

1. Datos de Contacto:

Nombre: Marcelo López Lastra

Cargo académico: Profesor Asociado

Departamento o División: Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. División de Pediatría.

Nombre de su laboratorio : Laboratorio de Virología Molecular.

Ubicación del Laboratorio: Centro de Investigaciones Médicas (CIM), Marcoleta 391, Santiago.

Mail: malopez@med.puc.cl

Anexos: 3410

2. Líneas de Investigación:

El laboratorio está interesado en la relación virus hospedero investigación que aborda siguiendo dos líneas principales:

- 1- **Iniciación de la traducción de mRNAs virales:** Los virus son parásitos intracelulares obligatorios y dependen por tanto de la célula para su replicación. Esta necesidad se hace evidente al momento de sintetizar las proteínas virales ya que los virus carecen de los componentes necesarios para traducir sus mRNAs. Los virus han desarrollado diversas estrategias para asegurar el reclutamiento preferencial de la maquinaria de traducción celular a sus mRNA. El laboratorio del Dr. López-Lastra se ha interesado en determinar y comprender los mecanismos moleculares que permiten a los mRNAs virales reclutar la maquinaria traducciónal celular durante un evento de infección.
- 2- **Estudios de polimorfismos del hospedero que se asocian a la patogenicidad viral;** Poco se conoce sobre los factores del hospedero que determinan la patogenicidad viral. El conocimiento de estos factores es preponderante al momento de pensar en terapia antiviral individualizada. El laboratorio del López-Lastra se ha interesado en este aspecto estableciendo asociaciones entre polimorfismos de nucleótido simple asociados a la capacidad del hospedero a establecer una respuesta inmune contra el patógeno y la patogenicidad asociada a la infección viral.

3. Proyectos de Investigación:

2016-2018: Proyecto Anillo 1408 “Patogenicidad molecular de Virus Emergentes”. Director: M. López-Lastra.

2013-2015: FONDEQUIP EQM-130092 “Mejoramiento del equipamiento estratégico del laboratorio de bioseguridad de nivel 3 (BSL-3) de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile” IP: M. López-Lastra.

2013-2015: Programa de Cooperación Internacional de CONICYT USA2013-0005. “The atlas of the HIV-1 genomic messenger ribonucleoprotein (mRNP) complex”. Co-PI: M. López-Lastra.

2013-2016: FONDECYT 1130270 “Study of the mechanism of translation initiation of retroviral mRNAs; the role of cellular proteins and RNA structure”. IP: M. López-Lastra.

- 2013-2016: FONDECYT 1130357** “Hepatitis C virus exploits the hepatic lipid pathways: Role of NPC1L1 in HCV infection.” PI: A. Soza, Co-PI: M. López-Lastra
- 2013-2016: Laboratoire International Associé/CNRS International Associated Laboratory:** UMR8015 équipe dirigé par Bruno SARGUEIL (Paris) / Laboratoire de virologie dirigé par Marcelo LOPEZ-LASTRA (Santiago du Chili). Translation of hantaviruses – Defining a therapeutic target (projet ANDES).
- 2012-2014: FONDEF-IDEAS (CA12i10296).** “Investigación y desarrollo de herramientas bioinformáticas para el diseño costo-efectivo de biosensores y biointerruptores moleculares”. Director: F. Melo, Director Alterno: M. López Lastra.
- 2012-2014: ECOS/CONICYT C11 S01.** Characterization of cellular factors involved in HIV-1 and HIV-2 genomic RNA translational control. PI: M. López-Lastra.
- 2011-2015:** Programas de Instituto Milenio “**Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia**” (Chile). Co-PI: M. López-Lastra.
- 2010-2015. NIH/International Collaborations in Infectious Disease Research (ICIDR)/Fogarty** (2U01AI045452-11). Andes virus transmission and pathogenesis in Chile. Role: Co-PI: M. López-Lastra.
- 2010-2013. Programa de Cooperación Científica Internacional CONICYT-CNRS.** “Molecular mechanism ruling HIV and HCV translation initiation”. Role: PI: M. López-Lastra.
- 2010-2012. FONDECYT 1100756.** "Characterization and inhibition of the Gc multistep fusion mechanism used by Hantaviruses to infect target cells". Role: Co-Investigator.

4. Publicaciones: (últimos 5 años, (*) implica autor correspondiente)

1. Angulo-Troncoso, J.A., Ulryck, N., Deforges, J., Chamond, N., Lopez-Lastra, M., Masquida, B., and Sargueil, B. 2015. LOOP IIId of HCV IRES triggers the structural rearrangement of the 40S-IRES complex. *Nucleic Acid Research (Accepted)*.
2. Morales, M., Flores, C., Pino, K., Angulo, J., Lopez-Lastra, M., and Castro-Rodriguez, J.A. 2015. Urinary leukotriene and Bcl I polymorphism of glucocorticoid receptor gene in preschoolers with recurrent wheezing and high risk of asthma. *Allergol Immunopathol (Madr) (Accepted)*
3. Angulo, J., Pino, K., Echeverria-Chagas, N., Marco, C., Martinez-Valdebenito, C., Galeno, H., Villagra, E., Vera, L., Lagos, N., Becerra, N., Mora J, Bermudez A, Carcamo M, Diaz J, Miquel JF, Ferres M, Lopez-Lastra M*. 2015. Association of Single-Nucleotide Polymorphisms in IL28B, but Not TNF-alpha, With Severity of Disease Caused by Andes Virus. *Clin Infect Dis* 61:e62-69.
4. Einisman, H., Reyes, M.L., Angulo, J., Cerda, J., Lopez-Lastra, M., and Castro-Rodriguez, J.A. 2015. Vitamin D levels and vitamin D receptor gene polymorphisms in asthmatic children: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol* 26:545-550.
5. Olivares, E., Landry, D.M., Caceres, C.J., Pino, K., Rossi, F., Navarrete, C., Huidobro-Toro, J.P., Thompson, S.R., and Lopez-

- Lastra, M*. 2014. The 5' untranslated region of the human T-cell lymphotropic virus type 1 mRNA enables cap-independent translation initiation. *J Virol* 88:5936-5955.
6. Ohlmann, T*, Mengardi, C. and López-Lastra, M*. 2014. Translation initiation of the HIV-1 mRNA. *Translation*, 2:2, e960242.
 7. Valiente-Echeverria, F., Vallejos, M., Monette, A., Pino, K., Letelier, A., Huidobro-Toro, J.P., Moulard, A.J., and Lopez-Lastra, M*. 2013. A cis-acting element present within the Gag open reading frame negatively impacts on the activity of the HIV-1 IRES. *PLoS One* 8:e56962.
 8. Monette, A., Valiente-Echeverria, F., Rivero, M., Cohen, E.A., Lopez-Lastra, M.*, and Moulard, A.J.* 2013. Dual mechanisms of translation initiation of the full-length HIV-1 mRNA contribute to gag synthesis. *PLoS One* 8:e68108.
 9. de Breyne, S., Soto-Rifo, R., Lopez-Lastra, M., and Ohlmann, T. 2013. Translation initiation is driven by different mechanisms on the HIV-1 and HIV-2 genomic RNAs. *Virus Res* 171:366-381.
 10. Angulo, J., Pino, K., Pavez, C., Biel, F., Labbe, P., Miquel, J.F., Soza, A., and Lopez-Lastra, M*. 2013. Genetic variations in host IL28B links to the detection of peripheral blood mononuclear cells-associated hepatitis C virus RNA in chronically infected patients. *J Viral Hepat* 20:263-272.
 11. Vera-Otarola, J., Solis, L., Soto-Rifo, R., Ricci, E.P., Pino, K., Tischler, N.D., Ohlmann, T., Darlix, J.L., and Lopez-Lastra, M*. 2012. The Andes hantavirus NSs protein is expressed from the viral small mRNA by a leaky scanning mechanism. *J Virol* 86:2176-2187.
 12. Vallejos, M., Carvajal, F., Pino, K., Navarrete, C., Ferres, M., Huidobro-Toro, J.P., Sargueil, B., and Lopez-Lastra, M*. 2012. Functional and structural analysis of the internal ribosome entry site present in the mRNA of natural variants of the HIV-1. *PLoS One* 7:e35031.
 13. Vallejos, M., Deforges, J., Plank, T.D., Letelier, A., Ramdohr, P., Abraham, C.G., Valiente-Echeverria, F., Kieft, J.S., Sargueil, B., and Lopez-Lastra, M*. 2011. Activity of the human immunodeficiency virus type 1 cell cycle-dependent internal ribosomal entry site is modulated by IRES trans-acting factors. *Nucleic Acids Res* 39:6186-6200.
 14. Marsac, D., Garcia, S., Fournet, A., Aguirre, A., Pino, K., Ferres, M., Kalergis, A.M., Lopez-Lastra, M., and Veas, F. 2011. Infection of human monocyte-derived dendritic cells by ANDES Hantavirus enhances pro-inflammatory state, the secretion of active MMP-9 and indirectly enhances endothelial permeability. *Virology* 438:217-223.
 15. Vera-Otarola, J., Soto-Rifo, R., Ricci, E.P., Ohlmann, T., Darlix, J.L., and Lopez-Lastra, M*. 2010. The 3'Untranslated Region of the ANDES Hantavirus Small mRNA functionally replaces the poly(A) tail and stimulates cap-dependent translation initiation from the viral mRNA. *J Virol*.
 16. Vallejos, M., Ramdohr, P., Valiente-Echeverria, F., Tapia, K., Rodriguez, F.E., Lowy, F., Huidobro-Toro, J.P., Dangerfield, J.A., and Lopez-Lastra, M*. 2010. The 5'-untranslated region of the mouse mammary tumor virus mRNA exhibits cap-independent translation initiation. *Nucleic Acids Res* 38:618-632.

17. Lopez-Lastra, M*, Ramdohr, P., Letelier, A., Vallejos, M., Vera-Otarola, J., and Valiente-Echeverria, F. 2010. Translation initiation of viral mRNAs. *Rev Med Virol* 20:177-195.

5. Libros y patentes:

- 1- R. Ivanyi-Nagy, Z. Makowska, **M. Lopez Lastra**, J-L Darlix. **Overview on the properties and functions of the core proteins of Hepatitis C virus (HCV). Chapter in** Advances in Medicine and Biology. Volume 9 (2010). **Editor:** Leon V. Berhardt Nova Science Publishers, Inc. 400 Oser Avenue, Suite 1600, Hauppauge, NY 11788. **ISBN:** 978-1-61728-604-9.
- 2- **Marcelo López y Alejandro Soza, Capitulo 14, Virus hepatitis C.** en **Virología Clínica**, **ISBN:** 978-956-220-325-8. Editorial Mediterraneo, 2011 **Editors:** L.F. Avendaño, M. Ferres, E. Spencer.
- 3- **Marcelo López, Capitulo 18, Virus de la inmunodeficiencia humana,** en **Virología Clínica**, **ISBN:** 978-956-220-325-8. Editorial Mediterraneo, 2011 **Editors:** L.F. Avendaño, M. Ferres, E. Spencer.