







# MARTÍN FLÓ DÍAZ

Doctor

martinflo1@gmail.com 092066659

#### SNI

Ciencias Naturales y Exacta s / Ciencias Biológicas Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 14/09/2023 Última actualización: 13/09/2023

# **Datos Generales**

#### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/Institut Pasteur de Montevideo/Uruguay

#### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas Dirección: Laboratorio de Inmunobiologia, Av. Gral. Flores 2125 / 11800

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: (598) 25220910

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

### **Formación**

## Formación académica

#### **CONCLUIDA**

#### **DOCTORADO**

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

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

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

Tutor/es: Dra Cecilia Fernández y Dra Beatriz Alvarez

Obtención del título: 2016

Sitio web de la disertación/tesis/defensa: Proyecto defendido en diciembre 2010

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

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Areas de conocimiento:

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

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

### MAESTRÍA

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

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

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

Tutor/es: Dra Cecilia Fernández y Dra Beatriz Alvarez

Obtención del título:

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

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

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Areas de conocimiento:

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

#### **GRADO**

#### Licenciatura en Ciencias Biológicas (2000 - 2006)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: EgKU-8, una proteína tipo Kunitz de Echinococcus

granulosus como inhibidor de proteasas de serina caninas

Tutor/es: Dra. Cecilia Fernandez Obtención del título: 2007

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

# Formación complementaria

#### **CONCLUIDA**

#### **POSDOCTORADOS**

# Caracterización y estudio funcional de la proteasa de aspártico del virus de la leucemia bovina (2016 - 2020)

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

Palabras Clave: Inhibidores Retropepsina

Areas de conocimiento:

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

#### **CURSOS DE CORTA DURACIÓN**

#### Structural and biophysical methods for biological macromolecules in solution (10/2019 - 10/2019)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Católica de Chile / EMBO Global Exchange Lecture Course . Chile

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología estructural

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

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Areas de conocimiento:

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

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

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Areas de conocimiento:

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

#### Biología de Sistemas (PEDECIBA) (08/2005 - 11/2005)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Areas de conocimiento:

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

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

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Areas de conocimiento:

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

### PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

#### 19th International HTLV 2019 Congress realizado en Lima Peru (2019)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: 19th International HTLV 2019 Congress, Perú

Palabras Clave: Virus de la leucosis bovina peptidasa inhibidores

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /

Tipo: Congreso

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

Palabras Clave: Inhibidores

Areas de conocimiento:

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

#### XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

#### XII PABMB CONGRESS (2013)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: PABMB, Chile Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

#### XL1 Sociedade Brasileira de Bioquimica e Biologia Molecular (2012)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

Palabras Clave: inhibidores Kunitz Canales iónicos

Areas de conocimiento:

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

### XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

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

Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

# XXIII Congreso Mundial de Hidatidología (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación Internacional de Hidatidología, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Brasilera de Bioquímica y Biología Molecular, Brasil Areas de conocimiento:

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

#### XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias,

Argentina

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

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

Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

#### **Idiomas**

#### Inglés

Entiende regular / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

### Areas de actuación

#### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología parasitaria

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimologia

# **Actuación profesional**

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

### Facultad de Medicina

## **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

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

20 horas semanales Escalafón: Docente Grado: Grado 2 Cargo: Interino

#### **ACTIVIDADES**

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

# Avance en la caracterización de la Proteasa del Virus de la Leucemia Bovina y búsqueda de inhibidores con actividad antiviral (08/2023 - a la fecha)

El virus de la leucemia bovina (VLB), junto con el virus de la leucemia de células T humanas (VLTH) y el de la leucemia de células T de simio (VLTS), pertenecen al género Deltaretrovirus dentro de la familia Retrovidae. VLB causa una enfermedad linfoproliferativa en el ganado, ya sea desencadenando la leucosis bovina enzoótica letal o en la forma de linfocitosis benigna. La presencia de la infección por VLB está distribuida mundialmente excepto en algunas áreas (ej: Europa occidental), donde lograron conseguir un status libre de VLB. Esta presentación epidemiológica de la enfermedad conlleva importantes pérdidas económicas en el sector agropecuario. Un punto crucial del ciclo replicativo de los retrovirus es que el virión requiere escindir a la poliproteína estrucutural Gag mediante la acción de la peptidasa de aspártico viral (PR), resultando en las tres proteínas que lo componen: matriz, cápside y nucleocápside. Este mecanismo activa un reordenamiento estructural de la cápside que determinará la adquisición de la capacidad infectiva. En el laboratorio buscamos entender el mecanismo de acción de PR-VLB, cómo es su proceso de activación cuando está incluida en la poliproteína y buscar qué factores pueden modular su actividad una vez que la enzima está activa. Este proyecto tiene por objetivo profundizar y completar la caracterización biofísica y análisis estructural de la PR-VLB iniciados en nuestro laboratorio. Además, intentaremos identificar nuevos inhibidores a partir del cribado de una quimioteca de ?2.000 compuestos de alta diversidad química, caracterizarlos y evaluar su actividad anti-viral en modelos celulares. La información obtenida puede ayudar a entender los procesos por los cuales se ensambla la partícula viral infecciosa de VLB y también de otros retrovirus. Además del aporte al conocimiento, y dada la similitud estructural entre la PR de VLB y VLTH, los resultados que aquí se obtengan podrían contribuir a la identificación de compuestos con actividad inhibitoria pan-PRs. Por este motivo analizaremos la inhibición cruzada de PR-VLTH por los hits que hayan inhibido a la PR-VLB. La identificación de inhibidores potentes de la PR-VLB y/o de PR-VLTH no citotóxicos y con potencial actividad antiviral podrían transformarse en potenciales candidatos a fármacos, y a posteriores desarrollos farmacológicos.

20 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero Equipo: FLÓ, M. (Responsable)

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

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

40 horas semanales CSIC I + D 2016 Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido Equipo: FLÓ, M.

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

#### Institut Pasteur de Montevideo

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

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

Contrato Posdoctoral 40 horas semanales

#### **ACTIVIDADES**

#### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

Ingrese contratados como Posdoctorado con el fin de estudiar a la peptidasa (PR) de VLB. Buscaremos intentar entender su mecanismo de acción, como es su actividad sobre diferentes sustratos, como es su proceso de activación y buscar que factores pueden modular su actividad una vez que la enzima está activa. La información que obtengamos puede ayudar a entender los procesos por los cuales se ensambla la partícula viral infecciosa de VLB como también de otros retrovirus. Además del interés académico los resultados podrían dar lugar a proyectos biotecnológicos, ya que las PRs son el principal blanco de los fármacos anti-retrovirales.

40 horas semanales

Instituto Pasteur, Montevideo, Inmunidad Viral , Integrante del equipo Equipo: RESPONSABLE , INTEGRANTE , INTEGRANTE , INTEGRANTE , INTEGRANTE , RAMMAURO, F.

Palabras clave: Retropepsina Virus de la leucemia bovina

Areas de conocimiento:

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

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

# Explorando el potencial del antígeno B de Echinococcus granulosus como transportador de colesterol y mediador antiinflamatorio (07/2022 - a la fecha)

Los cestodos son una clase de gusanos planos de vida parasitaria. Algunos de ellos, como Echinococcus granulosus, están muy bien adaptados a sobrevivir en su hospedero por largo tiempo. Esto implica que hayan amoldado su metabolismo al ambiente del tejido donde se instalan y desarrollado estrategias para frenar el ataque orquestado por el sistema inmune del hospedero para eliminarlo. Entre otras estrategias de adaptación al metabolismo, los cestodos aprovechan la abundancia de nutrientes en el tejido que habitan y capturan los ácidos grasos y el colesterol, evitando tener que sintetizarlos. Para cumplir esta función de captura se ha postulado que utilizan una familia de proteínas, conocida como HLBP (del inglés, hydrophobic ligand binding protein). En el género Echinococcus, la familia HLBP está representada por el antígeno B (EgAgB), una lipoproteína cuyo tamaño y composición la asemejan a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) de vertebrados. Previamente mostramos que el EgAgB contiene ácidos grasos y colesterol que provienen de su hospedero, pero no se ha elucidado por qué vía llegan al EgAgB. Las lipoproteínas plasmáticas y las células del hospedero alrededor del parásito podrían jugar un papel. Por otra parte, el EgAgB mostró capacidad para interferir con la activación inflamatoria de monocitos/macrófagos y células dendríticas, afectando la secreción de citoquinas inflamatorias o que perfilan la respuesta inmune. Como la HDL de vertebrados puede extraer el colesterol de los macrófagos a la vez que imprime señales intracelulares que apagan la inflamación, en este proyecto examinaremos si el EgAgB reproduce las actividades de la HDL de vertebrados, tomando y transfiriendo lípidos a diferentes tejidos del parásito y modulando vías inflamatorias. Esta investigación arrojará luz sobre la función de la familia HLBP y sobre señales en los macrófagos que podrían ser blancos para atender enfermedades asociadas a desórdenes en vías metabólicas e inflamatorias.

5 horas semanales Investigación Integrante del Equipo En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Especialización:1

Doctorado:1

Equipo: FLÓ, M., F. CARRIÓN, FOLLE, AM, FERREIRA, A.M., SILVA-ALVAREZ, V, Lagos S. Palabras clave: Echinococcus granulosus Antígeno B Metablísmo lipíidco Lipoproteínas Inmunomodulación

# Búsqueda y caracterización de inhibidores de la peptidasa de aspártico del virus de la leucemia bovina. (12/2019 - a la fecha)

El virus de la leucemia bovina (VLB), junto con el virus de la leucemia de células T humanas (HTLV), pertenece al género Deltaretrovirus. VLB causa una enfermedad linfoproliferativa en el ganado, ya sea desencadenando la leucosis bovina enzoótica letal o en la forma de linfocitosis benigna. La presencia de la infección por VLB está distribuida mundialmente excepto en algunas áreas de Europa occidental, donde han logrado conseguir un status libre de VLB. Esta presentación epidemiológica de la enfermedad conlleva importantes pérdidas económicas en el sector agropecuario. Un punto crucial del ciclo replicativo de los retrovirus es que el virión requiere escindir a la poliproteína estrucutural Gag (del inglés: Group specific antigens) por la peptidasa de aspártico viral (PR), resultando en las tres proteínas que la componen: Matriz, Cápside y Nucleocápside. Este mecanismo activa un reordenamiento estructural de la Cápside que determinará la adquisición de la completa capacidad infectiva. Como consecuencia las PRs son el principal blanco de los fármacos anti-virales. Nosotros pusimos a punto un sistema de expresión de la PR-VLB en su forma soluble. Generamos un ensayo que permite medir la actividad enzimática con alta sensibilidad, utilizando sustratos peptídicos fluorescentes. En este proyecto planteamos buscar y caracterizar inhibidores de la PR-VLB. Para esto, modificaremos sustratos peptídicos en busca de generar péptidos que se unan a la enzima sin hidrolizarse. También analizaremos una biblioteca de compuestos de alta diversidad química (aproximadamente 900) disponible en el laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos del Instituto Pasteur. Para la búsqueda de inhibidores mediremos la actividad enzimática en placas de 384 pozos, lo que nos permite medir como se afecta la actividad de la enzima en presencia de varios compuestos por registro. La búsqueda de inhibidores, además de su interés académico es relevante como potenciales fármacos dando lugar a posibles proyectos biotecnológicos.

30 horas semanales Fondo Carlos Vaz Ferreira Investigación Coordinador o Responsable Concluido Equipo: FLÓ, M.

# Desarrollo de un ensayo serológico rápido para determinar la actividad neutralizante frente a diferentes variantes de SARS-CoV-2. (12/2022 - a la fecha)

Este proyecto propone generar un método rápido y accesible para determinar la presencia en muestras de suero, de anticuerpos con capacidad neutralizante frente a variantes virales de interés. El mismo se llevará a cabo en microplacas de ELISA, con el dominio de unión al receptor (RBD) de diferentes variantes de SARS-CoV-2 y el dominio soluble del receptor celular ACE2 producidos de manera recombinante en células S2 de Drosophila. La capacidad de los anticuerpos neutralizantes de impedir la interacción entre dichas proteínas será evidenciada mediante el acoplamiento de una de estas, a una enzima capaz de convertir un sustrato incoloro en un producto coloreado cuantificable. La generación de este tipo de ensayos a nivel local otorgará soberanía en la lucha contra el SARS-CoV-2, mediante la introducción de modificaciones para su adaptación a futuras nuevas variantes virales de interés e incluso al estudio de otro tipo de agentes neutralizantes como fármacos, compuestos naturales, etc. Conocer los niveles de anticuerpos neutralizantes contra distintas variantes virales de SARS-CoV-2 tendrá impacto a nivel poblacional e individual, respecto a la toma de decisiones frente a la administración de nuevas dosis de vacunas.

5 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: FLÓ, M., F. CARRIÓN, RAMMAURO, F., OLIVERO N, PRITSCH, O., COMINI MA Palabras clave: COVID-19 SARS-CoV-2

Elaboración de kits serológicos y moleculares como herramientas tecnológicas para el diagnóstico de la leucosis bovina (10/2022 - a la fecha)

La leucosis bovina representa un problema sanitario muy relevante que impacta fuertemente en el ganado lechero afectando sus índices productivos y generando restricciones a las exportaciones de ganado en pie. Análisis recientes muestran que aproximadamente el 80% de las vacas de Uruguay están infectadas con este virus. No existen hasta el momento vacunas ni tratamientos específicos para hacer frente a esta enfermedad, que se manifiesta tarde en la vida del animal y culmina con su muerte o su descarte del rodeo. Es imprescindible generar un programa nacional de control mediante la puesta en práctica de un conjunto de medidas tendientes a disminuir la transmisión viral y bajar la prevalencia de infección. Una de las medidas que más impacto ha tenido a nivel internacional es la eliminación preferencial de aquellos animales que tengan altas cargas provirales y linfocitosis. Estos animales serían los principales responsables de una elevada transmisibilidad viral a nivel predial y su eliminación selectiva tendría un impacto relevante en la reducción de la infección del ganado sano. Pero para esto es necesario contar con técnicas diagnósticas a nivel nacional, menos costosas, eficaces, y que mantengan altos estándares de calidad como las importadas. Esto representa una limitante para resolver este problema. Se propone la elaboración de kits nacionales serológicos y moleculares como herramientas para el diagnóstico la leucosis bovina. Al finalizar este proyecto, contaremos con 2 kits de diagnóstico (ELISA y qPCR) que nos permitirán implementar un protocolo de control que hoy no existe en Uruguay. Con ambas técnicas disponibles entonces, dicho protocolo consiste en ranquear al conjunto de animales de cada establecimiento, ordenando los mismos de acuerdo a parámetros cuantitativos relacionados con su potencial de transmisión viral, y aportar dicha información al productor para que la integre al conjunto de variables útiles para la toma de decisiones en el manejo de su establecimiento 5 horas semanales

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: FLÓ, M., F. CARRIÓN, OLIVERO N, RAMMAURO, F., PRITSCH, O., JUAN ANDRES ABIN-CARRIQUIRY, M.X. SIMÓN, MENCHACA, A, FRAGA M

# Análisis evolutivo de la seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en el personal del Institut Pasteur de Montevideo (03/2021 - 11/2022)

Se realizó un estudio serológico longitudinal cuantificando los niveles de anticuerpos en personal del Instituto Pasteur de Montevideo que recibieron multiples dosis de vacunas heterologas contra SARS-CoV-2

5 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: FLÓ, M., BIANCHI, S (Responsable), PRITSCH, O. (Responsable), F. CARRIÓN, OLIVERO N, RAMMAURO, F., FERREIRA, A.M.

# SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PRIVADO - UNIVERSIDAD ORT URUGUAY - URUGUAY

# Facultad de Ingeniería

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### Funcionario/Empleado (09/2014 - 04/2016) Trabajo relevante

Docente 2 horas semanales

El cargo involucra, en conjunto con otro docente, la preparación y el dictado de las 16 clases del curso teórico-practico "Laboratorio de Enzimología", curricular para los estudiantes de la Licenciatura en Biotecnología. Además, la preparación y el dictado de 7 clases de un curso complementario "Extensión de Taller de métodos analíticos", para los estudiantes de Ingeniería en Biotecnología.

#### **ACTIVIDADES**

### **DOCENCIA**

#### (09/2014 - 04/2016)

Grado

Responsable

Asignaturas:

Curso de grado "Extensión de Taller de métodos analíticos", 4 horas, Teórico-Práctico Curso de grado "Laboratorio de Enzimología", 8 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

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

# Facultad de Química

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### Funcionario/Empleado (01/2012 - 03/2016) Trabajo relevante

Ayudante 10 horas semanales

Contrato con cargo a fondos extrapresupuestales.

Escalafón: Docente Grado: Grado 1 Cargo: Interino

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

Ayudante de investigación 35 horas semanales

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

Escalafón: Docente Grado: Grado 1 Cargo: Interino

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

Ayudante de investigación 23 horas semanales

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

Escalafón: Docente Grado: Grado 1 Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

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

35 horas semanales

Departamento de Biociencias, Cátedra de Inmunología, Integrante del equipo Equipo: FERNÁNDEZ, C., ALVAREZ, B., SALINAS, G., FLÓ, M., PELLIZZA, L., ALONSO, F., MARGENAT, M.

Palabras clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Areas de conocimiento:

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

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

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

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

35 horas semanales

Facultad de Química - UdelaR, Cátedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

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

Palabras clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

#### **DOCENCIA**

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

Maestría

Invitado

Asignaturas:

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

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

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

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

### Facultad de Ciencias

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### Funcionario/Empleado (08/2007 - 12/2011) Trabajo relevante

Ayudante 20 horas semanales

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

Escalafón: Docente Grado: Grado 1 Cargo: Interino

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

Ayudante de Inmunología 20 horas semanales

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

Escalafón: Docente Grado: Grado 1 Cargo: Interino

# **ACTIVIDADES**

## **DOCENCIA**

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

Grado

Asistente

Asignaturas:

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

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

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

Maestría

Asistente

Asignaturas:

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

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

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

Grado

Asistente

Asignaturas:

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

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

#### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - MÉXICO

### Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### Otro (01/2011 - 04/2011)

Pasante de investigación 40 horas semanales / Dedicación total

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

#### **ACTIVIDADES**

#### **PASANTÍAS**

#### (01/2011 - 04/2011)

Instituto de Fisiología, Laboratorio de Neurofisiología Sensorial

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

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

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

# Otro (07/2008 - 06/2009)

Pasante 25 horas semanales

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

#### **ACTIVIDADES**

#### **PASANTÍAS**

#### (07/2008 - 06/2009)

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

#### **CARGA HORARIA**

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

# Producción científica/tecnológica

En mi formación como investigador, me especialice en el estudio de las peptidasas y sus inhibidores. Durante mi licenciatura y Doctorado, integré un grupo que estudia la diversidad funcional de una familia de inhibidores tipo Kunitz monodominio secretados por el parásito E. granulosus (EgKUs). Estos inhibidores pueden clasificarse en dos grupos funcionales: inhibidores muy potentes de peptidasas de serina y bloqueadores de canales de cationes, una actividad descrita anteriormente sólo en venenos de depredadores. En mi trabajo de doctorado, demostré que la familia de E. granulosus incluye inhibidores con ambas actividades, evidenciando la similitud evolutiva entre las familias Kunitz de venenos de depredadores y secreciones parasitarias. De hecho, la caracterización funcional de nueve EgKUs identificó:

- i) Dos inhibidores de la quimotripsina de alta afinidad y cinco de la tripsina.
- ii) Dos bloqueadores de canales de potasio de tipo Kv y de canales de sodio de tipo ASIC que mostraron actividades inmunomoduladoras cuando se ensayaron en macrófagos (inhibición de la producción de citoquinas inflamatorias y de la proliferación).

Desde mi formación posdoctoral, me integré a un grupo que estudia el retrovirus de la leucemia bovina (BLV), y centré mi investigación en la peptidasa aspártica viral (PR). Esta enzima procesa la poliproteína viral y, por tanto, es crucial en el ciclo replicativo. La BLV\_PR se expresa como monómero dentro de la poliproteína; una vez liberada por autodigestión, forma un homodímero activo. A pesar del gran número de estudios realizados sobre las RP víricas, su mecanismo o mecanismos de activación y regulación no están claros. Mi proyecto pretende entender cómo se activa BLV\_PR y qué factores modulan su actividad. Preparé recombinantes que se expresan en forma soluble tanto en E. coli como en una línea celular eucariota. Analicé la actividad enzimática utilizando varios sustratos fluorogénicos que diseñe a partir de sitios de hidrólisis de la poliproteína, y puse a punto el ensayo en placa de 96/384 pozos para la búsqueda de inhibidores. Gracias a la sensibilidad de la técnica logramos: 1) Observar diferencias en los parámetros cinéticos y en las condiciones óptimas de hidrólisis entre los diferentes sustratos, indicando que el procesamiento de la poliproteína puede estar regulado por el entorno. 2) Evidenciar los cambios conformacionales de la enzima inducidos por el sustrato. 3) Determinar la constante de disociación entre monómeros. 4) observar que la región N-terminal del BLV\_PR inmadura está relacionada con el proceso de maduración.

Recientemente me vinculé en proyectos multidisciplinares he inicié estudios similares con las dos peptidasas del SARS-CoV-2 Chymotrypsin-like (Mpro) and Papain-like (PLpro), esenciales para el ciclo del virus. Basándome en mi experiencia con BLV\_PR, expresé formas recombinantes de las enzimas y desarrollé un ensayo de actividad para cada una de ellas.

Gracias a las herramientas que he desarrollado logramos identificar inhibidores para las tres enzimas en una biblioteca de 2000 compuestos así como diseñados racionalmente, que podrían dar lugar para el desarrollo de fármacos antivirales.

Finalmente, colaboro con otros grupos de investigación, en la expresión de proteínas recombinantes y en la caracterización de inhibidores enzimáticos.

# Producción bibliográfica

#### **ARTÍCULOS PUBLICADOS**

#### **ARBITRADOS**

Garbage in, garbage out: how reliable training data improved a virtual screening approach against SARS-CoV-2 MPro (Completo, 2023)

SANTIAGO M. RUATTA, DENIS N. PRADA GORI, MARTÍN FLÓ DÍAZ, FRANCA LORENZELLI, KAREN PERELMUTER, LUCAS N. ALBERCA, CAROLINA L. BELLERA, ANDREA MEDEIROS, GLORIA V. LÓPEZ, MARIANA INGOLD, WILLIAMS PORCAL, ESTEFANÍA DIBELLO, IRINA

IHNATENKO, CONRAD KUNICK, MARCELO INCERTI, MARTÍN LUZARDO, MAXIMILIANO COLOBBIO, JUAN CARLOS RAMOS, EDUARDO MANTA, LUCÍA MININI, MARÍA LAURA LAVAGGI, PAOLA HERNÁNDEZ, JONAS ?ARLAUSKAS, CÉSAR SEBASTIAN HUERTA GARCÍA, RAFAEL CASTILLO, ALICIA HERNÁNDEZ-CAMPOS, GIOVANNI RIBAUDO, GIUSEPPE ZAGOTTO, RENZO CARLUCCI, NOELIA S. MEDRÁN, GUILLERMO R. LABADIE, MAITENA MARTINEZ-AMEZAGA, CARINA M. L. DELPICCOLO, ERNESTO G. MATA, LAURA SCARONE, LAURA POSADA, GLORIA SERRA, THEODORA CALOGEROPOULOU, KYRIAKOS PROUSIS, ANASTASIA DETSI, MAURICIO CABRERA, GUZMÁN ALVAREZ, ADRIÁN AICARDO, VERENA ARAÚJO, CECILIA CHAVARRÍA, LUCIJA PETERLIN MA?I?, MELISA E. GANTNER, MANUEL A. LLANOS, SANTIAGO RODRÍGUEZ, LUCIANA GAVERNET, SOONJU PARK, JINYEONG HEO, HONGGUN LEE, KYU-HO PAUL PARK, MARIELA BOLLATI-FOGOLÍN, OTTO PRITSCH, DAVID SHUM, ALAN TALEVI, MARCELO A. COMINI

Frontiers in Pharmacology, v.: 14 2023 Lugar de publicación: Switzerland

ISSN: 16639812

DOI: 10.3389/fphar.2023.1193282

http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2023.1193282

Los autores Santiago M. Ruatta, Denis N. Prada Gori y Martín Fló Díaz, estos autores han contribuido de igual manera en este trabajo y comparten la primera autoría

Scopus'

# Soluble SARS?CoV?2 RBD and human ACE2 peptidase domain produced in *Drosophila*S2 cells show functions evoking virus?cell interface (Completo, 2023)

FEDERICO CARRIÓN, FLORENCIA RAMMAURO, NATALIA OLIVERO?DEIBE, MARTÍN FLÓ, MARÍA MAGDALENA PORTELA, ANALÍA LIMA, ROSARIO DURÁN, OTTO PRITSCH, SERGIO BIANCHI

Protein Science, v.: 32 2023 Lugar de publicación: United states

ISSN: 09618368 DOI: 10.1002/pro.4721

http://dx.doi.org/10.1002/pro.4721

Scopus'

# Drug repurposing screening validated by experimental assays identifies two clinical drugs targeting SARS-CoV-2 main protease (Completo, 2023)

DENIS N. PRADA GORI, SANTIAGO RUATTA, MARTÍN FLÓ, LUCAS N. ALBERCA, CAROLINA L. BELLERA, SOONJU PARK, JINYEONG HEO, HONGGUN LEE, KYU-HO PAUL PARK, OTTO PRITSCH, DAVID SHUM, MARCELO A. COMINI, ALAN TALEVI

Frontiers in Drug Discovery, v.: 2 2023

ISSN: 26740338

DOI: 10.3389/fddsv.2022.1082065

http://dx.doi.org/10.3389/fddsv.2022.1082065

# Production, purification and characterization of a double-tagged TEV protease (Completo,

2022) Trabajo relevante

Protein Expression and Purification, v.: 191 p.:106021 2022

Palabras clave: Proteasas Blología Molecular

Areas de conocimiento:

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

Lugar de publicación: United states

ISSN: 10465928

DOI: 10.1016/j.pep.2021.106021

http://dx.doi.org/10.1016/j.pep.2021.106021

Agustín Correa y Martín Fló son los autores de correspondencia

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

# Kinetics of Bovine leukemia virus aspartic protease reveals its dimerization and conformational change (Completo, 2022) Trabajo relevante

MARTÍN FLÓ, FEDERICO CARRIÓN, NATALIA OLIVERO-DEIBE, SERGIO BIANCHI, MADELÓN PORTELA, FLORENCIA RAMMAURO, BEATRIZ ALVAREZ, OTTO PRITSCH PLoS ONE, v.: 17 2022

Palabras clave: Retrovirus Proteasas Cinética enzimática

Areas de conocimiento:

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

Lugar de publicación: United states

ISSN: 19326203

DOI: 10.1371/journal.pone.0271671

http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0271671

Scopus

# Humoral immune response characterization of heterologous prime-boost vaccination with CoronaVac and BNT162b2 (Completo, 2022)

 ${\sf FLORENCIA\,RAMMAURO\,, FEDERICO\,CARRIÓN\,, NATALIA\,OLIVERO-DEIBE\,, MARTÍN\,FLO\,,}$ 

ANA FERREIRA, OTTO PRITSCH, SERGIO BIANCHI

Vaccine, v.: 40 p.:5189 - 5196, 2022

Palabras clave: Respuesta inmune humoral Vacuanas

Medio de divulgación: Internet Lugar de publicación: Netherlands

ISSN: 0264410X

DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.07.023

http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.07.023

Scopus'

# Inhibition of inflammatory cytokine production and proliferation in macrophages by Kunitz-type inhibitors from Echinococcus granulosus (Completo, 2021) Trabajo relevante

CAMILA SAGASTI , CECILIA CASARAVILLA , CECILIA FERNÁNDEZ , MARTÍN FLÓ , ÁLVARO DÍAZ

Molecular and Biochemical Parasitology, v.: 242 p.:111351 2021

Palabras clave: Inhibidores Kunitz Inmunología

Lugar de publicación: Netherlands

ISSN: 01666851

DOI: 10.1016/j.molbiopara.2021.111351

http://dx.doi.org/10.1016/j.molbiopara.2021.111351 Álvaro Díaz y Martín Fló son autores de correspondencia

Scopus

# Expression, Purification, and Characterization of Bovine Leukemia Virus-Like Particles Produced in Drosophila S2 Cells (Completo, 2021)

NATALIA OLIVERO-DEIBE, LORENA TOMÉ-PODERTI, FEDERICO CARRIÓN, SERGIO BIANCHI, MARTÍN FLÓ, DANIEL PRIETO, FLORENCIA RAMMAURO, ANDRÉS ADDIEGO, NATALIA IBAÑEZ, MADELÓN PORTELA, ROSARIO DURAN, MABEL BEROIS, OTTO PRITSCH

Frontiers in Virology, v.: 1 2021

Palabras clave: Virus de la leucemia bovina VLP

ISSN: 2673818X

DOI: 10.3389/fviro.2021.756559

http://dx.doi.org/10.3389/fviro.2021.756559

# Expression, purification and initial characterization of human serum albumin domain I and its cysteine 34 (Completo, 2020)

MARTINA STEGLICH, RODRIGO LOMBIDE, IGNACIO LÓPEZ, MADELÓN PORTELA, MARTÍN FLÓ, MÓNICA MARÍN, BEATRIZ ALVAREZ, LUCÍA TURELL

PLoS ONE, v.: 15 2020 Palabras clave: Albumin Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet Lugar de publicación: United states

ISSN: 19326203

DOI: 10.1371/journal.pone.0240580

http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240580

Scopus

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

#### blockade of cation channels. (Completo, 2017) Trabajo relevante

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

PLoS Pathogens, 2017

Areas de conocimiento:

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

del tipo Kunitz

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 15537366

DOI: 10.1371/journal.ppat.1006169. eCollection 2017 Feb

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

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

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

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

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

Palabras clave: Dendrotoxina ASICs

Areas de conocimiento:

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

canales catiónicos

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 03043940

DOI: 10.1016/j.neulet.2015.08.034

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

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

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

PLoS ONE, v.: 7 2012 Palabras clave: Inhibitors Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203 DOI: e35033

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

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

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

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

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

MedChemComm, v.: 3 p.:362 2012 Palabras clave: Inhibidores de Cruzipaina

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet Lugar de publicación: Reino Unido

ISSN: 20402511

DOI: 10.1039/c2md00283c

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

Scopus'

#### Tuned Escherichia coli as a host for the expression of disulfide-rich proteins (Completo, 2011)

GUSTAVO SALINAS, LEONARDO PELLIZZA, MARIANA MARGENAT, MARTÍN FLÓ, CECILIA FERNÁNDEZ

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

Lugar de publicación: Germany

ISSN: 18606768

DOI: 10.1002/biot.201000335

http://dx.doi.org/10.1002/biot.201000335

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

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

2009) Trabajo relevante

FLÓ, M., GONZÁLEZ, S., MARGENAT M, DURÁN, R., GONZÁLEZ-SAPIENZA, G., GRAÑA, M., PARKINSON, J., MAIZELS, R.M., SALINAS, G., ALVAREZ, B., FERNÁNDEZ, C.

PLoS ONE, v.: 49, 2009

Areas de conocimiento:

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

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

ISSN: 19326203

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

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

Scopus<sup>\*</sup> WEB OF SCIENCE™

#### PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

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

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

Publicado Resumen

Evento: Internacional

Descripción: IX Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias

Ciudad: Mar del Plata Año del evento: 2011 Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

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

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

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

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 3rd Latin American Protein Society Meeting

Ciudad: Salta

Año del evento: 2010 Areas de conocimiento:

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

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

#### **EvaluaCIUITES**

#### **EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES**

#### **REVISIONES**

#### Frontiers in Immunology (2022)

Tipo de publicación: Revista Cantidad: Menos de 5

# PLOS Neglected Tropical Diseases (2022)

Tipo de publicación: Revista Cantidad: Menos de 5

# Inactivation of proteolytic enzymes by the fish cestode Eubothrium rugosum: in search of a proteinase inhibitor and its localization in the tapeworm (2020/2020)

Tipo de publicación: Revista Cantidad: Menos de 5

Revisión de un manuscrito sobre inhibidores de peptidasas parasitarias para la revista Parasitology. 2020

#### **JURADO DE TESIS**

#### Maestría en ciencias Biológicas Sub área Bioquimica (2022)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

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

#### Maestría en Ciencias Biológicas Sub área Bioquimica (2016)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Nivel de formación: Maestría

Fue una evaluación de la Mag. Verónica Lopez

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

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería , Uruguay Nivel de formación: Grado

### Formación de RRHH

#### **TUTORÍAS CONCLUIDAS**

#### **POSGRADO**

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

Tesis de maestria

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Camila Salgasti

País: Uruguay

Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología La tesis inició en marzo del 2016 y fue defendida den mayo del 2019

#### **OTRAS**

Proteasas de SARS-CoV-2 como blanco farmacológico. Revisión bibliolgráfica y ensayo enzimático (2022 - 2022)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina , Uruguay Programa: Curso de Metodología Científica II - Carrera de Doctor en Medicina

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad (FLÓ, M., Otto Pritsch, Natalia Olivero)

Nombre del orientado: Casanova Sebastián, Cayota María Eugenia, Clavijo Carlos, Espiga Joaquín, Estrada Francisco

País: Uruguay

# Producción recombinante de inhibidores de proteasas para la obtención de cristales de complejos enzima-inhibidor

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay Nombre del orientado: Cinthia Pandás

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

La Bach Pendás está trabajando en un proyecto que es continuación del realizado por el Bach Rodríguez, optimizando la producción recombinante del inhibidor EgKU-7. Es becaria de Iniciación a la Investigación (ANII - convocatoria 2013). La tutora es la Dra Cecilia Fernández.

#### Optimización de la producción de la proteína Kunitz EgKU-7

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay Nombre del orientado: RODRÍGUEZ, Claudio

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

El Bach Rodríguez (estudiante de Licenciatura en Química de la Facultad de Química) realizó una pasantía equivalente a 15 créditos de sus estudios de grado durante el año 2012. Trabajó en la preparación de EgKU-7 con la finalidad de utilizarlo en la obtención de cristales en complejo con tripsina. La tutora fue la Dra Cecilia Fernández.

#### Producción recombinante de las proteínas tipo Kunitz EgKU-1 y EgKU-4

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay Nombre del orientado: Carla Palermo

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

La Bach Palermo (estudiante de Bioquímica Clínica de la Facultad de Química) realizó una pasantía equivalente a 25 créditos de sus estudios de grado entre noviembre de 2010 y febrero de 2011. Trabajó en la producción recombinante de dos proteínas con dominio Kunitz de Echinococcus granulosus para su utilización en ensayos funcionales.

#### Producción recombinante de proteínas ricas en disulfuros en E. coli con citoplasma oxidante

Trabajo relevante

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay Nombre del orientado: ALONSO, Fernanda

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

El proyecto fue una continuación del iniciado por el Lic Leonardo Pellizza. Fue financiado en la convocatoria 2010 a Becas de Iniciación a la Investigación (INI\_X\_2010\_2\_3087). Se propuso utilizar una cepa de E. coli con citoplasma oxidante para la producción de los inhibidores Kunitz de E. granulosus cuya obtención aún no hemos optimizado (EgKU-2, EgKU-5 y EgKU-6). La tutora fue la Dra Cecilia Fernández.

#### Optimización de la producción de proteínas recombinantes con dominio Kunitz

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / / , Uruguay

Nombre del orientado: Leonardo Pellizza

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

#### Caracterización funcional de la proteína tipo Kunitz de Echinococcus granulosus EgKU-7

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Nombre del orientado: Leonardo Pellizza

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

#### Caracterización funcional de la proteína tipo Kunitz de Echinococcus granulosus EgKU-5

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Nombre del orientado: Gonzalo Pérez

País: Uruguay

Areas de conocimiento:

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

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

#### **TUTORÍAS EN MARCHA**

### **GRADO**

#### Busqueda de intereactores celulares de proteínas del Virus de la Leucemia Bovina (2023)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería , Uruguay Programa: Licenciada en Biotecnología

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad (FLÓ, M.)

Nombre del orientado: Yrupé Arhancet

País/Idioma: Uruguay,

### Búsqueda y caracterización de inhibidores de la proteasa del Virus de la Leucosis Bovina (2023)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay Programa: Licenciatura Bioqímica/Ciencias Biológicas

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad (FLÓ, M., Natalia Olivero)

Nombre del orientado: Mariana Salinas

País/Idioma: Uruguay,

# **Otros datos relevantes**

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

### Beca para asistir al congreso "19th International HTLV 2019 Congress" (2019)

(Internacional)

19th International HTLV 2019 Congress

El resumen que se presento fue seleccionado para recibir una beca de 500 dolares para asistir al

#### Investigador PEDECIBA Grado 3 (2018)

(Nacional) PEDECIBA

#### Invitación para concurrir a simposio (2016)

(Internacional)

sociedad brasilera de bioquimica y biologia molecular

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

#### Posición de PostDoc (2015)

(Nacional)

Instituto Pasteur Montevideo

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

#### Beca para la finalización de doctorado (2014)

(Nacional)

Comisión Académica de Posgardo, UdelaR

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

### Beca para asistir a simposio (2012)

(Internacional)

Sociedad Brasileña de Bioquímica

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

# Beca de doctorado (2012)

(Nacional)

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

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

#### Beca de maestría (2009)

(Nacional)

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Beca de maestría (09/2009 a 08/2010).

### Beca para asitir a congreso (2008)

(Internacional)

Panamerican Association of Biochemistry and Molecular Biology

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

#### **PRESENTACIONES EN EVENTOS**

#### II Congreso Nacional de Biociencias (2019)

Congreso

Caracterización y estudio funcional de la proteasa (PR) de aspártico del virus de la leucemia bovina (VLB) utilizando sustratos fluorogénicos

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología Congreso

19th International HTLV 2019 Congress realizado en Lima Peru

Peri

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: 19th International HTLV 2019 Congress Palabras Clave:

Virus de la leucosis bovina Peptidasa Inhibidores

Areas de conocimiento:

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

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

Congreso

"An expanded and functionally diverse family of Kunitz inhibitors from a metazoan parasite" Martiín Fló, Beatriz Alvarez, Enrique Soto, Cecilia Fernandez

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 36

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

Palabras Clave: canales catiónicos Peptidasas de serina Inhbidores Kuntiz

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Peptidasas Invitación en el marco del convenio de la SBBM con la SBBq (Uruguay-Brasil)

#### XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Poster Palabras Clave: inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

### XII PABMB CONGRESS (2013)

Congreso

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

Chile

Tipo de participación: Poster Obtuve becas de la PABMB y de PEDECIBA para presentar el poster en el congreso

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

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Trabajo derivado del trabajo de Fernanda Alonso en el marco de su Beca de Iniciación a la Investigación (INI\_X\_2010\_2\_3087), de la que fui cotutor.

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

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Palabras Clave: inhibidores

Areas de conocimiento:

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

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

#### XLI Reunión Anual de la SBBq (2012)

Congreso

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

Tipo de participación: Expositor oral

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

Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz canales catiónicos

Areas de conocimiento:

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

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

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

Congreso

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

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Argentina de Protozoología Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

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

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

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Producción de proteínas recombinantes

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

### 3rd Latin American Protein Society Meeting (2010)

Congreso

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

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Latin American Protein Society Palabras Clave: Proteasas de serina inhibidores Kunitz

Areas de conocimiento:

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

# 6as Jornadas de la SBBM (2009)

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

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

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

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

#### 6as Jornadas de la SBBM (2009)

Congreso

Estudio de la inhibición de tripsina con la proteína Kunitz EgKU-7 - Pelliza L, Fló M, Margenat M, Salinas G, Alvarez B, Fernández C

Uruguay

Tipo de participación: Poster

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

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

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

#### XXIII Congreso Mundial de Hidatidología (2009)

Congreso

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

Uruguav

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Asociación Internacional de Hidatidología Areas de conocimiento:

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

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

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

Congreso

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

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Brasilera de Bioquímica y Biología Molecular (SBBq) Areas de conocimiento:

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

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

## Molecular and Cellular Biology of Helminth Parasites (2008)

Congreso

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

Grecia

Tipo de participación: Otros Presentación oral de C. Fernández.

#### XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Congreso

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

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular Presentación oral en la mesa redonda "Biología Parasitaria" de los resultados iniciales de mi trabajo de maestría.

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

Congreso

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

Tipo de participación: Poster

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

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

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

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

Congreso

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

Tipo de participación: Poster

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimologia Presentación de poster con los resultados obtenidos en el marco de mi Tesis de grado.

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

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Presentación oral de S. González.

## JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS

# Mecanismos moleculares implicados en la direccionalidad de la fosfotransferencia en el sistema de señalización DesK-DesR de Bacillus subtilis (2022)

Candidato: Sofia Lima

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

FLÓ, M., TURELL, L, Mariano Martínez

PEDECIBA Biología/Biología Celular y Molecular / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

País: Uruguay Idioma: Español

# Generación de antígenos quiméricos por conjugación de nanobodies para su direccionamiento a células dendríticas (2021)

Candidato: Carolina Padula Roca Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

FLÓ, M.

Licenciatura en Bioquímica - Tesina / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la

República / Facultad de Ciencias / Uruguay

País: Uruguay Idioma: Español

# ?Evaluación de la presencia del antígeno Tn en cáncer de páncreas humanos (2021)

Candidato: atalia Larisa Ansin Rando Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado FLÓ. M.

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

País: Uruguay Idioma: Español

# Desarrollo de una vacuna recombinante contra Fasciolosis adyuvantizada con nanopartículas basadas en saponinas de Quillaja brasiliensis (2020)

Candidato: Jackeline Checa.

Tipo Jurado: Otras

FLÓ, M., CASTILLO, E., Freire, T.

Doctorado en biología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad

de Ciencias / Uruguay

País: Uruguay Idioma: Español

Evaluación de comisión y seguimiento de una tesis de doctorado

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

Candidato: Karin Grunberng Tipo Jurado: Pregrado

FLÓ, M.

Carrera en Ingeniería en Biotecnología / Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT

Uruguay / Facultad de Ingeniería / Uruguay

País: Uruguay Idioma: Español

#### Hidatidosis: Caracterización de nuevas glutatión tranferasas (2016)

Candidato: Verónica López Tipo Jurado: Tesis de Maestría CARMONA C, ALVITE, G, FLÓ, M.

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público /

Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Uruguay

País: Uruguay Idioma: Español

# Información adicional

i) Diseño de actividades en el marco de los cursos dictados: Para la edición 2010 del curso de "Enzimología" de la Facultad de Ciencias (UdelaR), diseño de dos actividades prácticas de inhibidores de alta afinidad que son producto de los resultados obtenidos en mi trabajo de posgrado: I) Sistema tripsina/Kunitz - titulación de la enzima; II) Sistema tripsina/Kunitz - inhibición lenta de alta afinidad. La segunda actividad fue incluida también en ediciones posteriores del curso. (ver: http://enzimologia.fcien.edu.uy/enzimologia.htm). Para el curso de Pedeciba-Química "Produccion, purificación y caracterización estructural de proteínas", troncal de la sub-área Bioquímica, dictado en 2013, diseño de la actividad práctica (6 clases de cuatro horas). Para la edición 2014 del curso teórico-practico "Laboratorio de Enzimología" de la Facultad de Ingeniería de la Universidad ORT, diseño, dictado y evaluación del curso (16 clases de 4 horas), para estudiantes de Licenciatura en Biotecnología. Para la edición 2014 del curso teórico-práctico "Extensión de Taller de métodos analíticos" de la misma Facultad, diseño, dictado y evaluación del curso (7 clases de 4 horas), para estudiantes de Ingeniería en Biotecnología.

ii) Actividades de entrenamiento y colaboración: - Asesoramiento en estudio de actividades enzimáticas a integrantes del grupo de investigación que coordina el Dr G Salinas: a) Estudio de los sistemas ligados tiorredoxina y glutatión en E. granulosus, en la caracterización de la actividad de la enzima tiorredoxina glutatión reductasa. b) Asesoramiento en el estudio de inhibidores de la cruzipaína, una proteasa de cisteína del protozoario parásito Trypanosoma cruzi, en un proyecto de colaboración entre la Dra Graciela Mahler (Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química) y el Dr Gustavo Salinas.

-Expresion y Producción de dos caroboxil peptidasas recombinantes para el grupo del Dr. Francisco Carrau (Facultad de Química) y antigeno-B para la Dra. Ana Ferreira (Instituto de Higiene). iii) Participación en seminarios: -Asistencia a los seminarios internos de discusión de resultados del grupo de trabajo realizados semanalmente en la Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias/Facultad de Química, Instituto de Higiene (UdelaR), desde febrero de 2005 a 2019. Además de nuestro subgrupo, participan los Drs. Álvaro Díaz y Ana Ferreira y sus estudiantes; hasta diciembre de 2013, participó también el Dr Gustavo Salinas y sus estudiantes (actualmente

-Participación de los seminarios semanales del Intitut Pasteur de Montevideo

# Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	17
Artículos publicados en revistas científicas	15
Completo	15
Trabajos en eventos	2
EVALUACIONES	6
Evaluación de publicaciones	3
Jurado de tesis	3
FORMACIÓN RRHH	11
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	9
	6
Otras tutorías/orientaciones	0
Otras tutorías/orientaciones Iniciación a la investigación	2
Iniciación a la investigación	2
Iniciación a la investigación Tesis de maestria	2