminths proteins sequences in order to infer putative functions. Immunolocalization CAP superfamily studies were also performed. The obtained data supported by immunolocalization studies and homology. Proteins models suggest that these proteins could be involved in protease activity inhibition.

Scopus® WEB OF SCIENCE®

##### **Fatty acid binding proteins have the potential to channel dietary fatty acids into enterocyte nuclei. (Completo, 2016)**

ESTEVES, A, KNOLL-GELLIDA, A, CANCLINI, L, SILVARREY, M.C. , ANDRÉ, M. , BABIN, P.  
Journal of Lipid Research, v.: 57 p.:219 - 232, 2016

Palabras clave: Danio rerio L-FABP I-FABP

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00222275

Intracellular-lipid-binding proteins, including the fatty acid-binding proteins 1 (FABP1) and 2 (FABP2), are highly expressed in tissues involved in active lipid metabolism. By using zebrafish as a model, we demonstrated differential expression levels of fabp1b.1, fabp1b.2 and fabp2 transcripts in liver, anterior intestine and brain. Transcript levels of fabp1b.1 and fabp2 in the anterior intestine were up-regulated after feeding and modulated according to diet formulation. Immunofluorescence and electron microscopy immuno-detection with gold particles demonstrated these FABPs in the microvilli, cytosol and nuclei of most enterocytes of the anterior intestinal mucosa. Nuclear localization was mostly in the inter-chromatin space outside the condensed chromatin clusters. Native PAGE-binding assay of BODIPY-FL labeled fatty acids (FAs) demonstrated binding of BODIPY-FLC12 but not BODIPY-FLC5 to recombinant Fabp1b.1 and Fabp2. The binding of BODIPY-FLC12 to Fabp1b.1 was fully displaced by unlabeled oleic acid but not by other long chain saturated and polyunsaturated FAs tested. In vivo experiments demonstrated, for the first time, that after intestinal absorption of dietary BODIPY-FLC12, there was a co-localization of the labeled FA with Fabp1b and Fabp2 at the nuclear level. These data suggest that dietary FAs complexed with FABPs are able to reach enterocyte nucleus with the potential to modulate nuclear activity.

Scopus' WEB OF SCIENCE"

#### **Echinococcus granulosus fatty acid binding proteins subcellular localization (Completo, 2016)**

ALVITE, G , ESTEVES, A

Experimental Parasitology, v.: 164 p.:1 - 4, 2016

Palabras clave: Echinococcus granulosus FABPs subcellular localization

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00144894

Two fatty acid binding proteins, EgFABP1 and EgFABP2, were isolated from the parasitic platyhelminth *Echinococcus granulosus*. These proteins bind fatty acids and have particular relevance in flatworms since de novo fatty acids synthesis is absent. Therefore platyhelminthes depend on the capture and intracellular distribution of host's lipids and fatty acid binding proteins could participate in lipid distribution. To elucidate EgFABP's roles, we investigated their intracellular distribution in the larval stage by a proteomic approach. Our results demonstrated the presence of EgFABP1 isoforms in cytosolic, nuclear, mitochondrial and microsomal fractions, suggesting that these molecules could be involved in several cellular processes.

Scopus' WEB OF SCIENCE"

#### **Towards an understanding of Mesocostoides vogae fatty acid binding proteins' roles (Completo, 2014)**

ALVITE, G , GARRIDO, N., KUN, A., PAULINO, M., ESTEVES, A

PLoS ONE, v.: 9 10 e111204, p.:1 - 11, 2014

Palabras clave: FABPs

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: USA

ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0111204](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111204)

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0111204>

Abstract Two fatty acid binding proteins, MvFABPa and MvFABPb were identified in the parasite *Mesocostoides vogae* (Platyhelminthes, Cestoda). Fatty acid binding proteins are small intracellular proteins whose members exhibit great diversity. Proteins of this family have been identified in many organisms, of which Platyhelminthes are among the most primitive. These proteins have particular relevance in flatworms since de novo synthesis of fatty acids is absent. Fatty acids should be captured from the media needing an efficient transport system to uptake and distribute these molecules. While HLBPs could be involved in the shuttle of fatty acids to the surrounding host tissues and convey them into the parasite, FABPs could be responsible for the intracellular trafficking. In an effort to understand the role of MvFABPs in fatty acid transport of *M. vogae* larvae, we analysed the intracellular localization of both MvFABPs and the co-localization with in vivo uptake of fatty acid analogue BODIPY FL C16. Immunohistochemical studies on larvae sections using specific antibodies, showed a diffuse cytoplasmic distribution of each protein with some expression in nuclei and mitochondria. MvFABPs distribution was confirmed by mass spectrometry identification from 2D-electrophoresis of larvae subcellular fractions. This work is the first report showing intracellular distribution of MvFABPs as well as the co-localization of these proteins with the BODIPY FL C16 incorporated from the media. Our results suggest that fatty acid binding proteins could target fatty acids to cellular compartments including nuclei. In this sense, *M. vogae* FABPs could participate in several cellular processes fulfilling most of the functions

attributed to vertebrates counterparts.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **In silico studies of Echinococcus granulosus FABPs (Completo, 2013)**

ESTEVES, A, PAULINO, M.

Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, v.: 31 2 , p.:224 - 239, 2013

Palabras clave: EgFABPs

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 07391102

DOI: [10.1080/07391102.2012.698246](https://doi.org/10.1080/07391102.2012.698246).

Fatty acid (FA) binding proteins are small intracellular proteins whose members exhibit great diversity and low similarity at the primary structure level, but a highly conserved three-dimensional structure. Characterised by a high-affinity non-covalent binding of hydrophobic ligands, these proteins have a molecular mass of 1415 kDa with a characteristic  $\beta$ -barrel structure. Members of this family have been identified along the zoological scale, with Platyhelminthes being the more primitive organisms where they have been reported. Two FA binding proteins (FABPs), EgFABP1 and EgFABP2, with 88% similarity have been identified in *Echinococcus granulosus*. In an effort to understand why two such similar proteins are expressed by this organism, we performed an in silico analysis of the binding capabilities of both proteins. The crystallographic structure of EgFABP1 was utilised as a template to model EgFABP2, and both were docked against palmitate, oleate, linoleate and arachidonate. The docked structures were submitted to 4 ns molecular dynamics simulations, and their proteinligand interaction energies were measured. The collected data demonstrated that linoleate and arachidonate had the higher interaction energies when bound to EgFABP1 and that palmitate and linoleate had the higher interaction energies when bound to EgFABP2. External and internal binding surfaces were analysed, showing differences at both levels. Internal surface compositions suggested that both proteins could have preferences for certain FAs. Comparisons of the holo and apo forms of each protein indicated that the ligand imposed subtle, but specific modifications that could trigger surface signals. The differences found between the proteins under study suggest that they could have functional uniqueness in the parasites metabolism.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Direct interaction between EgFABP1, a fatty acid binding protein from Echinococcus granulosus, and phospholipid membranes. (Completo, 2012)**

PÓRFIDO, J.L., ALVITE, G., SILVA, V., ESTEVES, A., KENNEDY, M.W., CÓRSICO, B.

PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 6 11 , 2012

Palabras clave: EgFABP1 Echinococcus

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19352735

DOI: [10.1371](https://doi.org/10.1371)

Abstract BACKGROUND: Growth and maintenance of hydatid cysts produced by *Echinococcus granulosus* have a high requirement for host lipids for biosynthetic processes, membrane building and possibly cellular and developmental signalling. This requires a high degree of lipid trafficking facilitated by lipid transporter proteins. Members of the fatty acid binding protein (FABP) family have been identified in *Echinococcus granulosus*, one of which, EgFABP1 is expressed at the tegumental level in the protoscoleces, but it has also been described in both hydatid cyst fluid and secretions of protoscoleces. In spite of a considerable amount of structural and biophysical information on the FABPs in general, their specific functions remain mysterious.

METHODOLOGY/PRINCIPAL FINDINGS: We have investigated the way in which EgFABP1 may interact with membranes using a variety of fluorescence-based techniques and artificial small unilamellar vesicles. We first found that bacterial recombinant EgFABP1 is loaded with fatty acids from the synthesising bacteria, and that fatty acid binding increases its resistance to proteinases, possibly due to subtle conformational changes induced on EgFABP1. By manipulating the composition of lipid vesicles and the ionic environment, we found that EgFABP1 interacts with membranes in a direct contact, collisional, manner to exchange ligand, involving both ionic and hydrophobic interactions. Moreover, we observed that the protein can compete with cytochrome c for association with the surface of small unilamellar vesicles (SUVs).

CONCLUSIONS/SIGNIFICANCE: This work constitutes a first approach to the understanding of protein-membrane interactions of EgFABP1. The results suggest that this protein may be actively involved in the exchange and transport of fatty acids between different membranes and cellular compartments within the parasite.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Structural and functional studies of ReP1-NCXSQ, a protein regulating the squid nerve Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger (Completo, 2012)**

COUSIDO-SIAH, A., AYOUB, D., BERBERIAN, G., BOLLO, M., VAN DORSSELAER, A., DEBAENE, F., DIPOLO, R., PETROVA, T., SCHULZE-BRIESE, C., OLIERIC, V., ESTEVES, A., MITSCHLER, A., SANGLIER-CIANFERANI, S., BEAUGE L., PODJARNY, A.

Acta Crystallographica Section D-Biological Crystallography, v.: 68 9, p.:1098 - 1107, 2012

Palabras clave: FABP protein

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09074449

DOI: [10.1107/S090744491202094X](https://doi.org/10.1107/S090744491202094X)

<http://journals.iucr.org/d/journalhomepage.html>

The protein ReP1-NCXSQ was isolated from the cytosol of squid nerves and has been shown to be required for MgATP stimulation of the squid nerve Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger NCXSQ1. In order to determine its mode of action and the corresponding biologically active ligand, sequence analysis, crystal structures and mass-spectrometric studies of this protein and its Tyr128Phe mutant are reported. Sequence analysis suggests that it belongs to the CRABP family in the FABP superfamily. The X-ray structure at 1.28 Å resolution shows the FABP barrel fold, with a fatty acid inside the barrel that makes a relatively short hydrogen bond to Tyr128 and shows a double bond between C9 and C10 but that is disordered beyond C12. Mass-spectrometric studies identified this fatty acid as palmitoleic acid, confirming the double bond between C9 and C10 and establishing a length of 16 C atoms in the aliphatic chain. This acid was caught inside during the culture in *Escherichia coli* and therefore is not necessarily linked to the biological activity. The Tyr128Phe mutant was unable to activate the Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger and the corresponding crystal structure showed that without the hydrogen bond to Tyr128 the palmitoleic acid inside the barrel becomes disordered. Native mass-spectrometric analysis confirmed a lower occupancy of the fatty acid in the Tyr128Phe mutant. The correlation between (i) the lack of activity of the Tyr128Phe mutant, (ii) the lower occupancy/disorder of the bound palmitoleic acid and (iii) the mass-spectrometric studies of ReP1-NCXSQ suggests that the transport of a fatty acid is involved in regulation of the NCXSQ1 exchanger, providing a novel insight into the mechanism of its regulation. In order to identify the biologically active ligand, additional high-resolution mass-spectrometric studies of the ligands bound to ReP1-NCXSQ were performed after incubation with squid nerve vesicles both with and without MgATP. These studies clearly identified palmitic acid as the fatty acid involved in regulation of the Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger from squid nerve.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Lipid binding proteins from parasitic platyhelminthes (Completo, 2012)**

ALVITE, G., ESTEVES, A.

Frontiers in Physiology, v.: 3 363, 2012

Palabras clave: FABPs HLBP Platyhelminths

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 1664042X

DOI: [10.3389/fphys.2012.00363](https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00363)

Platyhelminthes: hydrophobic ligand binding proteins (HLBPs) and fatty acid binding proteins (FABPs). Members of the former family of proteins are specific to the Cestoda class, while FABPs are conserved across a wide range of animal species. Because Platyhelminthes are unable to synthesize their own lipids, these lipid-binding proteins are important molecules in these organisms. HLBPs are a high molecular mass complex of proteins and lipids. They are composed of subunits of low molecular mass proteins and a wide array of lipid molecules ranging from CoA esters to cholesterol. These proteins are excretory-secretory molecules and are key serological tools for diagnosis of diseases caused by cestodes. FABPs are mainly intracellular proteins of low molecular weight. They are also vaccine candidates. Despite that the knowledge of their function is scarce, the differences in their molecular organization, ligand preferences, intra/extracellular localization, evolution, and phylogenetic distribution, suggest that platyhelminths HLBPs and FABPs should play different functions. FABPs might be involved in the removal of fatty acids from the inner surface of the cell membrane and in their subsequent targeting to specific cellular destinations. In contrast, HLBPs might be involved in fatty acid uptake from the host environment.

Scopus™

**In vivo response of *Mesocestoides vogae* fatty acid binding proteins: functional and evolutionary implications. (Completo, 2009)**

CANCLINI, L., ESTEVES, A.

Parasitology, v.: 136 p.:203 - 209, 2009

Palabras clave: Mesocestoides vogae; insulin

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00311820

To optimize reproductive success under host determined limitations, parasitic helminths have evolved mechanisms that allow them to detect and respond to host factors. Insulin signaling is a very ancient and well conserved pathway in metazoan cells. However, in helminth parasites very little is known about the role of insulin pathways in spite of their widespread importance in metazoans. In this report we analyzed the *Mesocestoides vogae* (Cestoda: Cyclophyllidae) larval response to human insulin, focusing on the tyrosin-phosphorylation status, glucose content, survival and asexual reproduction rate. Parasites larvae were challenged with different dosis of insulin and during variables periods. All tested parameters showed to be influenced by human insulin suggesting a host-parasite molecular dialogue.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Echinococcus granulosus tropomyosin isoforms: from structure to expression analysis. (Completo, 2009)**

ALVITE, G , ESTEVES, A

Gene, v.: 433 p.:40 - 49, 2009

Palabras clave: Echinococcus granulosus; tropomyosin

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03781119

Tropomyosins constitute a family of actin filament-binding proteins found in all eukaryotic cells. In muscle cells, tropomyosins play a central role in contraction by regulating calcium-sensitive interaction of actin and myosin. In non-muscle cells, tropomyosins regulate actin filament organization and dynamics. It is a highly allergenic molecule. The Trp genes exhibit extensive cell type-specific isoform diversity generated by alternative splicing. Here, we report the identification and characterisation of tropomyosin isoforms from the parasitic cestode *Echinococcus granulosus*. Using RT-PCR approach we almost complete the sequence of a previous isolate cDNA (egtrpA) and we isolate two new cDNAs (egtrpB and egtrpC), which display significant homologies to know tropomyosins of diferent phylogenetic origin. These isoforms contain the highly conserved amino acid residues of tropomyosin and show the expected heptapeptide typical pattern. The corresponding gene, egtrp (5656 bp), was characterised and contained seven introns. Southern blot hybridisation studies showed that egtrp is present as single copy locus in *E. granulosus*. We demonstrated that egtrp is expressed in form of three different transcripts which differ in alternatively spliced exon 4 and 6B. The last exon contains an internal stop codon in frame. This is the first report of alternative splicing in this parasite. Using a specific anti-EgTrp antiserum in Western blot studies, immunohistochemistry and whole mount immunostained, we detected the tropomyosin isoforms in the protoscolex. Finally, we also show the tropomyosins RNAm localization by in situ hibridisation.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Two novel Mesocestoides vogae fatty acid binding proteins: functional and evolutionary implications (Completo, 2008)**

ALVITE, G , CANCLINI, L , CORVO, I , ESTEVES, A

FEBS Journal (The), v.: 275 1 , p.:107 - 116, 2008

Palabras clave: FABPs, introns, parasites

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 1742464X

This work describes two new fatty acid binding proteins (FABPs) identified in the parasite platyhelminth *Mesocestoides vogae* (syn. corti). The corresponding polypeptide chains share 62% of identical residues and an overall 90% similarity according Clustal X default conditions. Compared with Cestoda FABPs these proteins share the highest similarity score with *Taenia solium* protein. *M. vogae* FABPs are also phylogenetically related to FABP4/FABP3 mammalian FABP subfamilies. The native proteins were purified by classical biochemical procedures; apparent molecular mass and isoelectric point were determined. Immunolocalization studies allowed us to localize the expression of these proteins in the larval form of the parasite. The genomic exon-intron organisation of both genes is also reported and supports new insights on intron evolution. Consensus motifs involved in splicing were identified. Protein 3D structure prediction allowed us to perform in silico analysis to compare their electrostatic properties. Differences in electrostatic potential between both proteins could determine key properties for their specific functions.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**An oral recombinant vaccine in dogs against *Echinococcus granulosus*, the causative agent of human hydatid disease: pilot study (Completo, 2008)**

PETAVY A-F , HORMAECHE, C , LAHMAR, S. , OUHELLI, H. , CHABALGOITY, A., MARCHAL T , AZZOZ, S, SCHREIBER, F , ALVITE, G , SARCIRON M-E , MASKELL D , ESTEVES, A, BOSQUET, G.

PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 2 p.:125 2008

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19352735

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Preliminary analysis of cold stress responsive proteins *Mesocestoides corti* larvae (Completo, 2007)**

CANCLINI, L , ESTEVES, A

Experimental Parasitology, v.: 116 3 , p.:314 - 319, 2007

Palabras clave: cold stress proteins

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Otros

ISSN: 00144894

Many parasites undergo sudden changes in environmental conditions at some stage during their life cycle. The molecular response to this variation is characterised by a rapid transcriptional activation of a specific set of genes coding for proteins generically known as stress proteins. They appear to be also involved in various biological processes including cell proliferation and differentiation. The platyhelminth parasite, *Mesocestoides corti* (Cestoda) presents important properties as a model organism. Under stress conditions, key molecules involved in metabolic pathways as well as in the growth and differentiation of the parasite can be identified. 2D protein expression profile of tetrathyridia of *M. corti*, submitted to nutritional starvation and cold stress is described, as well as the recovery pattern. A set of specifically expressed proteins was observed in each experimental condition. Quantitative and qualitative difference and stress recovery pattern are also reported. This work makes evident the high plasticity and resistance to extreme environmental conditions of these parasites at the molecular level.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Invertebrate intracellular fatty acid binding proteins (Review) (Completo, 2006)**

ESTEVES, A, EHRLICH, R

Comparative Biochemistry and Physiology, v.: 142 part C , p.:262 - 274, 2006

Palabras clave: Fatty acid binding proteins, Invertebrate

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0010406X

Fatty acid binding proteins are multigenic cytosolic proteins largely distributed along the zoological scale. Their overall identity at primary and tertiary structure is conserved. They are involved in the uptake and transport of hydrophobic ligands to different cellular fates. The precise functions of each FABP type remain imperfectly understood, since sub-specialization of functions is suggested. Evolutionary studies have distinguished major subfamilies that could have been derived from a common ancestor close to vertebrate/invertebrate split. Since the isolation of the first invertebrate FABP from *Schistocerca gregaria* in 1990, the number of FABPs isolated from invertebrates has been increasing. Differences at the sequence level are appreciable and relationships with vertebrate FABPs are not clear, and lesser among invertebrate proteins, introducing some uncertainty to infer functional relatedness and phylogenetic relationships. The objective of this review is to summarize the information available on invertebrate FABPs to elucidate their mutual relationships, the relationship with their vertebrate counterparts and putative functions. Structure, gene structure, putative functions, expression studies and phylogenetic relationships with vertebrate counterparts are analyzed. Previous suggestions of the ancestral position concerning the heart-type of FABPs are reinforced by evidence from invertebrate models.

**Genomic structure and expression of a gene coding for a new fatty acid binding protein from *Echinococcus granulosus* (Completo, 2003)**

ESTEVES, A, PORTILLO, V, EHRLICH, R

Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, v.: 1631 p.:26 - 34, 2003

Areas de conocimiento:

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



Medio de divulgación: Papel  
ISSN: 13881981

This work describes a new gene coding for a fatty acid binding protein (FABP) in the parasite *Echinococcus granulosus*, named EgFABP2. The complete gene structure, including the promoter sequence, is reported. The genomic coding domain organisation of the previously reported *E. granulosus* FABP gene (EgFABP1) has been also determined. The corresponding polypeptide chains share 76% of identical residues and an overall 96% of similarity. The two EgFABPs present the highest amino acid homologies with the mammalian FABP subfamily containing heart-FABPs (H-FABPs). The coding sequences of both genes are interrupted by a single intron located in the position of the third intron reported for vertebrate FABP genes. Both genes are expressed in the protoscolex stage of the parasite. The promoter region of EgFABP2 presents several consensus putative cis-acting elements found in other members of the family, suggesting interesting possible mechanisms involved in the host-parasite adaptation.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **A tropomyosin gene is differentially expressed in the larval stage of *Echinococcus granulosus* (Completo, 2003)**

ESTEVEZ, A, SEÑORALE, M, EHRLICH, R  
Parasitology Research, v.: 89 p.:501 - 502, 2003

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09320113

*Echinococcus granulosus* development and growth depends on the expression of a set of genes, which are switched on mainly by host signals (nutrients, physico-chemical conditions, hormones, etc.). The identification of these genes and signals will provide us information of the general mechanism involved in the developmental process of this parasite plathyhelminth. In this way, the search of transcription factors and developmental markers was carried out. We have recently isolated an early marker switched on during the differentiation of the germinal layer of the cyst to protoscolices. Here we report the isolation of another differentially expressed gene, EgDf5, which also is expressed at the protoscolex level, being undetectable in the germinative layer. The experimental design was based on differential immunological screening of a protoscolex cDNA library.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **The crystal structure of *Echinococcus granulosus* fatty-acid binding protein I (Completo, 2003)**

JACOBSON, E, ESTEVES, A, ALVITE, G, BERGFORS, T, KLEYWEGT, G  
Biochimica et Biophysica Acta-Protein Structure and Molecular Enzymology, v.: 1649 p.:40 - 50, 2003

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01674838

We describe the 1.6 Å crystal structure of the fatty-acid-binding protein EgFABP1 from the parasitic plathyhelminth *Echinococcus granulosus*. *E. granulosus* causes hydatid disease, which is a major zoonosis. EgFABP1 has been implicated in the acquisition, storage, and transport of lipids, and may be important to the organism since it is incapable of synthesising most of its lipids de novo. Moreover, EgFABP1 is a promising candidate for a vaccine against hydatid disease. The crystal structure reveals that EgFABP1 has the expected 10-stranded beta-barrel fold typical of the family of intracellular lipid-binding proteins, and that it is structurally most similar to P2 myelin protein. We describe the comparison of the crystal structure of EgFABP1 with these proteins and with an older homology model for EgFABP1. The electron density reveals the presence of a bound ligand inside the cavity, which we have interpreted as palmitic acid. The carboxylate group of the fatty acid interacts with the protein P2 motif, consisting of a conserved triad R em leader R-x-Y. The hydrophobic tail of the ligand assumes a fairly flat, U-shaped conformation and has relatively few interactions with the protein. We discuss some of the structural implications of the crystal structure of EgFABP1 for related plathyhelminthic FABPs.

#### **Binding properties of EgFABP1, a fatty acid binding protein from *Echinococcus granulosus* (Completo, 2001)**

ALVITE, G, ESTEVES, A, DI PIETRO, S, SANTOMÉ, J, EHRLICH, R  
Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, v.: 1533 p.:293 - 302, 2001

Palabras clave: FABPs; binding; *E. granulosus*

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 13881981

EgFABP1 is a developmentally regulated intracellular fatty acid binding protein characterized in the larval stage of parasitic platyhelminth *Echinococcus granulosus*. It is structurally related to the heart group of fatty acid binding proteins (H-FABPs). Binding properties and ligand affinity of recombinant EgFABP1 were determined by fluorescence spectroscopy using *cis*- and *trans*-parinaric acid. Two binding sites for *cis*- and *trans*-parinaric acid were found ( $K(d(1))$  24 $\pm$ 4 nM,  $K(d(2))$  510 $\pm$ 60 nM for *cis*-parinaric acid and  $K(d(1))$  32 $\pm$ 4 nM,  $K(d(2))$  364 $\pm$ 75 nM for *trans*-parinaric). A putative third site for both fatty acids is discussed. Binding preferences were determined using displacement assays. Arachidonic and oleic acids presented the highest displacement percentages for EgFABP1. The *Echinococcus* FABP is the unique member of the H-FABP group able to bind two long chain fatty acid molecules with high affinity. Structure-function relationships and putative roles for EgFABP1 in *E. granulosus* metabolism are discussed.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Modelling a 3D structure for EgDf1 from *Echinococcus granulosus*. Putative epitopes, phosphorylation motifs and ligand (Completo, 1998)**

PAULINO, M, ESTEVES, A, VEGA, G, TABARES, G, EHRLICH, R, TAPIA, O  
European Physical Journal E, Soft Matter (The), v.: 12 p.:351 - 360, 1998

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Papel

ISSN: 12928941

EgDf1 is a developmentally regulated protein from the parasite *Echinococcus granulosus* related to a family of hydrophobic ligand binding proteins. This protein could play a crucial role during the parasite life cycle development since this organism is unable to synthesize most of their own lipids *de novo*. Furthermore, it has been shown that two related protein from other parasitic platyhelminths (Fh15 from *Fasciola hepatica* and Sm14 from *Schistosoma mansoni*) are able to confer protective immunity against experimental infection in animal models. A three-dimensional structure would help establishing structure/function relationships on a knowledge based manner. 3D structures for EgDf1 protein were modelled by using myelin P2 (mP2) and intestine fatty acid binding protein (I-FABP) as templates. Molecular dynamics techniques were used to validate the models. Template mP2 yielded the best 3D structure for EgDf1. Palmitic and oleic acids were docked inside EgDf1. The present theoretical results suggest definite location in the secondary structure of the epitopic regions, consensus phosphorylation motifs and oleic acid as a good ligand candidate to EgDf1. This protein might well be involved in the process of supplying hydrophobic metabolites for membrane biosynthesis and for signaling pathways.

**Expression and immunogenicity of an *Echinococcus granulosus* fatty acid binding protein in live attenuated salmonella vaccine strains (Completo, 1997)**

CHABALGOITY, J A, ESTEVES, A, HARRISON, J A, DEMARCO, R, EHRLICH, R, ANJAM, C M, HORMAECHE, C

Infection and Immunity, v.: 65 p.:2402 - 2412, 1997

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00199567

Fatty acid-binding proteins (FABPs) are candidate molecules for vaccines against several parasitic platyhelminths. A FABP from the cestode *Echinococcus granulosus* (EgDf1) was expressed in *Salmonella* vaccine strains as a C-terminal fusion to fragment C of tetanus toxin (TetC) by using expression vector pTECH. The fusion protein was equally expressed in several attenuated vaccine strains derived from bacteria with different genetic backgrounds and different attenuating mutations. Single-dose immunization experiments with the *aroA* *Salmonella typhimurium* strain SL3261 carrying the pTECH-EgDf1 construct were conducted with mice, using both the intravenous and the oral routes. Surprisingly, the antibody response to EgDf1 and the antigen-specific cytokine production in spleen cells were stronger in mice immunized orally. Furthermore, immune mouse sera strongly reacted with fixed sections of the worm larval stage. Analysis of the isotype distribution of the specific anti-EgDf1 antibodies showed similar production of immunoglobulin G1 (IgG1) and IgG2a together with specific IgA antibodies. In addition, stimulation of spleen cells from mice immunized with the different constructs with either *Salmonella* lysate, TetC, or EgDf1 showed that, together with Th1-related cytokines (gamma interferon and interleukin 2 [IL-2]), significant levels of a Th2 cytokine (IL-5) were produced specifically, indicating a Th2 component to the response to the *Salmonella* carrier and to the recombinant antigens. *Salmonellae* expressing the TetC-rEgDf1 fusion are currently under evaluation as potential vaccines against *E. granulosus*.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Remarks on the phylogeny and structure of fatty acid binding proteins from parasitic platyhelminths (Completo, 1997)**

ESTEVEES, A, JOSEPH, L, EHRLICH, R

International Journal for Parasitology, v.: 27 p.:1013 - 1023, 1997

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00207519

Four fatty acid binding proteins (FABPs) have been described in 4 parasitic platyhelminths: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Fasciola hepatica* and *Echinococcus granulosus*. FABPs form a multigenic family of cytosolic proteins widely distributed in metazoan tissues, the function of which is still poorly understood. These helminth proteins have recently received attention, since there are reports to indicate that *S. mansoni* and *F. hepatica* FABPs may be protective antigens. In addition, these proteins could play a major role in the parasites life-cycles because platyhelminths are unable to synthesize de novo most of their lipids. We have undertaken phylogenetic and structural analyses of platyhelminth FABPs in an attempt to characterize features of biological relevance. Phylogenetically, these FABPs appear to be more closely related to those of vertebrate heart, mammary gland, muscle, retina, skin, brain and myelin, although no clear functional relationships were established between them. We describe several conserved motifs characteristic of specific groups of FABPs. Hydrophilicity, flexibility and accessibility analyses revealed several major putative epitopes for the *E. granulosus* FABP, EgDf1, that appear to be centred in loops of the EgDf1 3-dimensional structure modelled by molecular replacement.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**A developmentally regulated gene of *Echinococcus granulosus* codes for a 15.5- kilodalton polypeptide related to fatty acid binding proteins (Completo, 1993)**

ESTEVEES, A, DALLAGIOVANNA, B, EHRLICH, R

Molecular and Biochemical Parasitology, v.: 58 p.:215 - 222, 1993

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01666851

A stage-specific expressed gene has been isolated from a cDNA expression library of *Echinococcus granulosus* protoscolices. The isolated clone contains the complete coding sequence. The corresponding protein (EgDf1) has a molecular weight of 15.5 kDa and is expressed at the tegumental level in the protoscolices, being undetectable in the germinal layer of the metacystode. This protein shares an important homology with a family of low-molecular weight proteins involved in the binding of hydrophobic ligands. This family includes a protein of *Schistosoma mansoni* (Sm 14) that has immunoprotective activity in rodents. Histochemical and metabolic data already reported for *E. granulosus* suggest that EgDf1 could be a molecular marker for early events in the process of protoscolex differentiation.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**I1311 alpha-fetoprotein uptake by experimentally induced inflammatory lesions (Completo, 1985)**

RIEPIPI, G, ESTEVES, A, FIELITZ, W, VERCELLY, J, MORO, R, ROCA, R

IRCS Medical Science, v.: 13 p.:515 - 516, 1985

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03056716

**Cerebrospinal fluid protein composition during chicken embryo development (Completo, 1984)**

FIELITZ, W, ESTEVES, A, MORO, R

Developmental Brain Research, v.: 13 p.:111 - 115, 1984

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01653806

Proteins from cerebrospinal fluid of chick embryos at 4-19 days of development were qualitative and quantitatively analyzed. The total protein concentration and the relative concentration of each protein fraction were calculated for each day. The main proteins found along development were immunoglobulin G, transferrin, alpha-fetoprotein, serum albumin, ovalbumin, prealbumin, and an unidentified component. alpha-Fetoprotein was found to be the major protein at 4-16 days, and serum albumin at 17-19 days of development. The unidentified fraction was present from 4 to 11 days; at day 5 it represented 28% of the total cerebrospinal fluid protein concentration.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**In vivo uptake of heterologous plasma proteins by the ependymal cells of developing chicken embryos (Completo, 1983)**

MORO, R, ESTEVES, A, FIELITZ, W, GRUNBERG, J, URIEL, J  
International Journal of Developmental Neuroscience, v.: 1 p.:375 - 382, 1983  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo /  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN: 07365748

**Scopus'**

**Indigenous plants used in Uruguay for fertility control (Completo, 1981)**

ESTEVES, A, CASTELLANO, M.A., BROVETTO-CRUZ, J, FIELITZ, W  
Phytology, v.: 49 p.:121 - 124, 1981  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN: 03240975

**LIBROS**

**Research in Helmiths ( Participación , 2011)**

ALVITE, G, ESTEVES, A  
Edición: ,  
Editorial: Transworld Research Network, Kerala  
En prensa  
Palabras clave: helmintos parasitos metabolismo lipídico  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Metabolismo lipídico  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:  
Se trata de un libro de revisión de temas de investigación recientes referidos a los helmintos, consta de 11 capítulos y se encuentra en prensa.

Capítulos:  
Lipid metabolism in parasitic Platyhelminths  
Organizadores: Adriana Esteves (Editor)  
Página inicial , Página final

**Research in Helmitnhs. (A. Esteves, Ed.) ( Libro compilado Libro , 2011)**

ESTEVES, A, ALVITE, G, MARTÍNEZ, C., CHALAR, C., FERNÁNDEZ, V., ARBILDI, P., LA-ROCA, S., CANCLINI, L, SALINAS, G., JENSEN, O., SÁNCHEZ THEVENET, P., POSTIGO I, GUI SANTES, J., MARTÍNEZ, J., TURNES, A., CASTILLO, E., KOZIOL, U., CARMONA, C.  
Edición: ,  
Editorial: Transworld Research Network, Kerala  
En prensa  
Palabras clave: Helmintos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Helminología  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:  
Se trata de un libro de revisión sobre temas recientes de investigación relacionados con los helmintos. Cuenta con 10 capítulos la mayoría de ellos escritos por autores nacionales. He actuado como editora del mismo. El libro está en las etapas finales de edición.

**Fatty acid binding proteins ( Participación , 2009)**

ESTEVES, A  
Edición: ,  
Editorial: Transworld Research Network, Karala, India  
Palabras clave: Fatty Acid Binding Proteins  
Areas de conocimiento:

Fatty acid binding proteins (FABPs) were first described in the 1970s by diverse groups whose studies ranged from cellular binding-uptake of hydrophobic ligands to aspects of neurological diseases. Soon roles for fatty acid (FA) solubilisation, protection from chemical damage and FA delivery to the correct destination became apparent. Each FABP was suggested to have structural features enabling them to specifically collect and deposit their ligands interacting directly with cellular components. The search for these structural features involved the examination of hundreds of cellular structures with appropriate "sticky fingers" that could provide the keys for specificity. In this sense seminal contributions were the determination of FABP amino acid sequences together with the use of recombinant DNA technologies. Identification of genes encoding adipocyte and hepatocyte FABPs, aP2 and L-FABP, revealed numerous putative cis-acting sequences indicating an intricate regulatory system for expression that continues to be studied intensively. Methods for measuring binding constants were standardized for fluorescent-labelled fatty acids and analogues. Two distinct mechanisms for fatty acid uptake/localization by FABPs were proposed. Binding properties, uptake mechanisms and gene expression studies supported the view that different members of a gene family had cell/tissue specific functions. Putative functions were then proposed for the most members of the family under study. A role for dietary fatty acid absorption was proposed for the intestine FABP, I-FABP, and functions related to cardiac  $\beta$ -oxidation and peroxisome  $\beta$ -oxidation were found for heart FABP, H-FABP and liver FABP, L-FABP, respectively. An important role in cell differentiation was attributed to aP2, underscoring the central roles FABPs can play in cell physiology. As we entered the 21st century, a major role for these proteins to facilitate entry and subsequent intracellular transport and compartmentalization of cell lipids was firmly established. Despite the long road on the paths of FABPs the precise role of the members of this protein family is still an open question. The aim of this chapter is to provide an overview of the initial studies that led to a now extensive network of research in which FABPs are involved. A summary of the early findings by investigators who first initiated the study of these proteins is provided, some of whom continue to carry the flag, highlighting when significant leaps in understanding were made.

Capítulos:

Historic overview of studies on fatty acid binding proteins

Organizadores: Editor: Adriana Esteves

Página inicial 1, Página final 10

**Fatty Acid Binding Proteins (A. Esteves, Ed) (Libro compilado Compilación, 2009)**

ESTEVEES, A, CÓRSICO B. AND STORCH, J., BABIN, P., HAUNERLAND, N., AND THAKAR, D., PELSERS MMAL, AND GLATZ, JFC.

Número de páginas: 87

Edición: 1a.,

Editorial: Transworld Research Network, Karala, India

Palabras clave: Fatty Acid Binding Proteins

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 8178954103

This book provides both an historical perspective and a summary of recent efforts in an emerging area in the study of lipids, and it was very gratifying for us to have the invitation of Dr. Palandai to edit this overview on a very special class of proteins. Could I have chosen another topic than Fatty Acid Binding Proteins for this book? Our studies of these proteins have continued to provide us with unexpected challenges in attempting to under their complexity. We hope to share with you our current understanding of FABPs, and the difficulties in attempting to understand their function - which only becomes more fascinating as we study them in more detail. They have variable sequence similarity but tremendous 3D structural conservation. They comprise a multi-gene family widely distributed in the animal kingdom. Nine tissue-specific members with only partially understood function are described in mammals, and a lesser number have been found in lower organisms. In essence, their ligands and binding properties are known only in vitro, and evidence indicating a precise role in a definitive function is still lacking. Despite their highly conserved evolutionary history, FAPBs appear to have first originated in fairly complex organisms with extant flatworms (Phylum: Platyhelminthes) being a best approximation. It was only recently that FABP-like proteins were described in bacteria. As they continue to whisk fatty acids through our cells and bodies, stirring questions remain as to why they seem to be absent in plants. The book begins with a general introduction reviewing the initial studies of FABPs, especially during the first 30 years. It was unfortunately not possible to cover several important contributions, and so we have focused on those landmarks that we think were relevant to: their discovery, the elucidation of FABP primary and 3D structure, the regulation FABP gene expression and cellular localization. Advances in molecular genetics and molecular cell biology have provided and continue to provide many

important tools along the way. The putative functional roles of FABPs are also discussed from the perspectives of their binding properties, uptake mechanisms and expression in different tissues of vertebrates. The next two chapters discuss evolutionary relationships among vertebrate FABPs. Patrick Babin examines genetic structure to infer how gene organization, gene duplication and chromosomal location support the idea for a common evolutionary origin for FABPs. Emphasis on syntenic relationship of gene loci provides examples of co-localization of two or more genetic loci on the same chromosome with tight linkage to FABP genes. Redundancy, neo-functionalization and sub-functionalization of biochemical properties are also discussed. Norbert Hauerland and Dipen Thakur provide an overview of FABPs described for the Class Insecta from an evolutionary point of view. Questions are raised on the dichotomy of vertebrates and invertebrates and the diversity of FABPs, in that they are clearly far more diverse in the case of vertebrates. Discussion about the emergence of the different FABP subfamilies provides a glimpse of the complexity of research in evolutionary biology as the authors deepen their focus on the properties and putative functions of FABP biology in *Manduca sexta*. Judith Storch and Betina Córscico then take us to quite a different world in which we can see how FABPs might work from the perspective of intestinal cells. L-FABP and I-FABP highlight the usefulness of polarized cells to study the function of these proteins. Recent work related to the mechanism of lipid uptake/metabolic fate in intestinal cells is also reviewed with an overview of this emerging technology. The last two chapters address topics relating to clinical medicine. The first, written by Maurice Pelters and Jan Glatz, discuss clinical applications for these diffusible proteins as markers for tissue damage. The authors describe various clinical applications for the use of H-FABP in detection of eminent myocardial infarction, congestive heart failure, unstable angina, pulmonary embolism, as well as the use of other FABPs, L-FABP, I-FABP and B-FABP for detecting intestinal and brain lesions. The last chapter is a review of experiments with FABPs for development as vaccine candidates against diseases caused by parasite platyhelminths: Schistosomiasis, Hydatidosis and Fasciolosis. It reviews the path from the first identification of these proteins with their ability to provide immuno-protective effects to current experimental results. We believe that a review to address different aspects linked to the biology of these proteins was an interesting task, but it was not possible to provide a complete picture of all aspects intended. Anyway, we think the product is of very good quality. Finally, we want to thank all the authors as well as those who supported us and encouraged in this project. Adriana Esteves (Ed)

#### **Fatty acid binding proteins ( Participación , 2009)**

ESTEVEES, A

Edición: ,

Editorial: Transworld Research Network, Karala, India

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 9788178954103

Parasitic platyhelminth diseases are an unresolved health issue in the world causing significant human and economic losses, particularly in developing countries. Included among platyhelminth proteins being considered as candidate vaccines are the fatty acid binding proteins (FABPs). These proteins were first isolated by virtue of their naturally immunogenic and host-protective characteristics, and thus quickly became a focus for potential use as vaccines. Most subsequent study with platyhelminth FABPs was developed with those of *Schistosoma mansoni* (Sm14) and *Fasciola hepatica* (Fh12/Fh15) and to a lesser extent with proteins isolated from *Schistosoma japonicum* (SjFABPc), *Fasciola gigantica* (FgFABP) and *Echinococcus granulosus* (EgFABP1). Studies using these FABPs have been extensive and have involved different vaccination strategies using the native protein, recombinant forms and peptides, and DNA as vaccines in which different doses, adjuvants and animal models were used. The results have been hopeful in that an average percentage of protection of 60% has been achieved. Although significant progress has been made, we consider that a better understanding of the molecular mechanisms underlying the biological roles and in particular in how FABPs elicit an immune response, can provide needed insight for further development and for refining the effectiveness of FABP-based vaccines.

Capítulos:

Platyhelminths FABPs as vaccine candidates.

Organizadores: A. Esteves, Editor

Página inicial 69, Página final 87

#### **Molecular Biology and Immunology of the Adaptation and Differentiation of Parasites ( Participación , 1993)**

EHRlich, R, ESTEVES, A, CHALAR, C , DALLAGIOVANNA, B , GORFINKIEL, N , MARTÍNEZ, C , OLIVER, G

Edición: ,

Editorial: Logos, Montevideo

Palabras clave: *Echinococcus granulosus*

Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Echinococcus granulosus development: transcription factors and differentiation markers  
Organizadores: Ehrlich R et al  
Página inicial 217, Página final 231

#### **Basic Research in helminthiasis ( Participación , 1990)**

EHRlich, R, CASTILLO, E , CHALAR, C. , ESTEVES, A, FIELITZ, W. , GARAT, B. , MARÍN, M. ,  
MARTÍNEZ, C. , OLIVER, G , PEREIRA, Z , PICON, M. , SEÑORALE, M  
Edición: ,  
Editorial: Logos, Montevideo  
Palabras clave: Echinococcus granulosus  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN/ISBN:

Capítulos:  
Echinococcus granulosus: towards the understanding of parasitic adaptation.  
Organizadores: R. Ehrlich, A. Nieto y L. Yarzabal Eds.  
Página inicial 75, Página final 85

#### **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

##### **Estudio de la organización génica, procesamiento alternativo y expresión génica de la tropomiosina de Echinococcus granulosus (2005)**

Resumen  
ALVITE , ESTEVES, A

Evento: Nacional  
Descripción: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Ciudad: Minas  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Actas de Fisiología  
Volumen: 10  
Página inicial: 1  
Página final: 318  
Editorial: Oficina del libro FEFMUR  
Ciudad: Montevideo  
Palabras clave: Tropomiosina  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Papel

##### **Caracterización de proteínas transportadoras de ácidos grasos en Mesocestoides corti (2005)**

Resumen  
ALVITE , CANCLINI , CORVO , ESTEVES, A

Evento: Nacional  
Descripción: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Actas de Fisiología  
Volumen: 101  
Página inicial: 1  
Página final: 318  
Editorial: Oficina del libro FEFMUR  
Ciudad: Montevideo  
Palabras clave: FABP  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

Molecular  
Medio de divulgación: Papel

**Caracterización primaria de una subunidad del complejo de la NADH deshidrogenasa de Mesocestoides corti (2005)**

Resumen  
HERMIDA, ESTEVES, A

Evento: Nacional  
Descripción: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Ciudad: Minas  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Actas de Fisiología  
Volumen: 10  
Página inicial: 1  
Página final: 309  
Editorial: Oficina del libro FEFMUR  
Ciudad: Montevideo  
Palabras clave: NADH  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Papel

**Protein expression profile of tetrahyridia of Mesocestoides corti submitted to metabolic depression. (2005)**

Resumen  
ESTEVES, A, CANCLINI, EHRlich

Evento: Internacional  
Descripción: 30TH FEBS CONGRESS AND 9TH IUBMB CONFERENCE  
Ciudad: Budapest  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: The Febs journal  
Palabras clave: Mesocestoides vogae stress  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Papel

**Fatty acid binding proteins in E granulosus (1999)**

Resumen  
ESTEVES, A, EHRlich, PORTILLO

Evento: Internacional  
Descripción: XIX International congress of hydatidology  
Ciudad: Bariloche  
Año del evento: 1999  
Anales/Proceedings: Archivos internacionales de la Hidatidosis  
Página inicial: 1  
Página final: 402  
Editorial: Filial argentina de la Asociación Internacional de Hidatología  
Ciudad: Río Negro  
Palabras clave: FABP  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Papel

**Echinococcus granulosus development: transcription factors and development markers (1993)**

Completo  
EHRlich, CHALAR, DALLAGIOVANNA, ESTEVES, A, GORFINKIEL, MAILHOS, MARTÍNEZ, OLIVER, VISPO

Evento: Internacional  
Descripción: IVth International Solis Workshop on Molecular Biology, Biochemistry and



Immunology of the adaptation and development of parasites

Ciudad: Solís

Año del evento: 1993

Anales/Proceedings: Biology of Parasitism : Molecular Biology and Immunology of the adaptation and development of parasites

Página inicial: 1

Página final: 309

ISSN/ISBN: 9974320925

Editorial: Trilce

Ciudad: Montevideo

Palabras clave: E. granulosus

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Financiación/Cooperación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero, Uruguay

#### **Clonado y caracterización de marcadores de diferenciación en Echinococcus granulosus (1992)**

Resumen

ESTEVEZ, A, DALLAGIOVANNA, B, EHRlich, R

Evento: Internacional

Descripción: X Congreso Latinoamericano de Genética

Ciudad: Río de Janeiro

Año del evento: 1992

Anales/Proceedings: Revista Brasileira de Genética

Volumen: 15

Fascículo: 2

Página inicial: 24

Página final: 24

ISSN/ISBN: 0100-8455

Editorial: FCA

Ciudad: Sao Bernardo do Campo

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

#### **Echinococcus granulosus: towards the understanding of parasitic adaptation (1989)**

Completo

EHRlich, CASTILLO, CHALAR, ESTEVEZ, A, FIELITZ, GARAT, MARÍN, MARTÍNEZ, OLIVER, PEREIRA, PICÓN, SEÑORALE

Evento: Internacional

Descripción: International Workshop on Helminth Basic Research; Second Regional Workshop on Basic Research in Hydatid Disease

Ciudad: Solís

Año del evento: 1989

Anales/Proceedings: Basic Research in helminthiasis

Página inicial: 1

Página final: 358

Editorial: Trilce

Ciudad: Montevideo

Palabras clave: E. granulosus

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

## **Producción técnica**

## **Otras Producciones**

### **ORGANIZACIÓN DE EVENTOS**

**3er Encuentro de Jóvenes Biólogos (2004)**

ESTEVEES, A  
Congreso  
Lugar: Uruguay ,Facultad de Ciencias Montevideo  
Idioma: Español  
Medio divulgación: Papel  
Duración: 1 semanas  
Institución Promotora/Financiadora: PEDECIBA  
Palabras clave: biología  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /

## OTRA PRODUCCIÓN TÉCNICA

**Patente: Vaccine against Echinococcus (PCT/FR2007/000417) (2007)**

ESTEVEES, A , PETAVY A-F

País: Francia  
Idioma: Español  
Medio divulgación: Otros  
Patente vacuna contra hidatidosis  
Lugar: Lyon, Francia  
Institución Promotora/Financiadora: Fac. Ciencias, Universidad de Lyon  
Palabras clave: vacuna  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE PROYECTOS

#### EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

##### FONICYT ( 2016 )

Argentina  
Cantidad: Menos de 5

##### Doctorado en Biotecnología ( 2016 )

Uruguay  
Facultad de Ciencias  
Cantidad: Menos de 5

##### CSIC ( 2013 / 2013 )

Uruguay  
CSIC  
Cantidad: Menos de 5

##### SENESCYT ( 2011 / 2011 )

Ecuador  
SENESCYT  
Cantidad: De 5 a 20  
En el año 2011 fui invitada por la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología SENESCYT para participar en un taller internacional para la evaluación de proyectos, que se tuvo lugar en la ciudad de Quito. Durante el mismo evalué 15 proyectos de diversas áreas de la biología.

##### SENESCYT ( 2011 / 2011 )

Ecuador  
SENESCYT  
Cantidad: Menos de 5

##### SENESCYT ( 2011 / 2011 )

Ecuador

SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**SENECYT ( 2011 / 2011 )**

Ecuador  
SENECYT  
Cantidad: Menos de 5

**CSIC ( 2010 / 2010 )**

Uruguay  
CSIC  
Cantidad: Menos de 5

**Agencia Nacional de Promoción Científica, Tecnológica y de Innovación Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica, ( 2009 / 2009 )**

Argentina  
Agencia Nacional de Promoción Científica, Tecnológica y de Innovación Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica,  
Cantidad: Menos de 5  
Proyecto evaluado: PICT 2008/0100

**Agencia Nacional de Promocion Cientifica y Tecnologica y de Innovación Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica ( 2009 / 2009 )**

Argentina  
Agencia Nacional de Promocion Cientifica y Tecnologica y de Innovación Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica  
Cantidad: Menos de 5  
Se evaluó el proyecto PICT.2008-1422

**FONCYT ( 2008 / 2008 )**

Argentina  
FONCYT  
Cantidad: Menos de 5

**EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES**

**COMITÉ EDITORIAL**

**Febs Journal ( 2013 / 2013 )**

Cantidad: Menos de 5  
2013

**ISRN Parasitology ( 2012 / 2013 )**

Cantidad: Menos de 5  
2012;2013

**PPAR research ( 2012 / 2012 )**

Cantidad: Menos de 5

**International Journal of Parasitology ( 2011 / 2011 )**

Cantidad: Menos de 5

**Experimental Parasitology ( 2011 / 2011 )**

Cantidad: Menos de 5

**Insect Science ( 2011 / 2011 )**

Cantidad: Menos de 5

**The Journal of Parasitology ( 2010 / 2010 )**

Cantidad: Menos de 5

Manuscrito # GE: 2469

**Fish and Selfish Immunology ( 2009 / 2009 )**

Cantidad: Menos de 5

Se evaluo el articulo # FSIM D-09-00138 en dos oportunidades.

**Comparative Biochemistry and Physiology ( 2009 / 2009 )**

Cantidad: Menos de 5

Se evaluo el articulo # 17110

**Parasitology ( 2009 / 2013 )**

Cantidad: Menos de 5

2009;2010; 2012; 2013

**Acta Biochimica et Biophysica Sinica ( 2007 / 2007 )**

Cantidad: Menos de 5

El artículo del que fuera revisor se titulaba: "Identification and tissue- and stage-specific expression of a fatty acid binding protein-like gene from amphioxus Branchiostoma belcheri" ID. ABBS-2007-178

**REVISIONES**

**Annals of Clinical Pathology ( 2016 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**Scientific Reports-Nature ( 2016 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES**

**Becas CAP, UdelaR ( 2016 )**

Evaluación independiente

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

**JURADO DE TESIS**

**Biología, PEDECIBA ( 2015 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

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

**Biología, PEDECIBA ( 2014 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

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

**Formación de RRHH**

**TUTORÍAS CONCLUIDAS**

**POSGRADO**

**Producción y encapsulación de proteínas CAP de Echinococcus granulosus para la generación de una nanovacuna (2015)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Cecilia Silvarrey  
Medio de divulgación: CD-Rom  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Nanotecnología

**Análisis funcional de proteínas que unen ácidos grasos (FABPs) de Echinococcus granulosus (2015)**

Tesis de doctorado  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de La Plata , Argentina  
Programa: Doctorado CONICET  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad  
Nombre del orientado: Jorge Pórfido  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Argentina, Español  
Palabras Clave: Echinococcus granulosus FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

**Estudios funcionales de FABPs de Cestodes (2014)**

Tesis de doctorado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Nombre del orientado: Gabriela Alvite  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Echinococcus granulosus FABPs Mesocestoides vogae  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Generación de herramientas moleculares para el estudio de las proteínas de unión a ácidos grasos (FAPBs) del enterocito de Danio rerio (2010)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Nombre del orientado: Lucía Canclini  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Análisis funcional de proteínas que unen ácidos grasos (FABPs) de Echinococcus granulosus (2009)**

Tesis de doctorado  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de La Plata , Argentina  
Programa: Doctorado CONICET  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Jorge Pórfido  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Argentina, Español  
Palabras Clave: Hidatidosis, FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Tropomiosina: isoformas y vacunas (2006)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Nombre del orientado: Gabriela Alvite  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Caracterización de los genes Egfabp1 y Egfabp2 y análisis de su expresión durante el desarrollo de Echinococcus (1998)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Nombre del orientado: Virginia Portillo  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**GRADO**

**Clonado, expresión y purificación de PPARα de Danio rerio (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: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Mariana Suárez  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Zebra fish  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Estudio de las propiedades de unión de las FABPs de M. vogae (2012)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Cecilia Silvarrey  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: FABP Binding  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

**Análisis cuantitativo de la proteína FABP1b en condiciones de inanición y alimentado en Danio rerio. (2012)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas  
Nombre del orientado: Mariel Flores  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: FABPs Danio rerio  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Los ácidos grasos digeridos durante la ingesta son absorbidos en el intestino delgado, y su transporte intracelular está mediado por proteínas transportadoras de ácidos grasos, entre las que se encuentran proteínas de unión a ácidos grasos (FABPs). Estas proteínas integran una familia de nueve proteínas (en el caso de mamíferos) muy conservadas en la escala zoológica, y cada una

predominante en los distintos tejidos del organismo. Son pequeñas proteínas citosólicas con una cavidad hidrofóbica en donde se unen sus ligandos. En el intestino de los peces se encuentran tres tipos de FABPs (FABP1, FABP2 y FABP6) donde a su vez la FABP1 se divide en FABP1a, FABP1b.1 y FABP1b.2. Este trabajo se centró en las variantes de FABP1b. El modelo de estudio fue el pez *Danio rerio*, elegido por la gran cantidad de información disponible a nivel molecular y morfológica, y por sus ventajas en el momento de su cría, siendo nuestro objetivo determinar la participación de la proteína FABP1b en la absorción intestinal. Se emplearon dos grupos de peces, los peces en inanición (sacrificados a las 96 horas de alimentados), y los peces alimentados (sacrificados a las 3 horas de alimentados). Se disecaron las regiones anteriores de los intestinos y se dosificó la proteína en estudio mediante ELISA competitivo y Western blot cuantitativo. Se determinó que la cantidad de proteína FABP1b varía con respecto a la condición alimenticia. Los resultados muestran que cuando el organismo no consume alimento, el nivel de proteína FABP1b disminuye 3,6 veces con respecto a los alimentados. 4

#### **Regulación de la Expresión de los genes MvFABPa y MvFABPb de *Mesocestoides vogae* (2011)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Gabriela Banchemo

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

1. Resumen Las proteínas de unión a ácidos grasos (FABPs) integran una familia multigénica de proteínas citoplasmáticas de bajo peso molecular (14-15 kDa) que unen ligandos hidrofóbicos de forma no covalente, reversible, y de función poco conocida. Los platelmintos parásitos son incapaces de sintetizar de novo la mayoría de sus propios lípidos y dependen en gran parte de la adquisición y utilización de los mismos durante la infección del hospedero para sobrevivir. Las FABPs jugarían un importante rol en la incorporación y transporte intracelular de ácidos grasos del hospedero. El presente trabajo se centra en la caracterización de las FABPs a nivel de la transcripción y traducción, del platelminto parásito *Mesocestoides vogae*. Para ello se realizó la búsqueda de las regiones promotoras para MvFABPa y MvFABPb, mediante la técnica reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), empleando el sistema propuesto por Clontech. Posteriormente, se llevaron a cabo estudios in vivo, de distintos moduladores de la expresión. Las formas larvarias (Tetratiridios) del parásito fueron cultivadas inmediatamente después de extraídas de ratones infectados, usando como medio de cultivo CMRL (GIBCO), para posteriormente adicionar diferentes moduladores a diferentes tiempos y dosis. El efecto a nivel transcripcional fue analizado por PCR en tiempo real. Por otro lado, se realizó purificación de la proteína MvFABPa, partiendo de la región codificante de la proteína clonada en el vector pet 5A y células BL 21 DE3 de la bacteria *E. coli*, mediante las técnicas de cromatografía de gel filtración y de intercambio iónico. La proteína MvFABPa purificada, junto a la proteína MvFABPb, fueron empleadas para la producción de antisueros específicos. Nuestros resultados, si bien son preliminares, son una pequeña contribución al estudio del rol que cumplen estas proteínas en los platelmintos parásitos.

#### **Regulación de la expresión génica de las FABPs en *Mesocestoides vogae* (2008)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Natalia Garrido

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: FABPs; *M. vogae*

Áreas de conocimiento:

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

#### **Entrenamiento en técnicas moleculares (2007)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Jorge de los Santos

Medio de divulgación: Papel



País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Purificación de FABPs de Mesocestoides corti (2006)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas  
Nombre del orientado: Ileana Corvo  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Diálogo molecular hospedero parásito (2006)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Lucía Canclini  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: mesocestoides corti  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **La vía de la Insulina en los invertebrados (2004)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Lucía Canclini  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: M. corti, Insulina  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Estudios cinéticos de la proteína EgFABP1 (2001)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Gabriela Alvite  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: E. granulosus, FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Trabajo especial II (no es monografía, es trabajo de laboratorio).

#### **Estructura y función de las FABPs. (1999)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Claudia Viera  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

### **Purificación de cristalinas bovinas por cromatografía de filtración molecular: puesta a punto. (1990)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Carolina Bentancur

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: cristalinas

Areas de conocimiento:

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

No se trató de una monografía, sino de un trabajo experimental.

### **OTRAS**

#### **FABPs: Interacciones y Destinos (2010)**

Iniciación a la investigación

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

Nombre del orientado: Lucía Sánchez

País/Idioma: Uruguay, Español

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

Dirección de becario por proyecto trabajando en el proyecto FABPs: Interacciones y Destinos del que soy responsable. EL periodo de trabajo abarcó un año (2009/2010).

#### **FABPs: Interacciones y Destinos. (2010)**

Iniciación a la investigación

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

Nombre del orientado: Natalia Puig

País/Idioma: Uruguay, Español

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

Dirección de becario por proyecto trabajando en el proyecto FABPs; Interacciones y Destinos del que soy responsable. EL periodo de trabajo abarcó un año (2009/2010)

#### **Acortando distancias, (ANII-PEDECIBA) (2009)**

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Valeria Leon

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: tecnicas, Biología Molecular

Areas de conocimiento:

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

#### **Acortando distancias (ANII-PEDECIBA) (2009)**

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Alejandra Gualco

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: tecnicas, Biología Molecular

Areas de conocimiento:

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

#### **Estudios funcionales de FABPs de E. granulosus. Dirección de becario doctoral beca tipo II. (2009)**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas ,  
Argentina

Nombre del orientado: Jorge Pórfido

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Argentina, Español

Palabras Clave: FABPs

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

#### **Diálogo Molecular Hospedero-parásito (2006)**

Iniciación a la investigación

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

Nombre del orientado: Lucía Canclini

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

#### **Pasantía profesor de secundaria (2006)**

Otras tutorías/orientaciones

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

Programa: UNESCO-PEDECIBA

Nombre del orientado: Leonardo Mollo

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

Se trata de una pasantía para profesores de secundaria de un mes de duración, cuyo objetivo es la actualización y entrenamiento, en nuestro caso en técnicas moleculares.

#### **Genómica funcional de cestodes (2006)**

Iniciación a la investigación

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

Programa: CSIC- becario por proyecto

Nombre del orientado: Lucía Canclini

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

#### **Entrenamiento en técnicas moleculares (2003)**

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Monica Falcon

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

Se trata de una pasantía para profesores de secundaria de un mes de duración, cuyo objetivo es la actualización y entrenamiento, en nuestro caso en técnicas moleculares.

#### **Entrenamiento en técnicas moleculares básicas (2001)**

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Liliana Darnell

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Se trata de una pasantía para profesores de secundaria de un mes de duración, cuyo objetivo es la actualización y entrenamiento, en nuestro caso en técnicas moleculares.

**Estructura y función de dos genes implicados en el transporte de ligandos hidrofóbicos en Echinococcus granulosus (1998)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
Programa: CSIC- becario por proyecto  
Nombre del orientado: Gabriela Alvite  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Iniciación en uso de técnicas de purificación de proteínas (1997)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
Nombre del orientado: Darwin Izmendi  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

**Estudio de la expresión y la función de EgDf1, una proteína involucrada en el crecimiento y desarrollo del quiste hidático (1995)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / / , Uruguay  
Nombre del orientado: Virginia Portillo  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: EgFABP1, E. granulosus  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**Entrenamiento en metodologías moleculares para el estudio del desarrollo evolutivo y biodiversidad de Echinococcus granulosus (1995)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
Programa: Campus  
Nombre del orientado: Aitziber Benito  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Se trató de una pasantía de postgrado, no encuadrada en un programa académico.

**Búsqueda y caracterización de genes de expresión diferencial (1993)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
Programa: entrenamiento de integrantes del equipo docente  
Nombre del orientado: Bruno Dallagiovanna  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

**TUTORÍAS EN MARCHA**

## POSGRADO

### **Rol de la proteína intestinal de union a ácidos grasos en el nucleo del enterocito (2015)**

Tesis de maestria  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Mariana Suárez  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Danio rerio FABP2  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología molecular

### **Encapsulación de EgFABP1 para la generación de una nanovacuna oral contra Echinococcus granulosus (2015)**

Tesis de doctorado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad  
Nombre del orientado: Cecilia Silvarrey  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: nanovacuna  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Nanotecnología

### **Desarrollo de vacuna contra la hidatidosis (2013)**

Tesis de doctorado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Uruguaysito Benavides  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: hidatidosis  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

## Otros datos relevantes

### **PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS**

#### **Luis Berger (1985)**

Comisión Honoraria de Lucha contra la Hidatidosis; Ministerio de Salud Pública

### **PRESENTACIONES EN EVENTOS**

#### **12th Congress of the Interantional Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (2016)**

Congreso  
PPAR-like receptors from Echinococcus granulosus are putative partners of FABPs  
Sudáfrica  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 40  
Nombre de la institución promotora: ISSFAL  
Palabras Clave: Echinococcus granulosus  
Areas de conocimiento:

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

Our research group has focused on the study of the structure and function of fatty acid binding proteins (FABPs), particularly in the flatworm parasite *Echinococcus granulosus*. These organisms are unable to synthesize de novo fatty acid (FA), depending on the host to obtain them. Various experiments show the presence of FABPs in the nucleus of the cell and their interaction with peroxisome proliferator activated receptors (PPARs), to transfer to them the ligand, and thus act as regulators of gene expression. We have recently shown the presence of EgFABP1 in the cell nucleus of *E. granulosus*, being a strong candidate to transport AG into this compartment. In this context, we proposed to study the possible interaction between EgFABP1 and PPAR receptor type. For this purpose, in the first instance we initiated the search and cloned from corresponding to a protein coding region of PPAR like protein from *E. granulosus* and purification of the corresponding recombinant protein. The cloning was performed by RT-PCR from RNA protoscoleces using several pairs of oligonucleotides designed from sequences with high similarity with sought factors. The resultant fragment was sequenced and cloned into the PGM-T vector, subcloned into the expression vector pET22b (+) and propagated in *E. coli* strain BL21pLysS. The recombinant protein was expressed and used to obtain antibodies to continue our studies.

#### **2nd International Conference and Expo on Lipids: Metabolism, Nutrition & Health (2016)**

Congreso

Lipid uptake and intracellular transport in a parasitic platyhelminth.

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Palabras Clave: *Echinococcus granulosus*

Áreas de conocimiento:

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

#### **52th Congress of the Argentinian Society of Biochemistry and Molecular Biology (2016)**

Congreso

Encapsulation of *Echinococcus granulosus* antigens for the development of a nanovaccine.

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Palabras Clave: *Echinococcus granulosus* nanovacuna

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biotecnología  
Cystic echinococcosis caused by the flatworm parasite *Echinococcus granulosus*, is a serious health and economic problem in several countries, including Uruguay, Argentina, Chile, Perú and Brasil. This disease affects both humans and livestock. Diagnosis of the disease is performed using imaging and immunological techniques. However, once the hydatid cyst is detected the most effective treatment is surgery, with the risk of rupture of the cyst and larvae reseeded. An effective way to eliminate this disease is through the development of vaccines to prevent infection in the definitive host, the dog. This approach is less expensive and more effective than a vaccine designed for intermediate host (sheep and cattle). It is possible to achieve high levels of complex and reliable protection against metazoan parasites using recombinant antigens. We have selected EgVAL1 and EgVAL2 proteins belonging to the CAP superfamily of proteins. Promising results have been obtained using nematode proteins of this superfamily as vaccine candidates. EgVALs were encapsulated in chitosan coated polymeric nanoparticles obtaining the adequate parameters. In addition, the encapsulated antigens were well preserved when submitted to gastrointestinal conditions. Using nanoparticulate system offers a great possibility to enhance antigen delivery to intestinal presenting cells and hence the immune protection against *Echinococcus granulosus*. Future trials are needed to assess the effectiveness of these antigens in generating a vaccine to be administered orally to dogs.

#### **Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2015)**

Encuentro

Clonado y expresión de un receptor nuclear tipo PPAR en *Echinococcus granulosus*.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: *Echinococcus granulosus*

Áreas de conocimiento:

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

molecular

Nuestro grupo de investigación se ha centrado en el estudio de la estructura y función de las proteínas de unión de ácidos grasos (FABPs), en particular del platelminto parásito *Echinococcus granulosus*. Estos organismos son incapaces de sintetizar de novo ácidos grasos (AG), dependiendo de transportadores para la captura y distribución intracelular de los mismos. Distintas experiencias demuestran la presencia de FABPs en el núcleo celular y su interacción con receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs), para transferirles el ligando, y así actuar como reguladores de la expresión génica. Recientemente hemos demostrado la presencia de EgFABP1 en el núcleo de células de *E. granulosus*, siendo esta proteína un firme candidato para transportar AG hacia este compartimento. En este contexto, nos propusimos estudiar la posible interacción entre EgFABP1 y un receptor tipo PPAR. Para ello, iniciamos en primera instancia la búsqueda y clonado de parte de región codificante correspondiente a una proteína tipo PPAR de *E. granulosus* y la purificación de la proteína recombinante correspondiente. El clonado se realizó mediante RT-PCR a partir de ARN de protoescoleces, empleando varios pares de oligonucleótidos diseñados a partir de secuencias con similitud elevada con los factores buscados. El fragmento resultante fue secuenciado y clonado en el vector pGM-T, subclonado en el vector de expresión pET22b(+) y propagado en la cepa de *E. coli* BL21pLysS. La proteína recombinante fue expresada a distintas temperaturas y condiciones de inducción para poner a punto la purificación.

#### **Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2015)**

Encuentro

Absorción intestinal en vertebrados: rol de las proteína intestinales en el transporte de los ácidos grasos.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

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

Palabras Clave: Danio rerio FABP2-FABP1

Áreas de conocimiento:

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

#### **Jornadas de la Sociedad uruguaya de Biociencias (2014)**

Encuentro

RECEPTORES NUCLEARES TIPO PPAR EN DANIO RERIO Y ECHINOCOCCUS GRANULOSUS

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: *Echinococcus granulosus* FABPs Danio rerio

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Centrados en la estructura y función de las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FABPs), nuestro grupo ha tomado dos organismos como modelo: el pez cebra (*Danio rerio*) y platelmintos parásitos (*Echinococcus granulosus* y *Mesocestoides vogae*). La calidad de insolubles de los ácidos grasos (AG), ligandos de las FABPs, determina la necesidad de contar con moléculas capaces de transportarlos a través del citoplasma y conducirlos hacia sus destinos metabólicos, siendo el núcleo uno de ellos. Varias hipótesis se han tejido sobre el mecanismo de transporte de AG al núcleo desde el citoplasma. Hay evidencias indicando que las FABPs serían firmes candidatos para cumplir dicha función, así como para actuar como reguladores de la expresión génica activando los receptores nucleares receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs). Recientemente, hemos demostrado que las FABPs, en nuestros dos modelos en estudio, colocalizan con un análogo de ácido graso a nivel nuclear. Con el objetivo de determinar si existe interacción FABPs-PPAR en estos modelos, comenzamos con la expresión de los correspondientes receptores nucleares, como proteínas de fusión. Hemos clonado y expresado en *E. coli*, la región codificante de PPAR $\alpha$  de *Danio rerio* desde el dominio de unión al ADN. Con respecto al otro modelo, hemos amplificado un fragmento que corresponde al dominio más conservado de los PPARs (dominio de unión al ADN). Actualmente, estamos intentando extender esta región mediante la aplicación de la técnica de RACE y el uso de distintas combinaciones de cebado

#### **VI Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular de Lípidos y Lipoproteínas (2014)**

Encuentro

Captura y transporte intracelular de lípidos en *Mesocestoides vogae*.

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: Universidad Nacional del Litoral

Palabras Clave: FABPs

Áreas de conocimiento:

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

Resumen (aceptado) Las FABPs son proteínas intracelulares, que unen en forma no covalente ácidos grasos de cadena larga y otros ligandos hidrofóbicos. Se distinguen unas de otras, no sólo por su distribución tisular, sino también por la especificidad y afinidad por sus ligandos. La función específica de las FABPs está aún bajo investigación, si bien recientemente se han obtenido hallazgos prometedores. Algunos de sus miembros estarían implicados en la modulación del crecimiento y proliferación celular, en la regulación de la expresión génica y colaborando con transportadores de membrana para la captura de AG del medio extracelular. Hemos estudiado su rol en la captura y transporte intracelular de ácidos grasos BODIPY FL C-16 en el platelminto parásito *Mesocostoides vogae*. Es de hacer notar que estos parásitos no son capaces de sintetizar de novo sus propios ácidos grasos razón por la cual deben capturarlo de su hospedero, hecho que hace de sus FABPs moléculas fundamentales para su supervivencia. Larvas del parásito fueron puestas en cultivo en presencia del ácido graso fluorescente, para ser luego procesadas para el análisis in toto y el análisis por de criosecciones, ambos por inmunomicroscopía confocal. Por otro lado, se analizó in vitro la capacidad de estas proteínas de unir el ligando fluorescente. Nuestros resultados indican que las FABPs son firmes candidatos para el transporte intracelular de los ácidos grasos, distribuyéndolos por los distintos compartimentos de la célula, incluyendo al núcleo.

### 3rd PARAVAC Meeting (2014)

Encuentro

Avances en el proyecto PARAVAC

España

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Facultad de Veterinaria, Córdoba, España

Palabras Clave: Vacunas platelmintos

Áreas de conocimiento:

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

Esta reunión se realizó en la ciudad de Córdoba, España, entre los representantes de los grupos que forman parte del consorcio PARAVAC financiado por la Unión Europea.

### 8th International conference on Lipid Binding proteins (2013)

Congreso

Multimer formation of *Danio rerio* FABP2

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 25

Nombre de la institución promotora: Universidad de La Plata.

Palabras Clave: FABPs *Danio rerio*

Áreas de conocimiento:

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

FABPs (Fatty acid binding proteins) are intracellular proteins, which non-covalently bind long chain fatty acids and other hydrophobic ligands. They belong to a multigene family of low molecular weight proteins (14-15 kDa), with a very wide phylogenetic distribution. Several FABPs have been identified in vertebrates, each named according to the tissue in which predominates. These proteins are distinguished from each other not only by their tissue distribution, but also by the specificity and affinity for their ligands. The specific function of FABPs is still under investigation, but recent findings are promising. Among the candidates to transport fatty acids in the *Danio rerio* enterocytes are intestinal-type FABP (IFABP or FABP2), the liver-type (LFABP or FABP1) and the ileal type (II-FABP or FABP6). The expression pattern of the first two, predominating in the anterior region of the gut, could be associated to the absorption of dietary fat. In this study we show that *D. rerio* rFABP2 is able to form multimeric structures in solution. The recombinant protein was expressed in *E. coli* BL21 star strain and purified by gel filtration chromatography using a pre-packed column with Sephacryl S-100 HR (GE Healthcare). In order to analyze the binding capacity of different chain lengths fluorescent fatty acid analogues, electrophoresis was performed using "in-gel" imaging. Interestingly, Coomassie stained gels showed that the protein adopted quaternary structure. Furthermore, it was found that this behavior and the binding capacity of the protein changed according to the thawing. By the other hand, our results indicated that FABP2 was able to sense fatty acid length chain. Despite these proteins are widely studied, there are few reports mentioning the multimers formation. Future trials are needed to assess the biological implications of this behavior in *D. rerio* lipid absorption by enterocyte.

### 8th International conference on Lipid Binding proteins (2013)



Congreso  
Zebrafish fabp1b and fabp2 regulation and their functional role in intestinal lipid absorption.  
Argentina

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 25

Nombre de la institución promotora: Universidad de La Plata.

Palabras Clave: FABPs Danio rerio

Áreas de conocimiento:

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

Zebrafish fabp1b and fabp2 regulation and their functional role in intestinal lipid absorption.

Esteves A\*, Knoll-Gellida A\*\*, Canclini L\*, Silvarrey C\* and Babin PJ\*\*. \*Biochemistry Section, Faculty of Sciences (UdelaR, 11400 Montevideo, Uruguay; \*\*MRGM, University of Bordeaux, 33405, Talence, France; \*\*\* Dietary fatty acids (FAs) are absorbed by the enterocyte. Once inside the cell, FAs are bound reversibly by transporters like fatty acid binding proteins (FABPs). The precise role of each FABP type in enterocyte remains unclear. In zebrafish as in mammals, the proximal third of the intestine is the major site of fat absorption. We have recently demonstrated that zebrafish enterocytes strongly expressed fabp1b and fabp2 mRNAs. The aim of the work was to study the regulation of fabp genes after feeding to describe the intracellular FABPs distribution inside the enterocyte. Gene expression pattern was performed by real time quantitative RT-PCR (QPCR) in larvae and adult intestinal tissues. Zebrafish FABP1b and FABP2 recombinant proteins were expressed, purified and used as antigens for antiserum production. Binding capabilities of recombinant proteins to BODIPY-FA was verified using in gel imaging system. Antibodies raised against zebrafish FABP1b and FABP2 recombinant proteins were used in immunohistological analyses and after electron microscopy immunodetection with the secondary antibody coupled to gold particles. QPCR revealed a pretranslational up-regulation of both genes after feeding at 15 dpf. This regulation appeared to be modulated by food composition. This up-regulation was observed in the adult intestine by QPCR for fabp2 when normalized with the reference gene ef1alpha. Immunodetection on adult intestine demonstrated FABP1b and FABP2 localized in the enterocyte, at the microvillous and cytoplasmic level and in some cases in the nucleus. A co-localization was found with fatty acids labeled with BODIPY. These data indicate that these FABPs play common and also specific roles in lipid-metabolic processes in the zebrafish gut.

#### **8th International conference on Lipid Binding proteins (2013)**

Congreso

In silico studies of Echinococcus FABPs

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 25

Nombre de la institución promotora: Universidad de La Plata.

Palabras Clave: Echinococcus granulosus FABPs

Áreas de conocimiento:

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

Fatty acid (FA) binding proteins are small intracellular proteins whose members exhibit great diversity and low similarity at the primary structure level, but a highly conserved three-dimensional structure. Characterised by a high-affinity non-covalent binding of hydrophobic ligands, these proteins have a molecular mass of 14.15 kDa with a characteristic  $\beta$ -barrel structure. Members of this family have been identified along the zoological scale, with Platyhelminthes being the more primitive organisms where they have been reported. Two FA binding proteins (FABPs), EgFABP1 and EgFABP2, with 88% similarity have been identified in Echinococcus granulosus. In an effort to understand why two such similar proteins are expressed by this organism, we performed an in silico analysis of the binding capabilities of both proteins. The crystallographic structure of EgFABP1 was utilised as a template to model EgFABP2, and both were docked against palmitate, oleate, linoleate and arachidonate. The docked structures were submitted to 4 ns molecular dynamics simulations, and their protein-ligand interaction energies were measured. The collected data demonstrated that linoleate and arachidonate had the higher interaction energies when bound to EgFABP1 and that palmitate and linoleate had the higher interaction energies when bound to EgFABP2. External and internal binding surfaces were analysed, showing differences at both levels. Internal surface compositions suggested that both proteins could have preferences for certain FAs. Comparisons of the holo and apo forms of each protein indicated that the ligand imposed subtle, but specific modifications that could trigger surface signals. The differences found between the proteins under study suggest that they could have functional uniqueness in the parasites metabolism.

#### **2n PARAVAC Meeting (2013)**

Encuentro

Avances en el proyecto PARAVAC

Túnez

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Facultad de Veterinaria de Túnez.

Palabras Clave: Vacunas; platelmintos

Áreas de conocimiento:

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

Esta reunión tuvo lugar en la ciudad de Túnez (Túnez), entre los miembros del consorcio que componen el proyecto PARAVAC financiado por la Unión Europea.

#### **12nd International Symposium on Flatworms Biology. (2012)**

Congreso

Functional studies on *M. vogae* fatty-acid-binding proteins

Suecia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Palabras Clave: *Echinococcus granulosus* FABPs

Áreas de conocimiento:

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

#### **XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Encuentro

Desarrollo de una nanovacuna para el control de la Hidatidosis

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

La enfermedad quística es una enfermedad parasitaria causada por el estado larvario del cestodo *Echinococcus granulosus* que desarrolla su forma adulta en el hospedero definitivo (perro). Esta enfermedad es un grave problema de salud pública ya que el hombre es un hospedero intermediario, y produce grandes pérdidas económicas por la infestación del ganado vacuno y ovino en Uruguay, y en el mundo. Una manera de controlar la enfermedad es mediante la vacunación del huésped definitivo evitando así el pasaje a los hospederos intermediarios. Nuestro grupo de investigación demostró que es posible lograr niveles de protección aceptables, usando los antígenos recombinantes de *E. granulosus* rEgTrp y EgA31, inyectados subcutáneamente. En base a este antecedente, nuestro objetivo es estimular específicamente la inmunidad de mucosas para mejorar la eficacia de protección de la vacuna. Para ello nos hemos propuesto desarrollar nanovacunas, encapsulando nuestros antígenos en polímeros biodegradables y resistentes a la digestión del tracto gastrointestinal, los cuales serán administrados por vía oral para estimular específicamente la inmunidad intestinal. En el presente trabajo reportamos la formulación de una nanovacuna, para lo cual se utilizó el método de doble emulsión evaporación, usando el polímero PCL (poly( $\epsilon$ -caprolactone) para encapsular nuestro antígeno, y el alcohol polivinílico como estabilizador. Se obtuvieron partículas de 80-100nm con una eficiencia de encapsulación del 50%.

#### **Jornadas de la sociedad de bioquímica y biología (2011)**

Encuentro

Propiedades de unión de las FABPs de *Mesocestoides vogae*

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: SBBM

Áreas de conocimiento:

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

Las FABPs son proteínas citosólicas conservadas a lo largo de la escala zoológica y de función poco conocida, si bien se ha demostrado su capacidad de unión a ligandos hidrofóbicos. Estas proteínas son moléculas claves en la biología de los cestodos ya que estos organismos son incapaces de sintetizar de novo la mayoría de sus propios lípidos. Nuestro grupo ha aislado dos genes de los platelmintos parásitos *Echinococcus granulosus* (Egfabp1 y Egfabp2) y *Mesocestoides vogae* (Mvfabpa y Mvfabpb), que codifican para proteínas de esta familia y con alta similitud entre ellas. *E. granulosus* es el parásito causante de la Hidatidosis, mientras que *M. vogae*, si bien de poca importancia sanitaria, es un modelo alternativo muy útil para estudios funcionales. Con el objetivo de profundizar en los posibles roles de las MvFABPs, así como para explicar por qué dos proteínas similares se expresan en el mismo organismo, iniciamos estudios de unión a ligandos. Las proteínas recombinantes purificadas, se titularon con el ligando fluorescente Bodipy FL C16. Una vez

determinadas las condiciones de saturación se compitieron con distintos ligandos hidrofóbicos: ácidos grasos, ácido retinoico, bezafibrato, sales biliares y colesterol. Nuestros resultados indican que ambas proteínas tienen afinidades diferentes por los ligandos ensayados.

#### **Jornadas de la sociedad de bioquímica y biología (2011)**

Encuentro

Rol de la FABP1b y FABP2 en la absorción lipídica en Danio rerio

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: SBBM

Áreas de conocimiento:

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

ROL DE FABP1b Y FABP2 EN LA ABSORCIÓN LIPIDICA EN DANIO RERIO. M. Flores<sup>1</sup>, L. Canclini<sup>2</sup> A. Esteves<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias (UdelaR); <sup>2</sup>Dpto de Proteínas y Ácidos nucleicos, (IIBCE) La proteínas transportadoras de ácidos grasos, FABPs, son proteínas citosólicas altamente conservadas que unen ligandos hidrofóbicos. Está ampliamente aceptado que participan en el transporte de ácidos grasos, siendo poco conocido el destino intracelular de los ligandos transportados. Las grasas obtenidas a través de la dieta son el mayor aporte de lípidos presentes en el lumen del intestino. Su hidrólisis por los jugos pancreáticos libera grandes cantidades de ácidos grasos de cadena larga que son absorbidos por los enterocitos. La deficiencia en la absorción lipídica es la base de severas patologías; a pesar de ello el papel de los lípidos en la etiología de estas patologías es poco conocido. Se ha demostrado que las FABPs intestinales estarían involucradas en el proceso de captura y distribución intracelular de los ácidos grasos absorbidos. El objetivo de este trabajo fue el estudio del patrón de expresión de las FABPs intestinales, FABP1b y FABP2 en el enterocito de Danio rerio en respuesta a la dieta. Para ello hemos dosificado ambas proteínas y detectado su expresión por inmunohistoquímica, en peces en inanición y luego de 3 horas de la ingesta. Nuestros resultados indican una clara respuesta a la dieta de ambas proteínas, siendo mayor la expresión luego de la ingesta. En cuanto a la distribución celular no hemos podido detectar diferencias que permitan inferir funciones específicas

#### **Jornadas de la sociedad de bioquímica y biología (2011)**

Encuentro

Distribución subcelular de las FABPs en Mesocestoides vogae

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: SBBM

Áreas de conocimiento:

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

#### **ENAGUI (2011)**

Encuentro

Estudios in silico de las FABPs de Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Palabras Clave: FABP

Áreas de conocimiento:

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

#### **9th Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (2010)**

Congreso

Fatty acid binding protein expression in zebrafish gut.

Holanda

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: ISSFAL

Background: Dietary fatty acids (FAs) are absorbed by the enterocyte. Once inside the cell, FAs are bound reversibly by transporters like Fatty Acid Binding Proteins (FABPs). FABPs are small proteins expressed in specific tissues, probably involved in the transport of FAs from the plasma membrane to cellular compartments among other possible functions. However, the precise role of each type of FABP remains to be elucidated. In teleost fish as in mammals, the proximal third of the

intestine is the major site of fat absorption. Zebrafish appears as a model organism due to the large amount of information available at the molecular, cellular and anatomical level. It has been recently demonstrated that zebrafish enterocytes strongly expressed fabp1b and fabp2 mRNAs. However, no data are available at the protein level. Objective: The aim of the present work was to study the protein expression pattern of FABP1b and FABP2 in the enterocyte and their dynamics after feeding. Procedure: Zebrafish FABP1b and FABP2 recombinant proteins were expressed, purified and used as antigens for antiserum production. The antibodies produced were used in immunohistological analyses. Gene expression pattern was concomitantly performed by whole-mount in situ hybridization. Both procedures were conducted on larvae after the first feeding under different diets. Results: FABP1b and FABP2 proteins are expressed in soluble form in *E. coli*. The proteins are obtained in high purity after a first step of saline precipitation followed by molecular exclusion chromatography. The antibodies generated recognize a single band of appropriated weight in Western blot without cross reaction. Immunodetection on larvae revealed a different expression pattern along the intestine and a strong protein level in the enterocytes after feeding that was correlated to diet composition. Conclusion: These data indicate that these FABPs play common and also specific roles in lipid-metabolic processes in the zebrafish gut.

**51th International Conference on the Biociences of Lipids, y 7th International Conference on Lipid Binding Proteins (2010)**

Congreso

Fatty acid binding proteins from cestodes.

España

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: ICBL

Palabras Clave: helmintos parasitos

Functional role of FABPs is one of the issues still unresolved. These proteins are key molecules in the biology of cestodes as these organisms are unable to synthesize de novo most of their own lipids. Our group has isolated two genes encoding binding proteins for fatty acids of *Echinococcus granulosus*, the parasite responsible of Hydatid disease (EgFABP1 and EgFABP2) and *Mesocestoides vogue* (MvFABPa and MvFABPb), another cestode used as a model organism. These proteins are highly similar at amino acid level and clusters with H-FABP subfamily. In order to find structural determinants of functional differences between them we have we set as our objectives to determine the intracellular location of EgFABPs and MvFABPs and putative ligands. Using subcellular fractionation techniques coupled with western blot of one and two dimensions electrophoresis coupled to mass spectroscopy identified the proteins under study in different subcellular compartments. In toto immunomicroscopy allowed us to verify the previous results using molecular markers. Molecular modelling was applied to build 3D structures using 3D solved structure of EgFABP1 as template. In silico docking analysis allowed us to identify and describe interaction energies and binding cavities. Unlike the expected, *M. vogae* FABPs seems to have an ubiquitous localization, since both proteins are present in all the compartments studied. A small difference in the relative concentrations at the different compartments could indicate a differential behavior however. Concerning EgFABPs localization, our results are still umbiguous. Interaction energies analyzed so far not appear to explain the searched differences. Este resumen ya fue aceptado; el congreso se realizará entre el 5 . el 11 de Setiembre

**9th European Conference on Computational Biology (2010)**

Congreso

Molecular modeling and comparison by docking and molecular dynamics of the interaction between fatty acids and proteins and EgFABP2 EgFABP1

Bélgica

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 60

Nombre de la institución promotora: ECCB

he fatty acid binding proteins (FABPs) are cytosolic proteins of low molecular weight (14-15 kDa) and very abundant. Are able to bind fatty acids and other small hydrophobic molecules. Several types of tissue-specific FABPs have been identified in vertebrates, and were appointed on the basis of the tissue in which are expressed predominantly. The exact physiological role of these proteins is not yet clearly determined, the temporal and tissue specific expression of each type, in addition to the ligand preferences suggest different functions. Traditionally has been postulated that the general function of these proteins is the solubilization of their ligands and their transport through the cytosol. In recent years, it has been determined that these proteins participate in processes of gene expression regulation, cell differentiation and regulation of lipid metabolism. In the flatworm parasite *Echinococcus granulosus* have identified two FABPS: EgFABP1 and EgFABP2. Both proteins have a similarity of 96% at amino acid level and a significant sequence similarity with mammalian members of the subfamily of cardiac FABPs. In determining whether there are functional differences between the two parasite proteins, and considering the functional specificity

could be linked to differential ligand affinities we have initiated the in silico analysis of the binding energies of each protein by different ligands (arachidonic, palmitic, oleic and linoleic acids), using the software package MOE 2007 -20 091 The energetic docking results (scores) were not conclusive, giving similar interaction energies similar for all ligands. Then, the optimal energy structures were taken as the starting point of 4 nanoseconds molecular dynamics procedures in which the solvent was included explicitly and a full flexibility allowed. After MD simulation, all results were averaged and the standard deviations evaluated. All results showed low standard deviations, being the differences between different ligands, significant. The EgFABP1 showed statistically better interaction energy for (with??) with arachidonic acid by the other ligands, while the EgFABP2 showed better interaction energy for oleic acid. Three main contacts of carboxylic head of all acids were made with side chains of the conserved residues Tyr 129 Arg 107 and Arg 127. Then, the variation between different affinities is given through the effect of hydrogen bonding of those residues as well as a water cluster around the polar head of ligands. This observation put in evidence the importance of the influence of solvent in the network of contacts to strengthen the interaction. The other detectable but inespecific interaction is given through the hydrophobic contacts of hydrocarbonated tail of acids. Este resumen ya ha sido aceptado. La conferencia tendrá lugar en el mes de setiembre.

### **XIII Jornadas de la SUB (2010)**

Encuentro

Contribución de la región amino terminal en el plegamiento de las FABPs.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 50

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

El plegamiento es una etapa crucial en la síntesis de proteínas biológicamente activas. Estas deben coordinar un vasto número de grados de libertad de sus cadenas formando redes complejas de interacciones no covalentes. Las reglas que rigen este proceso no han sido claramente establecidas siendo uno de los temas que ha llegado a las fronteras del conocimiento. La producción de proteínas recombinantes solubles y biológicamente activas es uno de los problemas que enfrenta la ingeniería genética. La formación de agregados suele ser el resultado de un incorrecto plegamiento e inestabilidad intrínseca, muchas veces dependientes de las condiciones de expresión: vector heterólogo, fuerza del promotor, temperatura, agitación, etc. Nuestro grupo, interesado en las proteínas de unión a ácidos grasos, FABPs, inició la búsqueda de integrantes de esta familia en el parásito *Mesocostoides vogae*. Aislamos mediante PCR, usando iniciadores degenerados, dos proteínas que llamamos MvFABPa y MvFABPb. Los iniciadores empleados fueron diseñados considerando las regiones más conservadas de la familia, río abajo del sitio de inicio de la traducción. De este modo las proteínas recombinantes obtenidas carecían de los primeros diez aminoácidos. Las mismas fueron expresadas en *E. coli* BL21 utilizando el vector pET5a. Ambas proteínas forman cuerpos de inclusión ubicándose en la fracción proteica insoluble del lisado celular. Empleando la metodología de PCR inversa pudimos completar las secuencias codificantes. Nuevamente, se expresaron las proteínas recombinantes correspondientes en las mismas condiciones, pero en estos casos las proteínas se localizaron en la fracción proteica soluble. De esta forma demostramos que la región amino terminal de MvFABPa y MvFABPb es fundamental para el plegamiento correcto y la estabilidad proteica de estas proteínas en *E. coli*.

### **XIII Jornadas de la SUB (2010)**

Encuentro

Modelado por homología y estudio comparativo por anclaje y dinámica molecular de la interacción entre ácidos grasos y las proteínas EgFABP1 y EgFABP2.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FABPs) son proteínas citosólicas de bajo peso molecular (14-15 kDa) y muy abundantes capaces de unir ácidos grasos y otras moléculas hidrofóbicas pequeñas. Varios tipos de FABPs tejido específico han sido identificados en vertebrados, y fueron nombrados en función del tejido en donde se expresan predominantemente. El rol fisiológico exacto de estas proteínas no está aún claramente determinado, la expresión temporal y tisular específica de cada tipo, además de las preferencias de ligando sugieren distintas funciones. Se ha postulado tradicionalmente que la función general de estas proteínas es la solubilización de sus ligandos y su transporte a través del citosol. En los últimos años, se ha determinado que estas proteínas participarían en procesos de regulación de la expresión génica, diferenciación celular y regulación del metabolismo lipídico. En el platelminto parásito *Echinococcus granulosus* se han identificadas dos FABPs: EgFABP1 y EgFABP2 con una similitud del 96% a nivel aminoácido y una importante similitud de secuencia con los miembros mamíferos de la subfamilia de las FABPs cardíacas. Para determinar si existen diferencias funcionales entre ambas proteínas parasitarias, y considerando que la especificidad funcional puede vincularse a

afinidades diferenciales por los ligandos hemos iniciado el análisis in silico de las energías de unión de cada proteína por diferentes ligandos, utilizando el paquete de programas MOE 2007-20091, que incluyen: 1. Modelado por homología de la estructura tridimensional de EgFABP2, el cual luego se validó mediante una dinámica molecular en fase acuosa de 2 ns. 2. Uso de un modelo cristalográfico ya publicado de EgFABP1 y EgFABP2. 3. Propuesta como posibles ligandos ácidos palmítico, oleico, araquidónico y linoleico y anclaje molecular a ambos modelos EgFABP1 y EgFABP2. 4. Ordenamiento de cada resultado de acuerdo a la energía de unión (score, Kcal/mol) y selección para cada complejo, de una pose, la cual fue sometida a dinámica molecular en fase acuosa de 4 ns. 5. Comparación de los resultados, colectando a lo largo de cada simulación, y cada 100 ps, los valores de temperatura (K), energía potencial total, energía de la proteína, energía del ligando y energía de interacción ligando-proteína (Kcal/mol). Nuestros resultados estarían indicando diferencias apreciables entre las energías de interacción examinadas.

REFERENCIAS  
BIBLIOGRAFICAS 1. The Molecular Operating Environment, Version 2007.09, software available from Chemical Computing Group Inc., 1010 Sherbrooke Street West, Suite 910, Montreal, Canada H3A 2R7, <http://www.chemcomp.com>. 2. Jakobsson, E., Alvite, G., Bergfors, T., Esteves, A. y Kleywegt, G. (2003) The crystal structure of Echinococcus granulosus fatty-acid binding protein I. Biochem. Biophys. Acta. 1649: 40-50

#### **9th Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (2010)**

Congreso

Subcelular localization of FABPs from parasite helminths.

Holanda

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: ISSFAL

Palabras Clave: FABPs

FABPs are highly conserved proteins for which the elucidation of their functional role is one of the issues still unresolved. These proteins are key molecules in the biology of cestodes as these organisms are unable to synthesize de novo most of their own lipids. Our group has isolated four genes encoding fatty acid-binding proteins: EgFABP1 and EgFABP2 from Echinococcus granulosus (Platyhelminth, Cestoda), the parasite responsible of Hydatid disease and MvFABPa and MvFABPb from Mesocostoides vogae, another cestode used as a model organism. Objectives. We set as our objectives to determine the intracellular location of EgFABPs and MvFABPs to approach to the understanding of their functions. Procedure. The following techniques were applied: differential centrifugation, western blot, mass spectrometry, confocal fluorescence immunomicroscopy, parasite culture. Results. Using subcellular fractionation techniques coupled with western blot of one and two dimension electrophoresis and mass spectrometry we identified the proteins under study in different subcellular compartments: cytosol, nucleus, mitochondria and microsomal fraction. In toto immunomicroscopy of M. vogae larvae allowed us to verify the previous results using commercial fluorescent markers. Colocalization with Bodipy FL-C16 and FABPs signal suggested in vivo binding. In vivo uptake was also demonstrated. Conclusion. Unlike the expected, M. vogae FABPs seems to have an ubiquitous localization, since both proteins are present in all the compartments studied. However, a small difference in their relative concentrations on the different compartments could indicate a differential behavior. The colocalization of these proteins with nucleic acids suggests that MvFABPs might be involved in regulating gene expression as occurs with L-FABP (liver) of mammals. In this sense we have begun the search for transcription factors of the type of PPARs. Concerning EgFABPs localization of EgFABP2 has not been identified in any of the subcellular fractions.

#### **Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología (2009)**

Congreso

Caracterización de la proteína FABP1b de Danio rerio: Estudios de unión a ligandos

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SBBM

La grasa de la dieta constituye la mayor fuente de lípidos y esta constituida mayoritariamente por triglicéridos que deben ser hidrolizados antes de su absorción. Los ácidos grasos liberados son absorbidos por el enterocito. Una vez dentro de la célula, los ácidos grasos son unidos reversiblemente por transportadores, entre ellos las proteínas de unión a ácidos grasos (FABPs). Las FABPs pertenecen a una familia multigénica de proteínas, de distribución filogenética amplia, y que transportan ligandos hidrofóbicos (1). Los peces son modelos animales muy útiles para el estudio del metabolismo lipídico de los vertebrados ya que, al igual que en mamíferos, el tercio proximal del intestino es el mayor sitio de absorción de grasas (2). En el intestino de Danio rerio se pueden encontrar los ARNm de FABP1b y FABP2, cuyos patrones de expresión son diferentes sugiriendo diferencias funcionales. A pesar de los datos relevados hasta el momento nada se sabe acerca del destino de las proteínas codificadas por estos ARNm dentro del enterocito de Danio rerio. Se ha propuesto que si bien las distintas proteínas de la familia poseen estructura

tridimensional semejante, cumplirían funciones distintas radicando su especificidad funcional en el tipo de ligando transportado o sus mecanismos de regulación de la expresión, entre otros posibles factores. Nos hemos propuesto estudiar el comportamiento cinético frente a sus posibles ligandos de las proteínas en estudio. Para ello hemos clonado y ambos genes en vectores de expresión adecuados, expresado y purificado las proteínas correspondientes. Comenzando por FABP1b hemos iniciado estudios de unión a diferentes ligandos hidrofóbicos por espectrofluorimetría, determinando constantes de disociación y preferencias por distintos ácidos grasos. Estos análisis nos permitirán contribuir a identificar elementos que permitan diferenciar entre los posibles roles biológicos de FABP1b y FABP2 en la absorción lipídica, el metabolismo celular, las rutas de transporte y los mecanismos de adquisición de los ácidos grasos, como una aproximación tendiente a descifrar los caminos metabólicos de los ácidos grasos dentro del enterocito.

#### **IV International Symposium on Biochemistry and Molecular Biology (2009)**

Simposio

FABPs: Functions and Fates

Cuba

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Cuban Section of Biochemistry and Molecular Biology (SCBBM)

Palabras Clave: FABPs

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estructura y función de las FABPs

The fatty acid binding proteins (FABPs) are members of a multigene family of small cytosolic proteins, capable of binding fatty acids (FA). It is postulated that are linked to the solubilization and transport of their ligands, and the regulation of gene expression and cell differentiation. The specific function of each is still under investigation. Our group has focused on the characterization of FABPs of organisms as distant as the platyhelminthes parasites (*Echinococcus granulosus* and *Mesocestoides vogae*) and zebrafish (*Danio rerio*), each with characteristics that make them interesting to study. Despite the phylogenetic distance pose similar questions: what is their fate and function? The parasitic flatworms generate a major health problem, especially in the Third World. In these organisms, the functions of the FABPs are completely unknown. They are key molecules for survival and potential pharmacological targets because these parasitic organisms do not synthesize de novo their long-chain fatty acids and cholesterol. They are also highly immunogenic and vaccine candidates. Fish are very useful animal models for studying lipid metabolism in vertebrates because, as in mammals, the proximal intestine is the major site of fat absorption. In the enterocyte of *D. rerio* FABPs display several different expression patterns, however, despite the surveyed data so far nothing is known about the fate of the proteins encoded by these mRNAs within the enterocyte of *Danio rerio*. We have cloned two in each system, arriving at different levels in their characterization, through structural analysis, location of tissue and subcellular expression and regulation of gene expression.

#### **IV International Symposium of Biochemistry and Molecular Biology (2009)**

Simposio

Modulation of the expression of *M. vogae* FABPs.

Cuba

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Cuban Section of Biochemistry and Molecular Biology (SCBBM)

Palabras Clave: FABPs, *M. vogae*

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología  
Fatty acids binding proteins (FABPs) are part of a multigene family of small proteins, abundant in the cytosol [1]. They have a role in solubilization and transport of hydrophobic ligands, participating, in addition in regulatory processes of gene expression and cell differentiation. The specific function of each is still under investigation. It was recently demonstrated the role of FABPs and long-chain fatty acids as modulators of nuclear receptors and gene transcription [2]. Our group has focused on the characterization of parasites cestodes FABPs of *Echinococcus granulosus* and *Mesocestoides vogae* [3]. In these species, their functions and relationship to lipid metabolism are open questions, since they do not synthesize de novo their long-chain fatty acids or cholesterol, making it key to the survival molecules and potential drug targets. Based on this background and as a way to deepen understanding of the role of these proteins in the biology of these parasites, we have proposed: the identification of regions 5 regulatory genes *MvFABPa* and *MvFABPb* using inverse PCR and the study of the effect of fatty acids on the expression of FABPs *M. vogae*, through real-time PCR. To do this, tetrathridya were cultured in the presence of fatty acids, extracted their mRNA and evaluated the modulation of levels of transcripts using the technique above. The analysis identified 200 bp 5 coding region of the gene *MvFABPa* indicates the presence of a series of consensus

regulatory regions whose role in vivo is being evaluated. Preliminary tests with tetrathrydia grown in the presence of linoleic acid clofibrilic acid, during one, three and twelve hours indicate that there is response to both inducers, which is different depending on the gene under study. The identification of regulatory signals in the promoters under study, the verification of its function in vivo as well as the response of the corresponding genes to inducers linked to lipid metabolism are an important step in clarifying the role of FABPs and as evidence of a link between the host and the parasite.

#### **IV International Symposium of Biochemistry and Molecular Biology (2009)**

Simposio

Localización de la Expresión de FABP1b y FABP2 de *Danio rerio*.

Cuba

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: The Cuban Section of Biochemistry and Molecular Biology (SCBBM)

Palabras Clave: FABPs; *D.rerio*

Areas de conocimiento:

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

La grasa de la dieta constituye la mayor fuente de lípidos y esta constituida mayoritariamente por triglicéridos que deben ser hidrolizados antes de su absorción. Los ácidos grasos liberados son absorbidos por el enterocito. Una vez dentro de la célula, los ácidos grasos son unidos reversiblemente por transportadores, entre ellos las proteínas de unión a ácidos grasos (FABPs). Las FABPs pertenecen a una familia multigénica de proteínas, de distribución filogenética amplia, y que transportan ligandos hidrofóbicos (1). Los peces son modelos animales muy útiles para el estudio del metabolismo lipídico de los vertebrados ya que, al igual que en mamíferos, el tercio proximal del intestino es el mayor sitio de absorción de grasas (2). En el intestino de *Danio rerio* se pueden encontrar los ARNm de FABP1b y FABP2, cuyos patrones de expresión son diferentes. A pesar de los datos relevados hasta el momento nada se sabe acerca del destino de las proteínas codificadas por estos ARNm dentro del enterocito de *Danio rerio*. Nos hemos propuesto estudiar el patrón de expresión de FABP1b y FABP2 dentro de la célula intestinal del pez cebra a nivel tisular, celular y subcelular. Para ello hemos clonado ambos genes en vectores de expresión adecuados, expresado y purificado las proteínas correspondientes, que usamos como antígenos para producción de antisuero en conejos. Con esta herramienta, analizaremos la expresión de FABP1b y FABP2 en larvas del pez cebra. Estos análisis nos permitirán inferir acerca de los posibles roles biológicos de FABP1 y FABP2 en la absorción lipídica, el metabolismo celular, las rutas de transporte y los mecanismos de adquisición de los ácidos grasos, como una aproximación tendiente a descifrar los caminos metabólicos de los ácidos grasos dentro del enterocito.

#### **IV Simposio International on Biochemistry and Molecular Biology (2009)**

Simposio

Estudios funcionales de FABPs de Cestodos

Cuba

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Cuban Section of Biochemistry and Molecular Biology (SCBBM)

Palabras Clave: FABPs

Areas de conocimiento:

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

La Hidatidosis, enfermedad causada por el cestodo *Echinococcus granulosus*, es un grave problema sanitario y económico ya que afecta tanto al hombre como al ganado. Nuestro grupo ha aislado dos genes que codifican para proteínas de unión de ácidos grasos de *E. granulosus* (EgFABP1 y EgFABP2) (1, 2) y de *Mesocestoides vogae* (MvFABPa y MvFABPb) (3), otro cestodo utilizado como organismo modelo. Estas proteínas son moléculas claves en la biología de los cestodos ya que estos organismos son incapaces de sintetizar de novo la mayoría de sus lípidos. Las FABPs son proteínas muy conservadas, para las cuales la elucidación de su rol funcional es uno de los temas aún no resuelto. El análisis de las propiedades de interacción de estas FABPs con membranas artificiales y la determinación de la localización intracelular de las EgFABPs y MvFABPs, podría aproximarnos al entendimiento de sus funciones, generando además, estrategias terapéuticas. En el presente trabajo hemos analizado las velocidades y mecanismos de transferencia de lípidos desde EgFABP1 hacia membranas fosfolipídicas aceptoras, empleando un ensayo de transferencia de energía de resonancia. Por otro lado se ha estudiado la localización intracelular de estas proteínas mediante fraccionamiento subcelular y Western Blot. Los resultados sugieren que EgFABP1 emplea un mecanismo colisional para la transferencia de ácidos grasos hacia membranas. Se trata del mismo mecanismo empleado por la FABP de mamífero de la subfamilia cardíaca, con la que EgFABP1 presenta una importante homología de secuencia. Ensayos preliminares han demostrado la presencia de las MvFABPs predominantemente en el citosol y en menor proporción en los núcleos. La localización citosólica confirma la función general de transportadores de lípidos. Sería



interesante verificar la localización en los núcleos ya que estas proteínas podrían participar en procesos de regulación de la expresión génica. 1) Esteves A., Dallagiovana B. y Ehrlich R. (1993). Mol. Biochem. Parasitol. 58: 215-222 2) Esteves A., Portillo V. y Ehrlich, R. (2003). Biochem. Biophys. Acta 1631: 26-34 3) Alvite G., Canclini L., Corvo I. y Esteves A. (2008). The FEBS Journal 275: 107-116

#### **Congreso Internacional (2008)**

Congreso  
Echinostop: A prototype of oral recombinant vaccine against Echinococcus granulosus in Dog  
China  
Tipo de participación: Poster

#### **VIII Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias (2008)**

Congreso  
Análisis funcional de proteínas que unen ácidos grasos (FABPs).  
Argentina  
Tipo de participación: Poster  
Palabras Clave: FABPs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Congreso de Protozoología y Enfermedades parasitarias (2008)**

Congreso  
Análisis funcional de proteínas que unen ácidos grasos en Echinococcus granulosus  
Argentina  
Tipo de participación: Otros  
Carga horaria: 24  
Nombre de la institución promotora: SAP  
Palabras Clave: FABPs, E. granulosus  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Jornadas de Bioinformática (JuBiLo) (2008)**

Taller  
Estructura y Función de las FABPs  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 8  
Nombre de la institución promotora: Instituto Pasteur Montevideo  
Palabras Clave: FABPs estructura 3D

#### **6th International Conference on ilbps (2007)**

Encuentro  
Molecular cloning and characterization of two novel Mesocostoides corti FABPs  
Canadá  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Simon Fraser University

#### **10th International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) Conference (2007)**

Congreso  
Insulin response in Mesocostoides vogae larvae  
Brasil  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: IUBMB

#### **V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2006)**

Encuentro  
Diálogo molecular huésped parásito  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2006)**

Encuentro  
Obtención de HFABPh recombinante para diagnóstico  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**IV Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2005)**

Encuentro  
Estudio de la organización génica, procesamiento alternativo y expresión génica de la tropomiosina de *E. granulosus*  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**30th FEBS Congress and 9th IUBMB Conference, The protein World (2005)**

Congreso  
Protein expression profile of *Mesocestoides corti* larva submitted to metabolic repression  
Hungria  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: IUBM

**XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología; IV Congreso Argentino de Parasitología; XXIX Jornadas Internacionales de Hidatología (2005)**

Congreso  
Moléculas clave en la biología de *Echinococcus granulosus*  
Argentina  
Tipo de participación: Conferencista invitado

**XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2005)**

Encuentro  
Caracterización de proteínas transportadoras de ácidos grasos en *Mesocestoides corti*.  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SUB

**IV Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2005)**

Encuentro  
Caracterización primaria de una subunidad del complejo de la NADH deshidrogenasa de *Mesocestoides corti*  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**XIX Congresso Brasileiro de Parasitologia (2005)**

Encuentro  
*Mesocestoides corti*: um modelo para o estudo de fabps de cestódeos  
Brasil  
Tipo de participación: Otros

**Tercer Encuentro de Jóvenes Biólogos (2004)**

Encuentro  
Tropomiosina: un candidato para la construcción de sistemas de expresión como base para vacunas contra hidatidosis  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: PEDECIBA

**3º Jornada de Bioquímica y Biología Molecular (2004)**

Encuentro  
Perfiles de expresión proteica de Tetratiridios y su respuesta a distintos ambientes

Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**Segundas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2003)**

Encuentro  
Mesocestoides corti: un modelo alternativo  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**Gene expression and RNA Processing (2003)**

Taller  
Gene expression profile of Mesocestoides corti larvae submitted to effectors related to lipid metabolism.  
Argentina  
Tipo de participación: Expositor oral

**Segundas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2003)**

Encuentro  
Expresión de antígenos recombinantes de Echinococcus granulosus en cepas vacunales de Salmonella  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SBBM

**X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, (2002)**

Encuentro  
Caracterización y aproximación funcional de las proteínas recombinantes EgFABP1 y EgFABP2 de Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SUB

**IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (2000)**

Encuentro  
Marcadores Moleculares en Echinococcus granulosus.  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: SUB

**IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, (2000)**

Encuentro  
Producción y caracterización primaria de las proteínas recombinantes EgFABP1 y EgFABP2 de Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: SUB

**Reunión Iberoamericana de Bioquímica, Biología Molecular y Biología Celular (2000)**

Encuentro  
Producción y caracterización primaria de las proteínas recombinantes EgFABP1 y EgFABP2 de Echinococcus granulosus.  
Chile  
Tipo de participación: Otros

**XXXV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular. (1999)**

Encuentro  
Caracterización de dos genes de expresión diferencial en Echinococcus granulosus  
Argentina  
Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Soc. Argentina Bioquímica y Boilología Molecular

**XIX International Congress of Hydatidology (1999)**

Congreso  
Fatty acid binding proteins in E. granulosus  
Argentina  
Tipo de participación: Expositor oral

**VIII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (1997)**

Encuentro  
Regiones antigénicas de EgDf1.  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 24  
Nombre de la institución promotora: SUB

**VIII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (1997)**

Encuentro  
Análisis del promotor del gen de Echinococcus granulosus EgDf1  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: SUB

**Encuentro de jóvenes biólogos (1996)**

Encuentro  
Obtención de EgDf1 recombinante de Echinococcus granulosus y generación de anticuerpos policlonales monoespecíficos.  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: PEDECIBA

**. XXIV Jornadas Internacionales de Hidatología. II Jornadas Nacionales de Actualización Científica de Hidatidosis (1996)**

Taller  
Identificación de territorios de expresión génica en protoescolices de Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros

**Una proteína de expresión diferencial en Echinococcus granulosus (1995)**

Simposio  
Una proteína de expresión diferencial en Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: SUB

**VII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (1995)**

Encuentro  
Tropomiosina: Una proteína de expresión diferencial en Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: SUB

**Hidatidosis: Actualización Científica (1995)**

Taller  
Factores de transcripción y marcadores de diferenciación en Echinococcus granulosus  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Comisión Honoraria de Lucha contra la Hidatidosis

**Santiago Southern Summer Symposia. Santiago (1994)**

Simposio

A developmentally regulated gene of *Echinococcus granulosus* codes for a 15.5- kilodalton polypeptide related to fatty acid binding proteins

Chile

Tipo de participación: Expositor oral

Areas de conocimiento:

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

**XVIII Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas (1994)**

Congreso

Un transportador de ácidos grasos implicado en el desarrollo de *Echinococcus granulosus*.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

**International Workshop on Biology of Parasitism. Molecular Biology and Immunology of the Adaptation and Development of Parasites (1993)**

Simposio

Tropomyosin like protein from *Echinococcus granulosus*.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SAREC- Facultad de Ciencias

Areas de conocimiento:

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

**International Workshop on Biology of Parasitism. Molecular Biology and Immunology of the Adaptation and Development of Parasites (1993)**

Taller

Molecular modelling and dynamics of EgDf1, a fatty acid carrier protein from *Echinococcus granulosus*.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SAREC- Facultad de Ciencias

Areas de conocimiento:

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

**III Congreso Internacional de la Asociación Latinoamericana de Inmunología. (1993)**

Simposio

Mecanismos de Evasión en parásitos.

Chile

Tipo de participación: Conferencista invitado

Nombre de la institución promotora: ALAI

Areas de conocimiento:

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

**10 Congreso Latinoamericano de Genética (1992)**

Congreso

Clonado y caracterización de marcadores de diferenciación en *Echinococcus granulosus*

Brasil

Tipo de participación: Expositor oral

Areas de conocimiento:

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

**VI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (1991)**

Encuentro

Identificación de un gen de expresión diferencial en *Echinococcus granulosus*

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SUB

Areas de conocimiento:

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

**VII Congrès International de Parasitologie (1990)**

Congreso

Molecular approach to Echinococcus granulosus development  
Francia  
Tipo de participación: Otros  
Carga horaria: 32  
Palabras Clave: E. granulosus  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **V Jornada de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, (1990)**

Simposio  
Construcción y rastreo de una biblioteca de ADNc.  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 16  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Taller Internacional de investigación básica en helmintos. Segundo taller regional de investigación básica en hidatidosis (1989)**

Taller  
Molecular approach to E. granulosus development, b) construction and screening of a cDNA library  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Carga horaria: 24  
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias- Sarec  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **2nd International Conference and Expo on Lipids: Metabolism, Nutrition & Health**

Congreso  
Lipid uptake and intracellular transport in a parasitic platyhelminth.  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 40  
Palabras Clave: Echinococcus granulosus  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

#### **JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS**

##### **PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN PARCIAL DE UNA PROTEASA BACTERIANA ACTIVA A BAJA TEMPERATURA (2014)**

Candidato: Natalia Fullana  
Tipo Jurado: Tesis de Maestría  
PLATERO, R., FRANCO, L., ESTEVES, A  
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay  
País: Uruguay  
Idioma: Español  
Palabras Clave: pseudomonas  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Los microorganismos, con su gran diversidad bioquímica y metabólica, han colonizado todos los nichos del planeta y son capaces de sobrevivir en ambientes con condiciones extremas. Tal es el caso del continente Antártico, el continente más frío, seco y ventoso del planeta, en el cual la temperatura puede alcanzar los -90° C. Parte de los mecanismos de adaptación que los microorganismos han desarrollado para habitar este tipo de ambientes es sintetizar enzimas activas a estas temperaturas (enzimas psicrófilas), que les permiten sostener su metabolismo a bajas temperaturas. En general, las enzimas psicrófilas presentan (en comparación con las enzimas provenientes de organismos mesófilos) una elevada eficiencia catalítica (kcat/KM) a bajas temperaturas, así como una menor estabilidad térmica, inactivándose fácilmente a temperaturas moderadas. Desde un punto de vista tecnológico, estas enzimas son interesantes candidatas para su utilización en productos o procesos industriales que requieran enzimas que funcionen a bajas temperaturas, condiciones donde las enzimas mesófilas no son eficientes catalizadores.

Pseudomonas sp. AU10, un aislamiento bacteriano colectado en la isla Rey Jorge de la península Fildes, Antártica, AU10 produce una enzima proteolítica extracelular (capaz de hidrolizar proteínas lácteas a temperaturas bajas y moderadas) con [Página 6](#) Resumen potenciales aplicaciones en distintas industrias. Durante esta tesis de Maestría se identificó el gen codificante de la proteasa (y su contexto genómico), se produjo la enzima recombinante en Escherichia coli y la misma se caracterizó parcialmente a nivel bioquímico y molecular. La enzima es una metalo-proteasa alcalina, extracelular, perteneciente a la familia de las metzincinas, con características propias de enzimas sicrófilas. Se determinó que AU10 produce y secreta la enzima durante la fase exponencial temprana cuando el microorganismo crece a baja temperatura. Se realizó también la purificación de la enzima nativa, desde el sobrenadante de cultivo de AU10, y ambas enzimas, recombinante y nativa, se compararon a través de sus espectros de dicroísmo circular, mostrando que no existirían diferencias significativas entre ambas.

**Superfamilia SCP/TAPS del cestodo Mesocestoides corti. Contribución a la dilucidación del rol de estas proteínas durante el desarrollo estrobilar (2013)**

Candidato: Alicia Costábile

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

FERNÁNDEZ, C , FERNÁNDEZ, V. , ESTEVES, A

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

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: M. corti

Areas de conocimiento:

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

**Variabilidad genética de la región hipervariable del Virus de la Hepatitis C en pacientes uruguayos hemofílicos. (2008)**

Candidato: Macarena Álvarez.

Tipo Jurado: Trabajo de conclusión de curso de Grado

CRISTINA, J. , ESTEVES, A

Licenciatura en Ciencias Biológicas / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

**Asociación de S25p-MARCKS con microdominios de membrana e interacción con el citoesqueleto de actina en neuroblastos y neuronas del embrión de pollo (2007)**

Candidato: Andrea Toledo

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

CHIFLET, S. , MACADAR, O. , ESTEVES, A

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

País: Uruguay

Idioma: Español

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

**Estudios sobre genes LIM-HD en platelmintos (2006)**

Candidato: Uriel Koziol

Tipo Jurado: Pregrado

CASTILLO, E. , ESTEVES, A

Licenciatura en Ciencias Biológicas / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: platelmintos; genes Hox

**Caracterización molecular de las ribonucleoproteínas (RNPs) de tejido nervioso (2004)**

Candidato: Soledad Marton

Tipo Jurado: Pregrado

KUN, A. , ESTEVES, A

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay  
Idioma: Español

#### Sistemas musculares en helmintos (2003)

Candidato: Martín Cancela  
Tipo Jurado: Pregrado  
CARMONA, C. , ESTEVES, A  
Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay  
País: Uruguay  
Idioma: Español  
Palabras Clave: helmintos; proteínas musculares

#### Estudios moleculares del desarrollo de cestodos: genes Hox y LIM-homeobox en Echinococcus granulosus (2002)

Candidato: Ana Inés Lalane  
Tipo Jurado: Tesis de Maestría  
FERNÁNDEZ, C. , DELÍA G. , ESTEVES, A  
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay  
País: Uruguay  
Idioma: Español  
Palabras Clave: Genes Hox; homeoboxes

### Información adicional

- 1) Concursos ganados: Asistente, (G°2) Facultad de Ciencias (oposición y méritos); Profesor Adjunto (G°3) Facultad de Ciencias (carrera docente, méritos); Profesor Agregado (G°4) Facultad de Ciencias (carrera docente, méritos)
- 2) Colaboraciones con centros extranjeros: - Lab. de Genomique et Physiologie des Poissons. University Bordeaux 1, Bordeaux, Francia Universidad de Burdeos, Francia. - INIBIOLP, Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nal. de la Plata, Argentina - Biological Sciences Laboratory, Universidad Simon Fraiser, Vancouver, Canadá. - Instituto de Biotecnología, Universidad de Granada, España; Laboratorio de Genómica y Biología Estructural, CNRS, Estrasburgo, Francia.
- 3) Conferencias por invitación: Esteves, A., Alvite, G., Castillo, E., Chalar, C., Martínez, C. y Marín, M. Moléculas clave en la biología de Echinococcus granulosus. XVII Congreso Latinoamericano de Parasitología; IV Congreso Argentino de Parasitología; XXIX Jornadas Internacionales de Hidatología, 22-26 de noviembre, 2005 Esteves, A. FABPs: Functions and Fates . IV International Symposium of Biochemistry and Molecular Biology, 12-16 de octubre 2009, La Habana, Cuba. Esteves, A. Estructura y función de las proteínas intracelulares transportadoras de ácidos grasos. Universidad de Granada. 14 de setiembre de 2010.
- 4) Integrado al Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I, 2009 a la fecha
- 5) Integrante del cuerpo editorial de la revista International Journal of Virology and Molecular Biology (SAP)2012
- 6) Integrante del cuerpo editorial de la edición especial de PPAR Research. 2012
- 7) Miembro de la International Society for the Study of Fatty Acids and lipids (ISSFAL) y la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)
- 8) Investigador G° 3, PEDECIBA, Área Biología. 1987-2011.
- 9) Investigador G° 4, PEDECIBA, Área Biología. 2011 a la fecha

### Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>42</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	<b>27</b>
Completo	27
<b>Trabajos en eventos</b>	<b>8</b>
<b>Libros y Capítulos</b>	<b>7</b>
Libro publicado	2
Capítulos de libro publicado	5
<b>Otros tipos</b>	<b>2</b>
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>2</b>



<b>EVALUACIONES</b>	<b>37</b>
Evaluación de proyectos	21
Evaluación de publicaciones	13
Evaluación de convocatorias concursables	1
Jurado de tesis	2
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>37</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	<b>34</b>
Tesis de maestría	4
Tesis/Monografía de grado	12
Iniciación a la investigación	8
Otras tutorías/orientaciones	7
Tesis de doctorado	3
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	<b>3</b>
Tesis de doctorado	2
Tesis de maestría	1