



LBCM-Tandil

Laboratorio de Biología Celular y Molecular

PERTENENCIA INSTITUCIONAL

Grupo Pequeño de Investigaciones Biológicas (GIB)
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional del Centro de la Prov. de Bs. As.
(FCV-UNCPBA)

INTEGRANTES

Directores:

M.V. Dr. Hugo D. Solana
Dr. Julio A. Rodriguez (en licencia)

Investigadores:

Dra. Carolina Ceriani
M.V. Dr. Ricardo H. Alzola
M.V. M.Sc. Antonio E. Felipe
Lic. M^a Lía Gentile

Becarios CONICET:

M.V. Silvana A. Scarcella

Becarios CIC:

Agustín Martínez
Paula G. Alzola

Personal Técnico:

Liliana Almada

ÁREAS TEMÁTICAS Y PERFILES DE LA INVESTIGACIÓN

Biología Celular – Parasitología Molecular - Fasciolosis - Metabolismo parasitario - Mecanismos de interacción hospedero-parásito – Resistencia a antihelmínticos.

DIRECCIONES Y CONTACTOS

Laboratorio de Biología Celular y Molecular
Dpto. Ciencias Biológicas
Facultad de Ciencias Veterinarias – UNCPBA
Campus Universitario
Paraje Arroyo Seco s/n
(7000) Tandil – Buenos Aires
ARGENTINA

Email: hsolana@vet.unicen.edu.ar
TE/Fax: 51+02293-439850 Int: 234



EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS ACTIVIDADES DEL GRUPO

El *Laboratorio de Biología Celular y Molecular de la FCV-UNCPBA* (LBCM-Tandil) es integrante desde el año 1996 del *Grupo Pequeño de Investigaciones Biológicas* (GIB) de la FCV-UNCPBA. Dicho grupo GIB en su momento fue reconocido como tal por el HCS de la UNCPBA mediante resolución 1902/96 Programa III subprograma 3, y se estableció su financiación por resolución 1904/96. Dentro del GIB las tareas de investigación y formación de recursos humanos llevadas a cabo por el LBCM-Tandil, le permitieron ubicarlo entre los de mayor puntaje, medido por la cantidad y el impacto de su producción, número de investigadores con inquietud por crecer en lo que académicamente respecta; candidatos avanzados en sus estudios de postgrado con una intensa actividad en presentaciones de resultados obtenidos en Reuniones Científicas y Congresos sobre la temática de sus proyectos, como así también publicaciones en revistas de la especialidad.

A partir del año 2000 y con la obtención de un doctorado en Ciencia Animal en el área de interés actual ("*Correlación entre actividad antimicrotubular y metabolismo de fármacos benzimidazoles*" Dr. Hugo D. Solana), el LBCM-Tandil comenzó a desarrollar sus actividades dirigidas a la comprensión del mecanismo de acción de ciertos antihelmínticos benzimidazoles y sus implicancias en la generación del fenómeno de resistencia antihelmíntica.

Es interés del LBCM-Tandil aunar esfuerzos tratando de conducir proyectos concurrentes (sin perder identidad) utilizando metodologías comunes y aprovechamiento al máximo de los insumos, lo cual significa una gran economía de los recursos disponibles.

a) Participación del LBCM-Tandil en iniciativas de interés estratégico institucional

- Varios de los integrantes del LBCM-Tandil participan activamente en diferentes comisiones de interés institucional para la FCV-UNCPBA. Se incluye en el presente grupo al Jefe de Departamento del Depto. de Ciencias Biológicas con una activa participación gerencial en la institución.
- La mayoría de sus integrantes tienen activa participación en el dictado de diferentes cursos de pregrado correspondientes a la currícula de la carrera de Veterinarias y de la Lic. de Articulación en Cs. Biológicas de la UNCPBA.
- Desde el presente grupo se han propuesto y llevado a cabo varios cursos de postgrado que se insertaron en el marco de la carrera de Doctorado de la FCV-UNCPBA y en otras instituciones universitarias (FACENA UNNE, FCV-UNde la República – Uruguay).
- Algunos de sus integrantes participaron y participan en la organización de diferentes congresos de carácter local, regional y nacional.
- Varios de sus integrantes tienen activa participación en diferentes comisiones directivas de diferentes instituciones académico-científicas.
- Uno de los principales objetivos del grupo es la formación de recursos humanos con una visión biológica integral que le permita abordar a futuro otras temáticas disciplinariamente afines. En función de ello dentro de las actividades previstas, no solo se capacitan becarios de instituciones específicas (CONICET, Agencia, CIC, UNESCO) sino que además se incluyen ofertas de pasantías de capacitación y/o entrenamiento de otros docentes investigadores.
- Dentro de las estrategias institucionales se busca la interacción con otros grupos de investigación de la FCV-UNCPBA.

En dicha interacción con proyectos afines, el LBCM-Tandil interactúa desde el año 1998 con otros agrupamientos locales como el Lab. de Farmacología del Departamento de Fisiopatología y más recientemente con el Lab. de Parasitología del Departamento de Sanidad Animal y Medicina Preventiva, ambos de la FCV-UNCPBA

b) Integración en proyectos y/o programas de envergadura internacional

- Los trabajos en cooperación con el Lab. de Farmacología, se concretaron internacionalmente con la inserción del grupo en el Programa de Investigación STREP 2005 de la Unión Europea. (*Consortio de 15 Centros Científicos Internacionales y 10 países involucrados* (Proposal 0230125 DELIVER, <http://www.deliver-project.eu>). La coordinación general de dicho programa correspondió al grupo de la Universidad de Córdoba, España, siendo nuestra participación como único grupo integrante de la



Contraparte Argentina en el tema "*Mecanismos Moleculares de la Resistencia a Triclabendazole*", dentro del proyecto global titulado: "*Design of effective and sustainable control strategies for liver flukes*" (DELIVER). Aprobado con fecha de inicio en Febrero de 2006 y cuya contraparte Argentina se desarrolló hasta fines del 2009 en nuestros laboratorios (LBCM-Tandil y Farmacología) de la FCV-UNCPBA bajo la dirección del Prof. Carlos Lanusse.

- Desde el año 2004 existe un intercambio fluido con el grupo del Dr. I. Fairweather (School of Biology and Biochemistry, The Queen's University of Belfast, North Ireland, UK) intercambio que se viene concretando en varias publicaciones internacionales.
- Desde el año 2007 y a partir de un Proyecto Piloto de Interacción entre investigadores y profesores en Ciencias Biológicas, parte de un grupo de integrantes del LBCM-Tandil concretó un trabajo en cooperación con UNESCO Montevideo dirigido al fomento de la labor que se desarrolla en un lab. de investigación. Dicho proyecto exitoso en su primera etapa (3 becarios) se encuentra en el presente abriendo una nueva convocatoria estando prevista la captación de nuevos becarios.
- Desde el año 2009 se comenzaron trabajos en colaboración con la Universidad de la República – Uruguay a través de los Dres. Carlos Carmona de la Unidad de Biología Parasitaria de la Fac. de Ciencias y Jose Tort de la Facultad de Medicina. A partir de dicha colaboración se concretó una pasantía de capacitación de unos de los becarios de nuestro grupo y la incorporación en el año 2010 de un becario CONICET bajo la dirección del Dr. Solana y la Co-Dirección del Dr. Carlos Carmona.
- A partir del presente año y ante la posibilidad de una nueva solicitud de financiamiento a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) se integraron para la realización de trabajos en colaboración los Dres. Pedro Ortiz Oblitas del Lab. de Diagnóstico Veterinario de la FCV de la Universidad Nacional de Cajamarca- Perú, Fermín Olaechea del INTA Bariloche y Valeria Gayo del Departamento de Parasitología. DILAVE "Miguel C. Rubino" Montevideo, Uruguay.

c) Estrategias relativas a los recursos humanos y físicos del LBCM-Tandil

La estrategia persigue la preparación de recursos con una sólida formación integral en docencia e investigación, en un área en la que no abundan los expertos, y cuya continuidad laboral pueda estar dentro o fuera de la actividad académico-científica. Por el momento, las aspiraciones del grupo están basadas en retener a estos recursos formados para lograr la consolidación estructural que se persigue. Además, más allá de la formación técnica específica se trata de estimular el desarrollo de pensamiento crítico, independencia de criterio y valores éticos acordes.

d) Fortalecimiento de la infraestructura y capacidad operativa

Varios de los aspectos temáticos desarrollados en nuestro laboratorio están directamente relacionados con proyectos de colaboración científica establecidos con distintas instituciones nacionales y extranjeras. Se aspira poder mantener la cooperación e intercambio con centros científicos internacionales que permita abordajes multidisciplinarios de diferentes tópicos bajo estudio.

e) Participación en proyectos de investigación y/o desarrollo

e1) EJECUTADOS

Ø de la COMUNIDAD EUROPEA

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN STREP 2005 DE LA UNIÓN EUROPEA

(Proposal 0230125 DELIVER) <http://www.deliver-project.eu>

Consorcio de 15 Centros Científicos Internacionales y 10 países involucrados

Coordinación: Dr. Jose Pérez Arévalo (Universidad de Córdoba, España)

Proyecto Global: "*Design of effective and sustainable control strategies for liver flukes*" (DELIVER).

Contraparte Argentina: "*Mecanismos moleculares de la resistencia a triclabendazole*"

Lugar Labs. Farmacología y LBCM-Tandil - FCV - UNCPBA.

Fecha de Acreditación: 1/1/2006 - Fecha de Finalización: 31/12/2009

Ø Del CONICET - Proyectos de Investigación Plurianuales (PIP)

PROGRAMA DE INVESTIGACION EN FARMACOLOGIA VETERINARIA - APORTES FARMACOLÓGICOS AL CONTROL ANTIPARASITARIO EN PRODUCCIÓN ANIMAL



Código: PIP 6489 Grupo constituido por los Labs. Farmacología y LBCM-Tandil - FCV - UNCPBA. -
Período: 2005-2006

Ø del FONCyT_Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica

Proyecto PICT97

FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO DE XENOBIÓTICOS EN ANIMALES DOMESTICOS – IMPACTO FÁRMACO-TERAPÉUTICO Y TOXICOLÓGICO - Código: 08-00000-00817

Director: Carlos E. Lanusse

Grupo constituido por el LBCM-Tandil (Departamento de Ciencias Biológicas), Lab. Farmacología y Lab. Toxicología (ambos del Departamento de Fisiopatología) FCV – UNCPBA - Período 1998 - 2000

Proyecto PICT99

APORTES FARMACOLÓGICOS PARA OPTIMIZAR EL CONTROL ANTIPARASITARIO EN PRODUCCIÓN ANIMAL. Código: 08-07277

Director: Carlos E. Lanusse

Grupo constituido por el LBCM-Tandil (Departamento de Ciencias Biológicas) y Lab. Farmacología (Departamento de Fisiopatología) Período 2001 - 2003

Proyecto PICT03

APORTES FARMACOLÓGICOS PARA OPTIMIZAR EL CONTROL ANTIPARASITARIO EN PRODUCCIÓN ANIMAL. (2º Etapa) - Código: 08-13763

Director: Carlos E. Lanusse

Grupo constituido por el LBCM-Tandil (Departamento de Ciencias Biológicas) y Lab. Farmacología (Departamento de Fisiopatología). Período 2004 - 2006

Ø De CIC

"CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD ANTIMICROTUBULAR Y LA MANIFESTACIÓN DE FENÓMENOS DE RESISTENCIA A TRICLABENDAZOLE EN *FASCIOLA HEPATICA*"

Decreto 2716/ 97 Res. 460 / 04

Período: 2006 - 2007 Directora: Dra. M. C. Ceriani Co-Titular del proyecto: Dr. Hugo D. Solana.

LBCM-Tandil. Dpto de Cs. Biológicas FCV-UNCPBA -

Ø de la UNCPBA (Sec. de Cs, Arte y Tecnología (SeCAT))

FUNCIONALISMO DE LOS MICROTUBULOS. ACCION DE DROGAS ANTAGONISTAS Y DE LA TEMPERATURA Código SeCAT: (03/H142 y 03/H165). Director: Rodríguez, Julio A.

Fecha de Acreditación: 01/01/2000 Fecha de Finalización: 31/12/2005

Línea: "Acción de drogas antagonistas de Microtúbulos" Director: Dr. Hugo Solana

PROGRAMA BIOLOGÍA DEL CITOESQUELETO

Código SECAT (03/H165) Director: Rodríguez, Julio A.

Línea: "Correlación entre la actividad antimicrotubular y la manifestación de fenómenos de resistencia a triclabendazole en *Fasciola hepatica*" Director: Dr. Hugo Solana

Fecha de Acreditación: 1/1/2006 Fecha de Finalización: 31/12/08

e2) EN EJECUCIÓN

Ø del FONCyT_Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica

Proyecto PICT05

CARACTERIZACIÓN METABÓLICA Y MOLECULAR DE *F. hepatica*. SU CORRELACIÓN CON FENÓMENOS DE RESISTENCIA A TRICLABENDAZOLE. (Código 38054) ANPCyT N° 217/2006

Director: Hugo D. Solana. LBCM-Tandil. FCV - UNCPBA.

Fecha de Acreditación: 1/1/2007 Fecha de Finalización: 31/09/2010

Ø de la UNCPBA (Sec. de Cs, Arte y Tecnología (SeCAT))



ESTUDIOS MORFOFISIOLOGICOS EN PARASITOS DE INTERES VETERINARIO

"Caracterización metabólica y molecular de *Fasciola hepatica*. Su correlación con fenómenos de resistencia a Triclabendazole" Código SECAT (03 / H225) Director: Solana H.

Fecha de Acreditación: 1/1/2009 Fecha de Finalización: 31/12/11

f) Líneas actuales de investigación

Línea 1: "Correlación entre el fenómeno de resistencia a triclabendazole y las probables variaciones biológicas en el tremátode *Fasciola hepatica*" Becario: Vet. Silvana Scarcella (Becario CONICET)

Línea 2: "Distribución de ciertos componentes del sistema microtubular de *Fasciola hepatica* expuesta a triclabendazole *in vivo*" Becario: Agustín Martínez (Becario CIC)

Línea 3: Caracterización e inmunolocalización de Glutathion-S-Transferasa en *Fasciola hepatica*.
Becario: Paula Alzola (Becario CIC)

LOGROS ALCANZADOS (Últimos 5 años)

Ø Comunicaciones Internacionales: 17 (diecisiete)

Eventos: EAVPT (European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology) - WAAVP (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology) - ISSX (The International Society for the Study of Xenobiotics) - AAVP (American Association of Veterinary Parasitologists) - EMP (European Multicolloquium of Parasitology) - PANVET (Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias) - AAVPT (American Academy of Veterinary Pharmacology and Therapeutics) - Congreso Latinoamericano de Parasitología - Congress of Parasitology And/Or The Gensoc And Bssp Satellite Meetings - M.S.I. Microscopical Society of Ireland - Jornadas Latinoamericanas de Farmaco-Toxicología Veterinaria - Encuentro de Becarios UNESCO

Ø Comunicaciones Nacionales: 21 (veintiuno)

Eventos: SAB (Sociedad Argentina de Biología) - SAFE (Asoc. Arg. de Farmacología Experimental) - SACM (Soc. Arg. de Cs. Morfológicas Veterinarias) - SAP (Soc. Arg. de Parasitología) - SAPyEP (Soc. Arg. de Protozoología y Enfermedades Parasitarias) - RAPAVE (Reunión Arg. de Patología Veterinaria)

Ø Publicaciones en revistas indexadas:

- **Alvarez, L., et al.** Altered drug influx/efflux and enhanced metabolic activity in triclabendazole-resistant liver flukes. *Parasitology* (2005), 131, 501-510.
- **Solana H. et al.** Variación del patrón electroforético de proteínas microsomales de *Fasciola hepatica* resistente a triclabendazole. *Parasitología Latinoamericana* (2005). 60, Pag.299-300.
- **Solana H. et al.** Enhanced albendazole sulphoxidative metabolism in triclabendazole resistant liver flukes. *J Vet Pharmacol Ther.* (2006) Sep; 29 Suppl 1:123 1696-1882.
- **Scarcella S. et al.** Caracterización de la proteína microtubular de diferentes helmintos parásitos. Sus implicancias en el modo de acción de los benzimidazoles antihelmínticos. *REDVET.* (2007) 8 N° 6. pp 1-8
- **Brennan G. et al.** Understanding triclabendazole resistance (Review) *Exp. Mol. Pathol.* (2007) Apr, 82 (2) 104-109
- **Brennan, G.P et al.** Progress in understanding triclabendazole resistance. *Journal of Experimental and Molecular Pathology* (2007), 87: Special edition.
- **Solana H., et al.** Albendazole enantiomeric metabolism and binding to cytosolic proteins in the liver fluke *Fasciola hepatica*. *Vet. Res. Commun.* (2009): 33:163-173.
- **Scarcella S. et al.** Inmunolocalización de Tubulina y Glicoproteína P en *Fasciola hepatica* sensible y resistente al fármaco Triclabendazole. *Revista Médica de Rosario*(2008), vol. 74 supl. Pag S58-S59.
- **Solana H. et al.** P-glycoprotein immunolocalization and Glutathion-S-transferase activity in *Fasciola hepatica* recovered from Triclabendazole treated sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (2009) 32 129-265.
- **Scarcella S. A., et al.** Expression of different detoxifying pathways in the trematode *Fasciola hepatica*. *Anat. Histol. Embryol.* (2010) 39 87-91
- **Solana H., et al.** Inmunolocalización de tubulina en túbulos testiculares de *Fasciola hepatica* expuesta a triclabendazole "in vivo".(2010). *InVet.* (en prensa)



Ø Publicaciones en Internet:

El caso Fasciola hepatica. <http://www.docstoc.com/docs/21184516/El-caso-Fasciola-hepatica>

Mecanismos de resistencia antihelmíntica. <http://www.unesco.org.uy/edu-historico/unicen2007/conferencias.html>

Ø Premios:

Mejor Presentación Oral 2007 - XII Jornadas Latinoamericanas de Farmaco-Toxicología Veterinaria - 13-14 septiembre 2007 - Gral Pico – La Pampa -

Tema: Efecto "in vivo" del antihelmíntico triclabendazole sobre el aparato reproductor de Fasciola hepatica

Autores: Scarcella S., Gentile M^a L., Felipe A., Alzola R., Fiel C., Saumell C., y Solana H.

Premio: Mejor Trabajo Oral 2007 - XXXIX Jornadas de la Asociación Argentina de Farmacología Experimental (SAFE) - Noviembre 2007 – Fac. de Medicina UBA – Bs As.

Tema: The effect "in vivo" of the anthelmintic Triclabendazole on Fasciola hepatica. Its importance in the Efficacy Test.

Autores: Scarcella S., Gentile M^a L., Felipe A., Alzola R., Fiel C., Saumell C., y Solana H.

Premio: Premio Mejor Trabajo de Posgrado 2009 - V Congreso Argentino de Parasitología 25-28 de Marzo de 2009 – La Plata

Tema: Sobreexpresión "in vivo" de Glutatió –S- Transferasa en Fasciola hepatica expuesta a Triclabendazole.

Autores: Scarcella S., Ceballos L., Virkel G., Alzola R., Lanusse C., Solana H.