



# Curriculum Vitae

## Mariana Isabel FERRARI CALLEJAS



Actualizado: 18/05/2017

Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2016)

### Datos generales

#### Información de contacto

E-mail: ferrari\_m@ort.edu.uy

Dirección: 11600

#### Institución principal

Laboratorio de Biotecnología / Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería / Universidad ORT Uruguay / Uruguay

#### Dirección institucional

Dirección: Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería / cuareim 1451 / 11100 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+5982) 29021505

E-mail/Web: ferrari\_m@ort.edu.uy / http://fi.ort.edu.uy/

### Formación

#### Formación concluida

##### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2004 - 2008

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: MODULACIÓN DE LA ACTIVACIÓN DE LOS MACRÓFAGOS POR NITROLÍPIDOS: efectos sobre la inducción de las enzimas óxido nítrico sintasa y hemo oxigenasa

Tutor/es: Ana María Ferreira y Homero Rubbo

Obtención del título: 2009

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras clave: Nitrolípidos macrófagos inflamación

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Regulación de la inflamación por nitroalquenos

##### Grado

1997 - 2003

Grado

Licenciatura en Ciencias Biológicas

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

Título: Autoactivación del factor XII de la vía intrínseca de la coagulación por el metacestodo de Echinococcus granulosus

Tutor/es: Ana María Ferreira

Obtención del título: 2004

Palabras clave: Factor XII Echinococcus Granulosus

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

#### Formación complementaria

## Cursos corta duración

09 / 2011 - 09 / 2011	Síntesis de nanopartículas de oro para inmovilización de proteínas Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería, Universidad ORT Uruguay , Uruguay <i>Palabras clave:</i> nanopartículas de oro <i>Áreas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Nanotecnología / Nano-procesamiento / enzimas en nanosportes
08 / 2009 - 08 / 2009	Introducción a las Normas UNIT ISO-9000 Instituto Uruguayo de Normas Técnicas , Uruguay <i>Palabras clave:</i> normas ISO-9000 <i>Áreas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / control de calidad
2005 - 2005	Curso Básico de Cultivo de Células (PEDECIBA) Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2004 - 2004	Físico-Química Biológica Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2004 - 2004	Obtención y Análisis de Datos (PEDECIBA) Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2004 - 2004	Enzimología (PEDECIBA) Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2004 - 2004	Metabolismo lipídico y técnicas de análisis de lípidos (PEDECIBA) Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

## Otras instancias

2014	Congresos <i>Nombre del evento:</i> 2nd International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry and Materials (NICE 2014) <i>Institución organizadora:</i> Francia <i>Palabras clave:</i> nanopartículas de sílica; inmovilización de enzimas; Palmitato de ascorbilo <i>Áreas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación palmitato de ascorbilo
2007	Congresos <i>Nombre del evento:</i> V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species <i>Institución organizadora:</i> SFRBM - South American Group and International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species , Uruguay <i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Aterosclerosis
2007	Congresos <i>Nombre del evento:</i> XII JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS <i>Institución organizadora:</i> Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay <i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / aterosclerosis
2005	Congresos <i>Nombre del evento:</i> VII Congreso Latinoamericano de Inmunología <i>Institución organizadora:</i> Asociación Latinoamericana de Inmunología , Argentina <i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología
2004	Congresos <i>Nombre del evento:</i> 3as JORNADAS DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR <i>Institución organizadora:</i> Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular , Uruguay <i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología
2002	Congresos <i>Nombre del evento:</i> X JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS <i>Institución organizadora:</i> Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay

2014	Otros <i>Nombre del evento:</i> Instancia de corta duración <i>Institución organizadora:</i> España <i>Palabras clave:</i> Inmovilización de lipasas ; Generación de biodiesel; liberación de PUFAS y DHA  <i>Areas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación de biodiesel Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Alimentos y Bebidas / lipasas para la generación de compuestos enriquecidos en PUFAs y DHA
2012	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantía Instituto de Catálisis y petroquímicas <i>Institución organizadora:</i> CSIC UAM , España <i>Palabras clave:</i> inmovilización <i>Areas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioprocesamiento Tecnológico, Biocatálisis, Fermentación / tecnología enzimática
2009	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantía LCB IP Montevideo <i>Institución organizadora:</i> Laboratori de contro de biofarmacos , Uruguay <i>Palabras clave:</i> biofarmacos
2007	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantías Escuela de ciencias farmaceuticas USP Brasil <i>Institución organizadora:</i> Universidad de San Pablo Escuela de ciencias farmaceuticas , Brasil
2005	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantía en el Departamento de Medicina Interna División de Medicina Pulmonar, UC Davis, USA <i>Institución organizadora:</i> División de Medicina Pulmonar, Universidad de California, Davis, USA , Estados Unidos <i>Palabras clave:</i> cultivos celulares

## Sistema Nacional de Investigadores

### Construcción institucional

En el año 2010 comienza a dictarse la licenciatura en biotecnología en la Universidad ORT Uruguay. Ese mismo año me incorporo en el plantel docente y en 2011 soy contratada como Coordinadora del laboratorio de biotecnología en donde se dictan todas las materias prácticas. Colaboré en plasmar los lineamientos del contenido práctico en distintos ensayos y puestas a punto de numerosas prácticas junto con los docentes de cada área. En el 2013 comenzó la carrera de Ingeniería en biotecnología y fui parte de la implementación de la misma. En 2016 se realizó un relevamiento al MEC con la actualización de ambas carreras, donde participé de forma activa. Actualmente me desempeño como Coordinadora Académica adjunta con un rol importante en la toma de decisiones en cuanto al plantel docente, crecimiento y maduración de las carreras mencionadas. También tengo como objetivo la difusión de la ciencia con particular énfasis en la biotecnología.

### Idiomas

Inglés

Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

Portugués

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

### Areas de actuación

Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación de biodiesel con lipasas inmovilizadas

Ingeniería y Tecnología / Nanotecnología / Nano-procesamiento / enzimas en nanosportes

Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / silica biomimética

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulacion de la inflamación por nitroalquenos

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

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

## Cargos desempeñados actualmente

Desde: 08/2010

Docente , (2 horas semanales) , Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

Desde: 04/2011

Coordinador del Laboratorio de Biotecnología , (30 horas semanales) , Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

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

### Vínculos con la institución

05/2004 - 12/2008, *Vínculo:* grado 1, No docente (40 horas semanales)

### Actividades

05/2004 - 05/2004

Pasantías , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Físicoquímica biológica

Pasantía para poner a punto técnicas para la detección de la activación del factor XII de la coagulación por métodos fluorimétricos.

12/2006 - 08/2007

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Cátedra de Inmunología

Nitrolípidos como reguladores de la activación de monocitos/macrófagos por LDL oxidada

03/2005 - 02/2007

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Cátedra de Inmunología

Papel de los nitrolípidos en la modulación de la diferenciación de macrófagos , Coordinador o Responsable

11/2004 - 10/2006

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Cátedra de Inmunología

Moléculas de resolución de la inflamación en *Echinococcus granulosus* , Integrante del Equipo

01/2000 - 12/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Cátedra de Inmunología

Moléculas de control de la respuesta inflamatoria derivadas de helmintos parásitos , Integrante del Equipo

## Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

### Vínculos con la institución

08/2007 - 03/2009, *Vínculo:* , No docente (20 horas semanales)

### Actividades

05/2005 - 05/2008

Líneas de Investigación , Instituto de Química Biológica

"Modulación de la activación de los macrófagos por nitrolípidos: efectos sobre la inducción de las enzimas óxido nítrico sintasa y hemo oxigenasa." , Integrante del Equipo

01/2008 - 12/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Bioquímica

Nitroarachidonate and cholesteryl nitrolinoleate as novel anti-inflammatory nitrated lipid: detection, synthesis, characterization and biological properties , Integrante del Equipo

01/2007 - 10/2008

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Bioquímica

Propiedades antiinflamatorias de lípidos nitrados: detección, cuantificación y modulación de la diferenciación de macrófagos. , Integrante del Equipo

10/2006 - 09/2008

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Bioquímica

Nitroalkenes: pluripotent cell signaling mediators , Integrante del Equipo

## Universidad ORT Uruguay , Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

### Vínculos con la institución

08/2010 - Actual, Vínculo: [Docente, \(2 horas semanales\)](#)

04/2011 - Actual, Vínculo: [Coordinador del Laboratorio de Biotecnología, \(30 horas semanales\)](#)

## Actividades

03/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Ingeniería , Laboratorio de Biotecnología  
Tecnología Enzimática y de Proteínas , Integrante del Equipo

08/2010 - Actual

Docencia , Grado

Química Biológica , Invitado , Licenciatura en Biotecnología

08/2010 - Actual

Docencia , Grado

Laboratorio de Macromoléculas , Invitado , Licenciatura en Biotecnología

08/2010 - Actual

Docencia , Grado

Laboratorio de proyectos 2 , Invitado , Licenciatura en Biotecnología

08/2010 - Actual

Docencia , Grado

introducción a la biotecnología , Invitado , Licenciatura en Biotecnología

08/2012 - 08/2012

Docencia , Grado

Taller de Métodos y Equipos Analíticos , Responsable , Licenciatura en Biotecnología

09/2014 - 09/2014

Pasantías , Instituto de Catálisis y Petroleoquímica csic, Universidad autónoma de Madrid , ingeniería enzimática  
Lipasas en la producción de biodiesel y como liberadoras de EPA y DHA

08/2012 - 09/2012

Pasantías , Instituto de Catálisis y Petroleoquímica csic, Universidad autónoma de Madrid , ingeniería enzimática  
estrategias de inmovilización de anticuerpos sobre agarosa

07/2012 - Actual

Extensión , Universidad ORT Uruguay , Laboratorio de Biotecnología

Talleres prácticos para estudiantes de secundaria

03/2012 - Actual

Extensión , Universidad ORT Uruguay , Laboratorio de Biotecnología

Charlas de Biotecnología

08/2012 - 08/2012

Extensión

Talleres de biotecnología para docentes de Secundaria

03/2014 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Universidad ORT Uruguay , Laboratorio de Biotecnología

Producción de biodiesel mediante lipasas inmovilizadas , Integrante del Equipo

08/2011 - 08/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ingeniería , Laboratorio de Biotecnología

DESARROLLO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS A MEDIDA PARA EL MEJORAMIENTO DE BIOPROCESOS: PURIFICACIÓN DE TOXOIDES PARA LA PREPARACIÓN DE VACUNAS VETERINARIAS

05/2011 - 05/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Universidad ORT Uruguay , Laboratorio de Biotecnología

Nanopartículas de sílica biomimética para la asociación de biomoléculas. , Integrante del Equipo

## Vínculos con la institución

06/2012 - 03/2013, *Vínculo:* contrato por proyecto AECID, No docente (20 horas semanales)

## Actividades

01/2012 - 01/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo

DISEÑO DE PREPARACIONES DE LIPASAS PARA BIOCÁTÁLISIS: APOYO AL DESARROLLO , Integrante del Equipo

## Lineas de investigación

*Título:* Tecnología Enzimática y de Proteínas

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Mi área de investigación se relaciona con el aumento en la estabilidad de biomoléculas utilizando la estrategia de inmovilización a soportes nanoestructurados así como estrategias físico químicas post inmovilización (por ej. entrecruzamiento con reactivos bifuncionales como el glutaraldehído. Además, maximizar la aplicabilidad de las preparaciones inmovilizadas mediante inmovilización orientada ya sea para aumentar la funcionalidad de la molécula inmovilizada o para la mejora de su estabilidad. En términos generales la inmovilización de enzimas tiene como objetivo un aumento en su estabilidad y actividad generando de esta forma posibles enzimas con aplicación en la industria. La inmovilización orientada de proteínas tales como anticuerpos tienen como finalidad el aumento en la sensibilidad de sistemas de detección de proteínas u otras biomoléculas.

*Equipos:* Lorena Betancor (Integrante); Erienne Jakson(Integrante)

*Palabras clave:* inmovilización; Enzimas; inmovilización de proteínas

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Biotecnología Industrial

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Inmovilización de proteínas

*Título:* "Modulación de la activación de los macrófagos por nitrolípidos: efectos sobre la inducción de las enzimas óxido nítrico sintasa y hemo oxigenasa."

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Ana María Ferreira(Integrante); Homero Rubbo(Integrante)

*Palabras clave:* nitrolípidos; macrófagos; iNOS; HO-1

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

## Proyectos

2014 - Actual

*Título:* Producción de biodiesel mediante lipasas inmovilizadas, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La inmovilización de enzimas ha logrado inmensos avances en la mejora de las propiedades biocatalíticas de las enzimas utilizándose cada vez más en procesos de bioconversión. Los avances en el diseño de nuevos protocolos de inmovilización de biocatalizadores han permitido ajustar las propiedades de las enzimas a los requerimientos industriales, estabilizándolas y tornándolas rentables con respecto a las rutas sintéticas químicas convencionales. Uno de los ejemplos de síntesis enzimática industrial es la reacción de transesterificación entre triacilglicerol y alcoholes catalizada por lipasas para la producción de Biodiesel. El aumento en los precios del crudo y la preocupación creciente por el medio ambiente ha facilitado la producción de Biodiesel mediada por lipasas. La alternativa enzimática genera productos de alta pureza y permite una fácil separación del subproducto glicerol. Es amigable con el medio ambiente, químicamente selectiva y se lleva a cabo a bajas temperaturas. A pesar de las experiencias anteriores aún se necesitan nuevos métodos de inmovilización innovadores con alta actividad y estabilidad que proporcionen alternativas rentables para su comercialización. Este proyecto propone como característica innovadora el desarrollo de nuevos biocatalizadores de lipasas de diferentes fuentes para obtener inmovilizados con propiedades mejoradas para la síntesis de Biodiesel. Para ello, se desarrollarán nuevos protocolos de inmovilización enzimática utilizando como soportes nanomateriales (nanocompuestos) y materiales acrílicos macroporosos y se ensayarán estrategias de estabilización para lograr preparaciones inmovilizadas muy activas y muy estables. El proyecto apunta a fortalecer las líneas de investigación e innovación en el área de la biocatálisis, un área poco desarrollada en nuestro país y de gran importancia para el desarrollo de procesos sostenibles y amigables con el medio ambiente alineándose con los objetivos definidos por el gobierno nacional en su PENCTI y el desarrollo de políticas agrícolas que apoyan cultivos para la generación de biodiesel a partir de aceites vegetales.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Lorena Betancor (Responsable); Diego Cazaban(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

*Palabras clave:* LIPASAS; BODIESEL

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Boderivados, etc. / generación de biodiesel con lipasas inmovilizadas

2000 - 2002

*Título:* Moléculas de control de la respuesta inflamatoria derivadas de helmintos parásitos, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este proyecto tubo la finalidad la búsqueda la evaluación de moléculas provenientes del parásito Echinococcus granulosus en cuanto a su capacidad para modular la respuesta inflamatoria.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ana María Ferreira(Integrante); Alvaro Díaz(Responsable); Florencia Irigoín (Integrante); María Noel Míguez(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Cooperación

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Inmunología Parasitaria

2004 - 2006

*Título:* Moléculas de resolución de la inflamación en Echinococcus granulosus, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ana María Ferreira(Responsable); Ana Lía Ramos(Integrante)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Remuneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Inmunología Parasitaria

## Sistema Nacional de Investigadores

2006 - 2007

*Título:* Nitrolípidos como reguladores de la activación de monocitos/macrófagos por LDL oxidada, *Descripción:* Proyecto de tesis de Maestría

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ana María Ferreira(Integrante); Homero Rubbo(Integrante)

*Financiadores:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

*Palabras clave:* nitrolípidos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

2005 - 2007

*Título:* Papel de los nitrolípidos en la modulación de la diferenciación de macrófagos, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ana María Ferreira(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

2006 - 2008

*Título:* Nitroalkenes: pluripotent cell signaling mediators, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Andrés Trostchansky(Integrante); Ana María Ferreira(Integrante); Homero Rubbo(Responsable); José Zousa(Integrante); Bruce Freeman(Responsable); Carlos Battyány(Integrante); Francisco Schopfer(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / National Institute of Health / Cooperación

2007 - 2008

*Título:* Propiedades antiinflamatorias de lípidos nitrados: detección, cuantificación y modulación de la diferenciación de macrófagos., *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este proyecto tuvo como objetivo la búsqueda de un buen método para la estandarización de de la síntesis y la detección de lípidos nitrados. Posteriormente las moléculas sintetizadas fueron evaluadas desde su capacidad como inhibidoras en el desarrollo de un proceso inflamatorio utilizando ensayo in vitro. Durante este proyecto mi labor se centro en determinar el potencial antiinflamatorio que poseen los nitrolípidos sobre macrófagos ya activados hacia un perfil inflamatorio. Evaluando la inhibición en la expresión de la oxido nítrico sintasa inducible así como el aumento en la expresión de la enzima hemo oxigenasa.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Andrés Trostchansky(Integrante); Ana María Ferreira(Integrante); Homero Rubbo(Responsable); José Zousa(Integrante)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Beca

2008 - 2010

*Título:* Nitroarachidonate and cholesteryl nitrolinoleate as novel anti-inflammatory nitrated lipid: detection, synthesis, characterization and biological properties, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este proyecto tuvo como objetivo la estandarización de un método para la síntesis y la detección de lípidos nitrados como lo son el nitroaraquidónico y el colesterol nitrolinoleico. Posteriormente ambas moléculas fueron evaluadas desde su capacidad como inhibidoras en el desarrollo de un proceso inflamatorio utilizando ensayo in vitro e in vivo con ratones deficientes en el receptor de LDL. Durante este proyecto mi participación se basó en tare de evaluación de los nitrolípidos en las placas de ateroma desarrolladas por los ratones deficientes en el receptor LDL.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Andrés Trostchansky(Integrante); Ana María Ferreira(Integrante); Homero Rubbo(Responsable); Vallery O`Donell(Responsable); José Zousa(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / Wellcome Trust / Cooperación

2011 - 2012

*Título:* Nanopartículas de sílica biomimética para la asociación de biomoléculas., *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La sílica biomimética, inspirada en materiales silíceos que se encuentran en la naturaleza, es un material de fácil preparación in vitro que ha sido utilizado para el atrapamiento de numerosas enzimas. Utilizando nuevos avances desde un enfoque de ciencia de materiales, pretendemos fabricar soportes a medida para moléculas de interés biotecnológico (enzimas, anticuerpos, ADN). Para ello estudiaremos la utilización de catalizadores alternativos y diferentes moldes moleculares durante la síntesis de este nanomaterial y evaluaremos el efecto en el atrapamiento o la unión en superficie de diferentes biomoléculas.

*Tipo:* Investigación

## Sistema Nacional de Investigadores

*Alumnos:*

*Equipo:* Lorena Betancor (Responsable); Erienne Jakson(Integrante); Carlos Sanguinetti(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / Universidad ORT Uruguay / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Sílica Biomimética; nanopartículas de sílica

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / desarrollo de soporte para la purificación e inmovilización de enzimas

2011 - 2013

*Título:* DESARROLLO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS A MEDIDA PARA EL MEJORAMIENTO DE BIOPROCESOS: PURIFICACIÓN DE TOXOIDES PARA LA PREPARACIÓN DE VACUNAS VETERINARIAS, *Descripción:* Se trata de un proyecto ANII Alianza para la innovación en donde el Laboratorios Santa Elena y el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad ORT se unen con el fin de generar conocimiento que permita el desarrollo de nuevas tecnologías que mejoren bioprocesos poco eficientes y logren el desarrollo de una metodología que permita controlar el proceso. El proyecto tiene como objetivo generar un proceso altamente eficiente para la purificación de toxoides, a partir de cultivos bacterianos, para su utilización en la fabricación de vacunas veterinarias. En particular, dada la complejidad del material inicial en el procesamiento de proteínas, habitualmente son necesarios varios pasos para alcanzar los niveles de pureza que requieren aplicaciones veterinarias, médicas o alimenticias. El trabajo incluirá el diseño de soportes a medida para la adsorción específica y reversible de la molécula diana (el toxoide épsilon de Clostridium perfringens y el toxoide tetánico) en un solo paso. Además, se intentará diseñar en paralelo una metodología de alta sensibilidad para cuantificar el material de estudio y poder evaluar así las distintas etapas del bioproceso.

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Lorena Betancor (Responsable); Carlos Sanguinetti(Integrante); Eduardo Rolón(Integrante); Leonardo Acosta(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

## Sistema Nacional de Investigadores

2012 - 2013

*Título:* DISEÑO DE PREPARACIONES DE LIPASAS PARA BIOCÁTÁLISIS: APOYO AL DESARROLLO, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* El objetivo general de este proyecto es el desarrollo de procesos alternativos en la producción de biomateriales generados por enzimas, entre los que cabe destacar la producción de compuestos quiéales y biocombustibles. La relevancia en la utilización de enzimas es en parte debido al bajo impacto medioambiental y a la minimización de costos a nivel industrial. Poder utilizar las enzimas a escala industrial es necesario el desarrollo de tecnologías que faciliten esta adaptación. Los aspectos más relevantes del proyecto se basan en la introducción y mejora de nuevas enzimas, así como el desarrollo de condiciones óptimas de inmovilización y reacción, para su aplicación en bioprocesos alternativos que permitan sentar las bases e infraestructura para su ulterior desarrollo en los países participantes. En este proyecto se establece un consorcio constituido por Uruguay con el Grupo de Biocatálisis de la UdelaR (áreas de Bioquímica y de Microbiología), y el Grupo de Biotecnología de la Universidad ORT. Como contraparte española participa el Grupo de Enzimas Microbianas de Aplicación Industrial del Departamento de Microbiología de la Universitat de Barcelona, y el Laboratorio de Ingeniería Enzimática del Instituto de Catálisis del CSIC de Madrid en España. Particularmente nuestro grupo (laboratorio de Biotecnología de la Universidad ORT ) colaborará en la caracterización de lipasas (nativas) aisladas previamente por otros integrantes del consorcio y se centrará en los estudios de inmovilización e ingeniería de la reacción.

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 2(Maestría/Magister), 2(Doctorado)

*Equipo:* Lorena Betancor (Integrante); José Manuel Guisan(Integrante); Paula Pombo(Integrante); Sonia Rodríguez (Responsable); Pilar Díaz(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / Agencia Española de cooperación Internacional para el Desarrollo / Apoyo financiero



## Producción científica/tecnológica

En mi labor de investigación, se explora la inmovilización de proteínas de interés biotecnológico (enzimas y anticuerpos) y el impacto que tiene la orientación de las mismas en su actividad y/o función. La investigación en la inmovilización de enzimas ha logrado enormes avances en la mejora de las propiedades biocatalíticas de las enzimas utilizándose cada vez más en procesos de bioconversión. En la actualidad se ha generado biocatalizadores que han permitido ajustar las propiedades de las enzimas a los requerimientos industriales, estabilizándolas y tornándolas rentables con respecto a las rutas sintéticas químicas convencionales. Sin embargo existe una búsqueda permanente para el desarrollo de nuevos protocolos de inmovilización y la extensión de esta tecnología a un número mayor de enzimas. Las enzimas son muy utilizadas en distintos sectores industriales, tales como la industria de alimentos, detergentes, textil, farmacéutica, de cosméticos y de química fina. Los usos industriales corresponden a más de 80% del mercado global de las enzimas preponderando el sector alimentario. Existe además un gran interés en identificar biocatalizadores con enantioselectividad mejorada o quizás nuevas actividades catalíticas. Se pueden elegir diferentes estrategias para obtener nuevos biocatalizadores, biocatalizadores con estereoselectividad aumentada o revertida, o con estabilidad operacional mejorada. La orientación de anticuerpos también es de interés de exploración. La posibilidad de generar soportes con una única orientación del anticuerpo y densidad de carga definida, genera un uso racional del mismo y optimiza la disponibilidad de sitios de unión al antígeno. Esta estrategia es ventajosa a la hora de desarrollar cualquier ensayo inmunológico. En nuestro laboratorio hemos trabajado con diferentes tipos de soportes para la inmovilización de anticuerpos o lacasas, y en particular se han caracterizado soportes nanoestructurados que utilizamos para la inmovilización de lipasas. Como resultado de las tareas de investigación desarrolladas en el marco de mi doctorado se ha generado conocimiento relevante en el área lo cual se refleja en dos artículos publicados en revistas arbitradas internacionales durante el 2015, a saber: "Optimizing the biological activity of Fab fragments by controlling their molecular orientation and spatial distribution across porous hydrogels" en la revista Process Biochemistry; y "Protein-templated biomimetic silica nanoparticles" en la revista Langmuir. En estos trabajos soy primer y segunda autora, respectivamente. En el marco de un proyecto FSE-ANII mi trabajo pretende generar un biocatalizador para la generación de biodiesel a partir de aceites vegetales. Pretendemos generar inmovilizados que sean lo suficientemente estables para su re-uso así el costo de la generación de biodiesel por métodos enzimáticos se verá claramente disminuido y será una síntesis no contaminante al contrario del que se obtiene de la síntesis química.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

JACKSON E; M FERRARI; CUESTAS-AYLLON C; FERNÁNDEZ-PACHECO R; PEREZ-CARVAJAL J; DE LA FUENTE JM; GRAZU V; BETANCOR L.

Protein-templated biomimetic silica nanoparticles. Langmuir, v.: 31 | 12, p.: 3687 - 3695, 2015

*Palabras clave:* nanopartículas de sílica

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / sílica biomimética

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* <http://pubs.acs.org> ; *ISSN:* 07437463

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=jackson+ferrari+betancor>



Completo

M FERRARI; BARRETO R; JACKSON E; GUISAN JM.; LÓPEZ GALLEGO F; BETANCOR L.

Optimizing the biological activity of Fab fragments by controlling their molecular orientation and spatial distribution across porous hydrogels. *Process Biochemistry*, v.: 50 10, p.: 1565 - 1571, 2015

*Palabras clave:* inmovilización de anticuerpos; Inmovilización orientada de proteínas;; toxina epsilon de clostridium perfringens

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Purificación de Proteínas  
Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Inmovilización de proteínas

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00329592 ; DOI: 10.1016/j.procbio.2015.06.015



Completo

BREIJO M.; ISNARDI F.; BRAUER M.; SCHENKER R.; M FERRARI; FERREIRA AM

An insect growth inhibitor--lufenuron--enhances albendazole activity against hydatid cyst.. *Veterinary Parasitology*, v.: 181, p.: 341 - 344, 2011

*Palabras clave:* lufenuron; *Echinococcus granulosus*

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 03044017

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440171100272X>



Completo

FERREIRA AM; M FERRARI; TROSTCHANSKY A; BATTHYÁNY C; SOUZA JM; ALVAREZ MN; LÓPEZ GV; BAKER PR; SCHOPFER FJ; O'DONELL VB; FREEMAN BA; RUBBO H

Macrophage activation induces formation of the anti-inflammatory lipid cholesteryl-nitrolinoleate. *Biochemical Journal*, v.: 417 1, p.: 223 - 234, 2009

*Palabras clave:* oxido nítrico sintetasa nitrolípidos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 02646021

<http://www.biochemj.org/bj/imps/abs/BJ20080701.htm>



Completo

FERREIRA AM; TROSTCHANSKY A; M FERRARI; SOUZA JM; RUBBO H

Nitroalkenes: synthesis, characterization, and effects on macrophage activation. *Methods in Enzymology*, v.: 441, p.: 33 - 51, 2008

*Palabras clave:* nitroalquenos activación macrófagos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00766879



Completo

TROSTCHANSKY A; SOUZA JM; FERREIRA AM; M FERRARI; BLANCO F; TRUJILLO M; CASTRO D; CERECETTO H; BAKER PR; O'DONELL VB; RUBBO H

Synthesis, Isomer Characterization And Anti-Inflammatory Properties Of Nitroarachidonate. *Biochemistry*, v.: 46, p.: 4645 - 4653, 2007

*Palabras clave:* antiinflamatorio nitroaraquidonato

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00062960



## Resumen

RUBBO H; TROSTCHANSKY A; SOUZA JM; FERREIRA AM; M FERRARI; BLANCO F; TRUJILLO M; CASTRO D; CERECETTO H; BAKER PR; O'DONELL VB  
Nitroarachidonate modulates inflammation: synthesis, isomer characterization and biological activity. Free Radical Biology and Medicine, v.: 41, 2006

*Palabras clave:* acido araquidónico, inflamación

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 08915849



## Artículos aceptados

### Capitulos de Libro

*Capítulo de libro publicado*

*M FERRARI; UMPIERRZ-FAILACHE M; JACKSON E*

*Cuantificación y Análisis de Macromoléculas , 2014*

*Libro: Introducción a las metodologías utilizadas en Biotecnología. v.: 1 , 1, p.: 45 - 83,*

*Organizadores: Universidad ORT Uruguay, Lic. en Biotecnología*

*Editorial: Universidad ORT Uruguay , Montevideo Uruguay*

*Areas del conocimiento: Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / Purificación de macromoléculas*

*Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 9789974846722;*

## Trabajos en eventos

Completo

M FERRARI; JACKSON E; PUENTES N; MARTINE DE LA FUENTE J; GRAZU V; BETANCOR L.

Design of lipase biomimetic nanoreactors for biocatalysis , 2014

*Evento:* Internacional , Internacional , 2nd International conference on Bioinspired and Biobased Chemistry and Materials , Niza, Francia , 2014

*Palabras clave:* nanoparticles; enzyme immobilization; biocatalysis

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Nanotecnología / Nano-procesamiento / nanopartículas de sílica biomimética

*Medio de divulgación:* Papel;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero; Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería / Apoyo financiero

Resumen

JACKSON E; M FERRARI; SANGUINETTI C.; GRAZU V; MARTINEZ DE LA FUENTE, M; BETANCOR L.

Biomimetic nano silica as protein chromatographic matrix , 2013

*Evento:* Internacional , E-MRS 2013 Spring Meeting: Bionanomaterials for imaging, sensing and actuating , Estrasburgo , Estrasburgo

*Palabras clave:* Biomimetic chromatography

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / desarrollo de soporte cromatográfico

## Resumen

BARRETO R; M FERRARI; JACKSON E; SANGUINETTI C.; BETANCOR L.

Diseño de un método cromatográfico para la purificación de toxina épsilon de Clostridium perfringens , 2013

*Evento:* Internacional , 3er Encuentro nacional de ciencias Químicas (ENAQUI) , Montevideo , 2013

*Palabras clave:* Cromatografía purificación; Toxina Epsilon; Clostridium perfringens

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / desarrollo de soportes cromatográficos

## Resumen

M FERRARI; BARRETO R; JACKSON E; LÓPEZ GALLEGO F; BETANCOR L.; GUIZAN JM

Controlled immobilization of Fab fragments on heterofunctional supports , 2013

*Evento:* Internacional , 246th National Meeting of the American Chemical Society , 2013

*Palabras clave:* Inmovilización de anticuerpos

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Inmovilización de anticuerpos

## Resumen

JACKSON E; M FERRARI; CAZABAN D; SANGUINETTI C.; MARTINEZ DE LA FUENTE, M; GRAZU V; BETANCOR L.

Nanopartículas de sílica biomimética para la inmovilización de proteínas. , 2013

*Evento:* Internacional , 2do Congreso interdisciplinario de Nanotecnología y Biomateriales , 2013

*Palabras clave:* Biomimética para la inmovilización de proteínas

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Inmovilización de proteínas

## Resumen

TROSTCHANSKY A; M FERRARI; FERREIRA AM; ABDALLA DS; RUBBO H

Nitroarachidonic acid, a novel anti-inflammatory and anti-atherogenic compound , 2008

*Evento:* Internacional , 77th European Atherosclerosis Society Congress , Estambul , 2008

*Anales/Proceedings:* Atherosclerosis (Suppl 1) , 9 , 170

*Editorial:* Atherosclerosis (Suppl 1)

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Aterosclerosis

*Medio de divulgación:* Papel;

## Resumen

M FERRARI; TROSTCHANSKY A; RUDNICKI M; LONGO DE FREITAS C; VARGAS M; BARBEITO L; ABDALLA DS; FERREIRA AM; RUBBO H

Nitroarachidonic acid plays a beneficial role in atherosclerosis: Involvement of the heme oxygenase-1 expression/Nrf-2 pathway , 2007

*Evento:* Internacional , V Meeting of the Society of Free Radical and Biological Medicine and V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species , Montevideo , 2007

*Anales/Proceedings:* Free radicals in Montevideo. Books of Abstracts , 28

*Palabras clave:* Aterosclerosis; nitrolípidos; Nrf2; HO-1

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

*Medio de divulgación:* Papel;

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

Caracterización e inmovilización de lipasas para su aplicación en la síntesis de biodiesel , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Gastón Risi

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay , Licenciatura en Biotecnología

*Palabras clave:* BIODIESEL ; LIPASAS

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación de biodiesel con lipasas inmovilizadas

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

<https://bibliotecas.ort.edu.uy/search/tfdc.html>

*Información adicional:* El biodiesel es un combustible alternativo al clásico gas-oil derivado del petróleo. Se elabora a partir de elementos 100% naturales y biodegradables. Entre estos elementos se encuentran los aceites vegetales obtenidos de semillas, plantas y algas oleaginosas. El biodiesel se sintetiza a partir de una reacción de transesterificación, donde se utilizan como reactivos triglicéridos que contengan ácidos grasos de cadena larga y un alcohol de cadena corta y bajo peso molecular; en presencia de un catalizador. El catalizador puede ser químico o enzimático. Siendo los químicos los más económicos y usados a nivel industrial mientras que los enzimáticos son amigables con el medio ambiente y permiten fácil recuperación del glicerol. En la actualidad el mercado de las enzimas está en aumento y puede verse incrementado si se logra mejorar la estabilidad de las enzimas disminuyendo así los costos. Una estrategia es la inmovilización de las enzimas a un soporte físico el cual les confiere en muchos casos un aumento en la estabilidad generando biocatalizadores robustos y reutilizables. En el proceso de transesterificación las enzimas que se encargan de que ocurra dicha reacción son las lipasas. Por lo tanto el área de inmovilización de las lipasas es un área interesante para su exploración. Es por ello que este proyecto se enfocó en la realización de preparaciones de lipasas inmovilizadas para la síntesis de biodiesel. Para ello se utilizaron dos estrategias de inmovilización como son el atrapamiento y la unión covalente en nanopartículas de sílica. Se trabajó con tres lipasas derivadas de distintos organismos: Rhizomucor miehei (RML), Thermomyces lanuginosus (TLL), y Bacillus thermocatenolatus (BTL2). RML y TLL se adquirieron de forma comercial mientras que BTL2 fue expresada y purificada en nuestro laboratorio. Se logró optimizar un protocolo de inmovilización para dichas lipasas con el cual se obtuvo un 75,5%, 46,5% y 61,1% de actividad en los inmovilizados de TLL, RML y BTL2 respectivamente. Además se evaluó la estabilidad de dichos inmovilizados a altas temperaturas (60°C-65°C). Se determinó la capacidad de generar biodiesel utilizando una técnica cromatográfica (TLC) para visualizar los resultados. Se comprobó la capacidad de uno de los inmovilizados realizados con TLL de generar biodiesel luego de 24hs. Se obtuvo un alto porcentaje de conversión (estimado en un 90%) ya que se observó una desaparición de los triglicéridos y una aparición del oleato de etilo. Estos ensayos son prometedores en la utilización de enzimas inmovilizadas para la producción de biodiesel

Tesis/Monografía de grado

Caracterización e inmovilización de lipasas para su aplicación en la síntesis de biodiesel , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Maria Pia Garat

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay , Licenciatura en Biotecnología

*Palabras clave:* BIODIESEL ; LIPASAS

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación de biodiesel con lipasas inmovilizadas

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

<https://bibliotecas.ort.edu.uy/search/tfdc.html>

*Información adicional:* El biodiesel es un combustible alternativo al clásico gas-oil derivado del petróleo. Se elabora a partir de elementos 100% naturales y biodegradables. Entre estos elementos se encuentran los aceites vegetales obtenidos de semillas, plantas y algas oleaginosas. El biodiesel se sintetiza a partir de una reacción de transesterificación, donde se utilizan como reactivos triglicéridos que contengan ácidos grasos de cadena larga y un alcohol de cadena corta y bajo peso molecular; en presencia de un catalizador. El catalizador puede ser químico o enzimático. Siendo los químicos los más económicos y usados a nivel industrial mientras que los enzimáticos son amigables con el medio ambiente y permiten fácil recuperación del glicerol. En la actualidad el mercado de las enzimas está en aumento y puede verse incrementado si se logra mejorar la estabilidad de las enzimas disminuyendo así los costos. Una estrategia es la inmovilización de las enzimas a un soporte físico el cual les confiere en muchos casos un aumento en la estabilidad generando biocatalizadores robustos y reutilizables. En el proceso de transesterificación las enzimas que se encargan de que ocurra dicha reacción son las lipasas. Por lo tanto el área de inmovilización de las lipasas es un área interesante para su exploración. Es por ello que este proyecto se enfocó en la realización de preparaciones de lipasas inmovilizadas para la síntesis de biodiesel. Para ello se utilizaron dos estrategias de inmovilización como son el atrapamiento y la unión covalente en nanopartículas de sílica. Se trabajó con tres lipasas derivadas de distintos organismos: Rhizomucor miehei (RML), Thermomyces lanuginosus (TLL), y Bacillus thermocatenolatus (BTL2). RML y TLL se adquirieron de forma comercial mientras que BTL2 fue expresada y purificada en nuestro laboratorio. Se logró optimizar un protocolo de inmovilización para dichas lipasas con el cual se obtuvo un 75,5%, 46,5% y 61,1% de actividad en los inmovilizados de TLL, RML y BTL2 respectivamente. Además se evaluó la estabilidad de dichos inmovilizados a altas temperaturas (60°C-65°C). Se determinó la capacidad de generar biodiesel utilizando una técnica cromatográfica (TLC) para visualizar los resultados. Se comprobó la capacidad de uno de los inmovilizados realizados con TLL de generar biodiesel luego de 24hs. Se obtuvo un alto porcentaje de conversión (estimado en un 90%) ya que se observó una desaparición de los triglicéridos y una aparición del oleato de etilo. Estos ensayos son prometedores en la utilización de enzimas inmovilizadas para la producción de biodiesel

Iniciación a la investigación

Caracterización de la lipasa de *Thermomyces lanuginosus* en inmovilizados para su aplicación en la síntesis de biodiesel. , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Gastón Risi

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

*Palabras clave:* LIPASAS; inmovilización

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / generación de biodiesel con lipasas inmovilizadas

*Medio de divulgación:* Papel, País/*Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* El inminente agotamiento de la energía fósil, el aumento en el precio del crudo y la contaminación que genera, ha impulsado la búsqueda de energías renovables, más económicas y amigables con el medio ambiente. El biodiesel es uno de los candidatos más prometedores en este sentido. Deriva de grasas o aceites vegetales y puede ser sintetizado enzimáticamente minimizando así la contaminación generada tras su formación. Su síntesis enzimática genera además productos de alta pureza y permite recuperar el glicerol. Las lipasas, las enzimas más estudiadas para este propósito, realizan una transesterificación de los ácidos grasos del triglicérido a un alcohol aceptor. La inmovilización de enzimas ha logrado mejoras en las propiedades biocatalíticas de las mismas utilizándose cada vez más en procesos de bioconversión. La generación de biodiesel con enzimas inmovilizadas ha sido abordada por numerosos investigadores. Sin embargo aún se necesitan nuevos métodos de inmovilización innovadores con alta actividad y estabilidad que proporcionen alternativas rentables para su comercialización. En este trabajo se propone el desarrollo de un nuevo biocatalizador utilizando una lipasa comercial proveniente de *Thermomyces lanuginosus* inmovilizada en nanopartículas de sílica. Se ensayarán estrategias de inmovilización para lograr biocatalizadores con alta concentración proteica y se evaluará su estabilidad. Estos se utilizarán en la síntesis de biodiesel a partir de aceite vegetal. Finalmente se optimizará la reacción de transesterificación. Este proyecto se enmarca dentro de un proyecto FSE (ANII,2014). El mismo apunta a fortalecer las líneas de investigación e innovación en el área de la biocatálisis, un área poco desarrollada en nuestro país y de gran importancia para el desarrollo de procesos

## Tutorías en marcha

### Otras

Otras tutorías/orientaciones

Mejora del proceso downstream en la producción de una vacuna veterinaria , 2015

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Florencia Pirotti Corrales

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

*Palabras clave:* Vacunas ; Veterinaria

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / producción de vacunas de uso veterinario

*Medio de divulgación:* Papel, País/*Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Es una tutoría de un proyecto ANII-CII La purificación de moléculas de aplicación biotecnológica constituye muchas veces el cuello de botella en la planificación económica de bioprocesos industriales. Esto es debido al grado de pureza requerido para su aplicación y al encarecido proceso downstream que actualmente se emplean los cuales aumentan el costo de producción. La generación de toxinas para la formulación de vacunas veterinarias que realiza Virbac Uruguay S. A. constituye más del 50% de su facturación y es cada vez más importante entre sus productos. La toxina épsilon de *Clostridium perfringens* tipo D es uno de los principales antígenos implicados en las infecciones más comunes que afectan al ganado. La vacunación del mismo con esta toxina ayuda a la prevención de la enfermedad. La formulación de dicha vacuna se realiza por fermentación de esta cepa y costosos procesamientos downstream. La mejora en la etapa de purificación y concentración de la toxina, podrá generar grandes beneficios económicos a la empresa. Con este objetivo se propone diseñar una metodología cromatográfica sencilla de purificación y concentración de esta proteína, evaluando distintos tipos de intercambiadores iónicos los cuales permitan minimizar el equipamiento requerido y disminuir el volumen de empaquetado. En el transcurso del proyecto estudiaremos la relación muestra/fase estacionaria, compararemos metodologías en batch vs en columna y realizaremos ingeniería de la adsorción/desorción de las proteínas de la muestra. En todos los casos se acompañarán los procesos con metodologías analíticas de cuantificación, análisis e identificación de proteínas y se hará una evaluación económica de cara a su implementación en planta. Los conocimientos generados serán transferidos de LTA biotec S.R.L en asociación con la Universidad ORT Uruguay a Virbac S.A. Los datos que surjan de dicho estudio se podrán extrapolar a la purificación de otras toxinas también interesantes como blancos en la mejora de su proceso de formulación.

Otras tutorías/orientaciones

Mejora del proceso downstream en la producción de una vacuna veterinaria , 2015

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Joaquín Rodríguez Ferreira

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

*Palabras clave:* Vacunas ; Veterinaria

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / producción de vacunas de uso veterinario

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Proyecto ANII-CII la purificación de moléculas de aplicación biotecnológica constituye muchas veces el cuello de botella en la planificación económica de bioprocesos industriales. Esto es debido al grado de pureza requerido para su aplicación y al encarecido proceso downstream que actualmente se emplean los cuales aumentan el costo de producción. La generación de toxinas para la formulación de vacunas veterinarias que realiza Virbac Uruguay S. A. constituye más del 50% de su facturación y es cada vez más importante entre sus productos. La toxina épsilon de Clostridium perfringens tipo D es uno de los principales antígenos implicados en las infecciones más comunes que afectan al ganado. La vacunación del mismo con esta toxina ayuda a la prevención de la enfermedad. La formulación de dicha vacuna se realiza por fermentación de esta cepa y costosos procesamientos downstream. La mejora en la etapa de purificación y concentración de la toxina, podrá generar grandes beneficios económicos a la empresa. Con este objetivo se propone diseñar una metodología cromatográfica sencilla de purificación y concentración de esta proteína, evaluando distintos tipos de intercambiadores iónicos los cuales permitan minimizar el equipamiento requerido y disminuir el volumen de empaquetado. En el transcurso del proyecto estudiaremos la relación muestra/fase estacionaria, compararemos metodologías en batch vs en columna y realizaremos ingeniería de la adsorción/desorción de las proteínas de la muestra. En todos los casos se acompañarán los procesos con metodologías analíticas de cuantificación, análisis e identificación de proteínas y se hará una evaluación económica de cara a su implementación en planta. Los conocimientos generados serán transferidos de LTA biotec S.R.L en asociación con la Universidad ORT Uruguay a Virbac S.A. Los datos que surjan de dicho estudio se podrán extrapolar a la purificación de otras toxinas también interesantes como blancos en la mejora de su proceso de formulación.

## Otros datos relevantes

### Jurado/Integrante de comisiones evaluadoras de trabajos académicos

*Candidato:* Rodrigo Barreto

M FERRARI

Licenciado en Biotecnología , 2014

(Licenciatura en Biotecnología) - Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* C. perfringens; detección

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / soportes de afinidad

### Presentaciones en eventos

Congreso

Autora de Poster:Inmovilización orientada de lipasa de Bacillus thermocatenolatus sobre soportes tiol reactivos , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV jornadas de la SUB; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencia

*Palabras clave:* inmovilización de enzimas

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioprocesamiento Tecnológico, Biocatálisis, Fermentación / tecnología enzimática

Congreso

Coautora de Poster , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV jornadas de la SUB; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencia

*Palabras clave:* nanopartículas de sílica

Congreso

Coautora de poster , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Turquía; *Nombre del evento:* 77 European Atherosclerosis Society Congress ; *Nombre de la institución promotora:* European Atherosclerosis Society

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / aterosclerosis

Congreso

Coautora de poster , 2007

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XXXVI Reunión Anual de la Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Brasileira de Bioquímica y Biología Molecular

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

Congreso

Autora de Poster , 2007

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM - South American Group and International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / aterosclerosis

Congreso

Coautora de poster , 2007

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* 13th International Congress of Immunology; *Nombre de la institución promotora:* IUIS - International union of immunological societies

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

Congreso

Presentación oral , 2007

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XII JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCENCIAS ; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / aterosclerosis

Congreso

Coautora de poster , 2006

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Inglaterra; *Nombre del evento:* Joint 62nd Harden Conference/EMBO Workshop - NO; *Nombre de la institución promotora:* Royal Agricultural College

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

Congreso

Coautora del poster: Modulation of macrophage differentiation by cholesteryl-nitroinoelate , 2005

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* IV Meeting of the South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad brasileira de Bioquímica y Biología Molecular

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

Congreso

Autor del poster: Activación del factor XII de la coagulación por el metacestodo de E. granulosus , 2004

*Tipo de participación:* Expositor, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 3as JORNADAS DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / parasitología

Congreso

Autor del poster Activación del factor XII(factor de Hageman) por el metacestodo de Echinococcus granulosus , 2002

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* X JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCENCIAS ; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias



Simposio

Coautora de Poster , 2006

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Estados Unidos; Nombre del evento: Oxidative Post-Translational Modifications of Proteins in Cardiovascular Disease; Nombre de la institución promotora: Boston University School of Medicine

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / inmunología

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	15
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	7
Completo (Arbitrada)	6
Resumen (Arbitrada)	1
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	7
Completo (No Arbitrada)	1
Resumen (No Arbitrada)	6
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	1
Capítulo de libro publicado	1
<i>Textos en periódicos</i>	0
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	0
<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	0
<i>Formación de RRHH</i>	5
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	3
Tesis/Monografía de grado	2
Iniciación a la investigación	1
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	2
Otras tutorías/orientaciones	2

Sistema Nacional de Investigadores