

Apellido y Nombres: MOTTINO, Aldo Domingo

Fecha de nacimiento: 11 de junio de 1954

Dirección particular: Colombia 730, (2000) Rosario, T.E.: (0341) 456-8771

Dirección laboral: Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Suipacha 570. (2000) Rosario. T.E.: (0341) 4305799.

Fax: (0341) 4399473.

E-mail: amottino@unr.edu.ar

Doctor en Bioquímica

Obtenido en la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario, en Agosto de 1986.

CARGO ACTUAL EN INVESTIGACION

- Miembro de la Carrera del Investigador de CONICET a partir de Junio de 1997 y hasta el presente. Categoría actual: Investigador Superior (designado a partir del 01 de Noviembre de 2014).

CARGO DOCENTE ACTUAL

- Profesor Titular dedicación exclusiva, por Concurso. Cátedra de Fisiología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. U.N.R. Desde el 02 de Mayo de 2013.

FORMACION DE RECURSOS HUMANOS HASTA EL PRESENTE

- Dirección o codirección de Tesistas (En curso: 2; finalizadas: 11). Total: 13.
- Dirección o codirección de Becas de CONICET, ANPCyT y Carrillo Oñativia, doctorales o pos-doctorales (En curso o finalizadas). Total: 17.

SUBSIDIOS EN CURSO (Total recibidos como director: 37)

- Director del proyecto de la **Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica PICT 2014**. Modulación postraduccional de la actividad de la proteína asociada a resistencia a multidroga 2 (MRP2, ABCC2) en intestino. Papel en la regulación de la barrera química intestinal en el período absorptivo y potencial aplicación terapéutica. Monto: \$ 525.000.
- Sub-director del **Proyecto Plurianual de Investigación de CONICET (PIP 2015-2018)**. Regulación de transportadores ABC intestinales por genisteína y su implicancia en la función de barrera química intestinal. Potencial aplicabilidad terapéutica en patología que cursan con inflamación intestinal. Monto: \$ 585.000.

PUBLICACIONES DESDE 2010 A LA FECHA (de un total de 99).

Artículos en Revistas Internacionales con Referato:

1. Induction of intestinal multidrug resistance-associated protein 2 by glucagon-like peptide-2 in the rat. (2010) Villanueva SS, Arias A, Ruiz ML, Rigalli JP, Pellegrino JM, Vore M, Catania VA, Mottino AD. J Pharmacol Exp Ther. 335: 332-341.

2. Tauroursodeoxycholate counteracts hepatocellular lysis induced by tensioactive bile salts by preventing plasma membrane-micelle transition. (2010) Basiglio CL, Mottino AD, Roma MG. *Chem Biol Interact.* 188: 386-392.
3. PI3K/AKT signaling pathway is involved in estradiol 17 β -D-glucuronide-induced cholestasis: complementarity with PKC alpha. (2010) Boaglio A, Zucchetti A, Sánchez Pozzi E, Pellegrino J, Ochoa J, Mottino A, Vore M, Crocenzi F and Roma M. *Hepatology* 62: 1465-1476.
4. Acetaminophen-induced stimulation of MDR1 expression and activity in rat intestine and in LS 174T human intestinal cell line. (2011) Ghanem CI, Arias A, Novak A, Carpini GD, Villanueva S, Blazquez AG, Marin JJ, Mottino AD, Rubio MC. *Biochem Pharmacol.* 81: 244-50.
5. Pregnane X receptor mediates the induction of P-glycoprotein by spironolactone in HepG2 cells. (2011) Rigalli JP, Ruiz ML, Perdomo VG, Villanueva SS, Mottino AD, Catania VA *Toxicology* 285; 18-24.
6. Effect of Glucagon-like Peptide 2 on Hepatic, Renal, and Intestinal Disposition of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene. (2012) Villanueva SS, Perdomo VG, Ruiz ML, Rigalli JP, Arias A, Luquita MG, Vore M, Catania VA, Mottino AD. *Drug Metab Dispos* 40; 1252-1258.
7. Regulation of biotransformation systems and ABC transporters by benznidazole in HepG2 cells: involvement of pregnane X-receptor. (2012) Rigalli JP, Perdomo VG, Luquita MG, Villanueva SS, Arias A, Theile D, Weiss J, Mottino AD, Ruiz ML, Catania VA. *PLoS Negl Trop Dis.* 6, e1951-1960.
8. Induction of hepatic MRP3 by ethynylestradiol is independent of cholestasis and mediated by estrogen receptor (2013). Ruiz ML, Rigalli JP, Arias A, Villanueva SM, Banchio, C, Vore M, Mottino A, Catania V. *Drug Metab Dispos.* 41, 275-80.
9. Estrogen receptor- α mediates human multidrug resistance associated protein 3 induction by 17 α -ethynylestradiol. Role of activator protein-1. (2013) Ruiz ML, Rigalli JP, Arias A, Villanueva SS, Banchio C, Vore M, Mottino AD, Catania VA. *Biochem Pharmacol.* 86, 401-9.
10. Acetaminophen inhibits intestinal p-glycoprotein transport activity. (2013) Novak A, Carpini GD, Ruiz ML, Luquita MG, Rubio MC, Mottino AD, Ghanem CI. *J Pharm Sci.* 102, 3830-7.
11. Physiological concentrations of unconjugated bilirubin prevent oxidative stress-induced hepatocanalicular dysfunction and cholestasis. (2014) Basiglio CL, Toledo FD, Boaglio AC, Arriaga SM, Ochoa JE, Sánchez Pozzi EJ, Mottino AD, Roma MG. *Arch Toxicol.* 88, 501-514.
12. Regulation of expression and activity of multidrug resistance proteins MRP2 and MDR1 by estrogenic compounds in Caco-2 cells. Role in prevention of xenobiotic-induced cytotoxicity. (2014) Arias A, Rigalli JP, Villanueva SSM, Ruiz ML, Luquita MG, Perdomo V, Vore M, Catania VA, Mottino AD. *Toxicology*, 320, 46-55, 2014.
13. Regulation of multidrug resistance proteins by genistein in a hepatocarcinoma cell line. Impact on sorafenib cytotoxicity. (2015) Rigalli JP, Ciriaci N, Arias A, Ceballos MP, Villanueva SSM, Luquita MG, Mottino AD, Ghanem CI, Catania VA, Ruiz ML. *Plos One* 10 (3), 1-19.
14. Coordinated Induction of GST and MRP2 by cAMP in Caco-2 Cells. Role of protein kinase A signaling pathway and toxicological relevance. (2015) Arana MR, Tocchetti GN, Domizi P, Arias A, Rigalli JP, Ruiz ML, Luquita MG, Banchio C, Mottino AD, Villanueva SSM. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 287(2):178-90.

15. Intestinal multidrug resistance-associated protein 2 is down-regulated in fructose-fed rats. (2016) Londero AS, Arana MR, Perdomo VG, Tocchetti GN, Zecchinati F, Ghanem CI, Ruiz ML, Rigalli JP, Mottino AD, García F, Villanueva SSM. *J Nutr Biochem*. 40: 178-186.
16. Glucagon-like peptide 2 prevents down-regulation of intestinal multidrug resistance-associated protein 2 and P-glycoprotein in endotoxemic rats. (2017) Arana MR, Tocchetti GN, Zecchinati F, Londero AS, Dominguez C, Perdomo V, Rigalli JP, Villanueva SSM, Mottino AD. *Toxicology*. 390: 22-31.
17. Acute regulation of multidrug resistance-associated protein 2 localization and activity by cAMP and estradiol-17 β -D-glucuronide in rat intestine and Caco-2 cells. (2017) Tocchetti GN, Arias A, Arana MR, Rigalli JP, Domínguez CJ, Zecchinati F, Ruiz ML, Villanueva SSM, Mottino AD. *Arch Toxicol*. Oct 20. doi: 10.1007/s00204-017-2092-9.

Revisiones en revistas internacionales con referato desde 2010 ala fecha (de 11 en total):

1. Complement activation and disease: protective effects of hyperbilirubinemia. (2010) Basiglio C, Arriaga S, Pelusa F, Almará A, Kapitulnik J, Mottino A. *Clin Sci*. Review article 118 (2): 99-113.
2. Localization status of hepatocellular transporters in cholestasis. (2012) Crocenzi FA, Zucchetti AE, Boaglio AC, Barosso IR, Sanchez Pozzi EJ, Mottino AD, Roma MG. *Front Biosci*. 17:1201-18.
3. Hormonal regulation of hepatic biotransformation and transport systems. María L. Ruiz, Aldo D. Mottino, Viviana A Catania, and Mary Vore. (2013) *Comprehensive Physiology (APS)*, 3(4): 1721-40.
4. Hepatic and intestinal biotransformation and transport of xenobiotics during pregnancy and lactation. (2014) Arana M, Arias A, Villanueva SSM, Mottino A. *Physiological Mini Reviews*, Vol.7 (2), 14-27.
5. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. (2016) Carolina I. Ghanema, María J. Pérez, José E. Manautou, Aldo D. Mottino. *Pharmacol Res*, en prensa.
6. Modulation of Expression and Activity of ABC Transporters by the Phytoestrogen Genistein. Impact on Drug Disposition. (2016) Juan Pablo Rigalli, Nadia Ciriaci, Aldo Domingo Mottino, Viviana Alicia Catania and María Laura Ruiz. *Curr Med Chem* 23(13), 1370-1389.
7. Physiological and pathophysiological factors affecting the expression and activity of the drug transporter MRP2 in intestine. (2016) Impact on its function as membrane barrier. Maite R. Arana, Guillermo N. Tocchetti, Juan P. Rigalli, Aldo D. Mottino, Silvina S.M. Villanueva. *Pharmacol Res* en prensa.
8. Modulation of expression and activity of intestinal multidrug resistance-associated protein 2 by xenobiotics. (2016) Guillermo Tocchetti, Juan Pablo Rigalli, Maite Arana, Silvina Villanueva, Aldo Mottino. *Toxicol Appl Pharmacol*, 303, 45-57.
9. Hepatic and intestinal multidrug resistance-associated protein 2. Transcriptional and post-transcriptional regulation by xenobiotics. Arana M, Tocchetti G, Rigalli JP, Mottino A, García F, Villanueva SSM. *En: Toxicology*. Intech (ISBN: 978-953-51-4878-4), pp 1-19, 2016.

LECTURAS DE CONFERENCIAS O SEMINARIOS POR INVITACIÓN (desde 2009).

1. De las enzimas de biotransformación al transporte transmembrana. Dictada en la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica el 24 de Junio de 2010, con motivo de mi incorporación a la Academia ocurrida el 26 de Marzo de 2009.
2. Internalization of canalicular Mrp2 induced by estradiol 17-glucuronide in HepG2 cells. Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, EEUU. July 29, 2011.
3. Modulation of intestinal MRP2 expression and function by glucagon-like peptide 2. Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, EEUU. August 2, 2012.
4. Proteína Asociada a Resistencia a Multidroga 2 como barrera contra la absorción intestinal de xenobióticos. Modulación hormonal. Conferencia Taquini, SAIC 2013. Nov 21, 2013, Mar del Plata.
5. Cholestatic effects of estradiol-17-glucuronide in human hepatocyte models. Conference at the University of Kentucky, Lexington, Kentucky, EEUU. May 25, 2014.
6. Proteína asociada a resistencia a multidroga 2 como barrera contra la absorción intestinal de xenobióticos. Regulación según demanda. Seminario dictado en Instituto de Biología Celular y Molecular de Rosario (CONICET-UNR). 24 de Octubre de 2014.
7. Modulación de la actividad de transportadores ABC a través de cambios de localización. Seminario dictado en INIGEM (CONICET-UBA, Hospital de Clinicas, BsAs). 15 de Junio de 2015.
8. Fosforilación de transportadores canaliculares y colestasis intrahepática por drogas. Seminario dictado en IMPAM (CONICET-UBA, Fac de Medicina, BsAs). 7 de Julio de 2015.
9. Regulación postraduccional de MRP2 hepática y su asociación con colestasis. Fosforilación por activación de protein quinasas C clásicas (cPKCs) conducente a endocitosis y pérdida de actividad. IIDEFAR (CCT-Rosario). 4 de Mayo de 2016.

ASISTENCIA A CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES

Total en los últimos 5 años: 36

CARGOS DIRECTIVOS O DE GESTIÓN Y MEMBRESÍAS RECIENTES.

- Miembro Consejero (Councillor) de la International Union for Pharmacology (IUPHAR) durante el período 2002-2006 y renovado en 2007-2010.
- Miembro de American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics (ASPET) desde enero de 2007.
- Incorporación a la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica, BsAs. 26 de Marzo de 2009.
- Miembro de la Comisión asesora de Cs Médicas de CONICET (2006-2007; 2014-) y de evaluación de Becas (2008-2010).
- Miembro de la Comisión de informes y promociones de Ciencias Médicas de CONICET, período 2015-2016.
- Miembro de la Comisión temática de Investigadores en salud de CONICET, período 2017-2018.
- Miembro de la Comisión 'ad hoc' de ANPCyT para evaluación de PICT 2012, correspondiente a la comisión de Ciencias Médicas. Reuniones realizadas en ANPCyT, BsAs, en marzo (19 al 22) de 2013.

- Director del Instituto de Fisiología Experimental (CONICET) en carácter de interino desde Diciembre de 2000 hasta diciembre de 2002.
- ‘Associate Director of the Liver Research Laboratory’ del ‘Graduate Center for Toxicology’, ‘University of Kentucky’, desde Octubre de 2013 hasta Diciembre de 2015.
- Director del Instituto de Fisiología Experimental (CONICET) por concurso desde Enero de 2003 al 31 de Dic de 2015 (concursos realizados en 2002 y en 2011; última resolución con nombramiento desde 03/11/2011).
- Sub-Director del CCT Rosario, desde Agosto de 2014 a Febrero de 2017.