

Presentación de proyecto de investigación ante Consejo Divisional de la DCNI

Fecha de presentación del proyecto	16/10/2025
Sesión de Consejo de aprobación	
Clave del proyecto asignada por Consejo Divisional	

1.1 Título del proyecto.

“Estudio sobre el carácter oligomérico y polimérico de las proteínas”.
CONTINUACIÓN.

1.2 Línea de investigación.

Estructura y Reconocimiento Molecular en Proteínas (Plegamiento de proteínas).

1.3 Responsable del proyecto, participantes y adscripción de cada uno de ellos.

UAM-Cuajimalpa

Dr. Edgar Vázquez Contreras (responsable), Dr. Hugo Nájera, Dr. Gerardo Pérez, Dra Roxana López Simeón, Miguel Alejandro Rodríguez López y Frida Velazquez Argueta (PCNI).

UNAM

Dr. Alejandro Sosa Peinado Fac. Medicina.

IATA (Instituto de Agroquímica y Tecnología en Alimentos), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), España

Biol. José María Coll-Marqués , Dr. David Talens-Perales, Dra. Julia Marín-Navarro.

The Enzyme Fishing Company

Dr. Julio Polaina

1.4 Orientación:

Investigación básica.

1.5 Fecha de inicio y duración.

Octubre 2025 - octubre 2029 (4 años).

2 Propuesta.

2.1 Resumen.

Dada la relevancia de la estructura tridimensional de las proteínas en el metabolismo, en este proyecto se pretende aportar información sobre las propiedades de estas macromoléculas para formar agregados. En la actualidad, la agregación de las proteínas se entiende como un fenómeno muy complejo, en donde éstas se pueden organizar de forma ordenada o desordenada, al azar. En el primer caso, se trata de la oligomerización, en donde la estructura resultante está relacionada con una función biológica; y en el segundo, de eventos de agregación en los que la estructura resultante no está directamente asociada con mantener la función de las proteínas que la forman.

El arreglo proteínico en forma de agregados está relacionado directamente con el plegamiento, que puede ser convencional, por medio de la transición a una estructura con actividad biológica —un evento metabólico y vital—, o bien no convencional, en donde las proteínas se agregan en polímeros como las fibras amiloides, que pueden estar relacionadas con enfermedades humanas de gran relevancia actual.

Para aportar información en relación con estas situaciones, se propone estudiar el plegamiento de, entre otras, enzimas homólogas triosafosfato isomerasas (TIM) de origen silvestre y mutante, así como de beta-glucosidasas monoméricas y oligoméricas, a través de diversas técnicas fisicoquímicas e *in silico*.

2.2 Antecedentes.

A la fecha se ha estudiado la desnaturalización, por medio de una variedad de enfoques experimentales, de 10 especies de TIM. El responsable de este proyecto, el **Dr. Edgar Vázquez Contreras**, ha participado en la caracterización de tres de ellas, contribuyendo hasta el momento con ocho artículos originales.

Primero, como parte de los estudios de doctorado del responsable, reportó la caracterización de la desnaturalización de la TIM de levadura (**Vázquez-Contreras y col., 2000**), trabajo original en donde se describió por primera vez la presencia de un intermediario monomérico al equilibrio en la reacción de desplegamiento de esta enzima. Más adelante, se publicó la desnaturalización de la enzima de *Trypanosoma brucei* (TbTIM), utilizando mutantes de residuos de triptófano (**Chávez-Cárdenas y col., 2002**), y también se realizó la comparación de los patrones de desnaturalización al equilibrio de esta enzima y su homóloga de *T. cruzi* (TcTIM) (**Chávez-Cárdenas y Vázquez-Contreras, 2002**).

Posteriormente, se efectuó la caracterización fenomenológica de la reacción de desnaturalización de TcTIM (**Vázquez-Contreras y col., 2004**) y se publicó su caracterización termodinámica (**Chávez-Cárdenas y col., 2005**), así como las semejanzas entre las reacciones de desplegamiento y replegamiento (**Vázquez-Contreras y col., 2005**).

Como parte de los estudios de diseño de proteínas, se generaron resultados sobre la monomerización de TcTIM (**Zárate y Vázquez-Contreras, 2008**) y sobre la construcción, sobreexpresión y purificación de una variante monomérica de TcTIM, denominada monoTcTIM, que se ha caracterizado de forma parcial tanto funcional como estructuralmente, en solución y en el cristal (**Zárate y col., 2009**). Actualmente, hemos incorporado a estas investigaciones el uso de herramientas informáticas para el análisis de estos procesos.

En cuanto al plegamiento no convencional de la TIM, en 2016 el grupo de la Dra. Saab en el IBT de la UNAM reportó la identificación de regiones fibrillogénicas en la enzima humana (Carcamo-Noriega y Saab-Rincón, 2016). Nosotros iniciamos los estudios de la fibrillogénesis en la enzima de *Trypanosoma cruzi*, posteriormente en la de *T. brucei* y luego en una variante monomérica de la primera. Desde hace aproximadamente cuatro años se han incorporado a esta línea de investigación estudiantes de proyecto terminal, servicio social, especialización, maestría y doctorado.

Buscando otras enzimas con plegamiento de barril TIM, recientemente emprendimos una colaboración con un grupo español que investiga las beta-glucosidasas. Estas enzimas son producidas en grandes cantidades debido a sus aplicaciones biotecnológicas; se trata de construcciones recombinantes que contienen colas de histidina, lo que permite un rendimiento de purificación muy superior al de las TIM con las que habitualmente trabajamos. De hecho, el año pasado publicamos el primer artículo utilizando este modelo (**Rodríguez-López y col., 2024**).

Para realizar estas investigaciones se ha recibido, además del apoyo institucional de la UNAM (donde se iniciaron), apoyo de la UAM y del CONACYT con los proyectos 40524M, 47310106 y 168177, los dos últimos ya con el responsable integrado como profesor-investigador en la UAM-Cuajimalpa.

2.3 Objetivos General y Particulares.

Objetivo General

- Aportar información sobre las implicaciones del plegamiento proteínico *in vitro* en la formación de oligómeros o polímeros, que puedan relacionarse con situaciones metabólicas convencionales y no convencionales, principalmente en forma de fibras amiloides.

Objetivos Específicos

- Estudiar el patrón de desnaturalización y renaturalización de las proteínas, con la finalidad de incrementar la información sobre su agregación, utilizando toda la infraestructura disponible.
- Contribuir con información sobre el papel oligomérico de las proteínas en el plegamiento convencional, la agregación inespecífica y el plegamiento no convencional en la formación de fibras amiloides.
- Utilizar principalmente al barril TIM como modelo de estudio, debido a su amplia representación en la naturaleza.

2.4 Descripción

Hipótesis.

Si se utilizan diversas técnicas fisicoquímicas, de microscopía y computacionales, se podría generar información relevante sobre la oligomerización y polimerización proteínica, con el objetivo de aportar conocimiento sobre el plegamiento convencional, la agregación inespecífica y el plegamiento no convencional en la formación de fibras amiloides, empleando diversas enzimas, en particular aquellas con el plegamiento de barril TIM.

Metodología.

1.- Purificaciones. De TbTIM, de acuerdo con lo reportado en **Chávez-Cárdenas y col. (2002)**, y de TcTIM y MonoTcTIM, de acuerdo con lo reportado en Ostoa y col. (1997). Para las beta-glucosidasas, según **Rodríguez-López y col. (2024)**.

En resumen, estas purificaciones consisten en la ruptura mecánica de las células de *Escherichia coli* que contienen los respectivos plásmidos de sobreexpresión de las diferentes proteínas. Posteriormente, se realizan centrifugación y ultracentrifugación a 40,000 rpm (equipo adquirido gracias al apoyo del CONACyT al responsable, siendo el único con el que cuenta actualmente la UAM) y, a continuación, cromatografía iónica, de exclusión molecular o de afinidad, según corresponda.

Todos los pasos pueden llevarse a cabo en el laboratorio de Biofisicoquímica UAM-Cuajimalpa.

2.- Técnicas que se utilizarán en este proyecto.

Se empleará fluorescencia para estudiar los cambios en la estructura terciaria de las proteínas, excitando las muestras a 280 nm para seguir los residuos de triptófano y a 295 nm para todos los residuos aromáticos (fluorescencia intrínseca). También

se utilizarán sondas fluorescentes para verificar los cambios en esta propiedad después de la unión de los fluoróforos o no a las estructuras estudiadas (fluorescencia extrínseca); entre ellas, el ANS, que permite monitorear cambios en el área hidrofóbica expuesta, y la ThT, que se une específicamente a las estructuras beta cruzadas características de las fibras amiloides. Con esta técnica es posible seguir cambios a nivel de la estructura terciaria y cuaternaria. Para ello se cuenta con un espectrofluorómetro de alta resolución y con un lector de placas, adecuado para el seguimiento de cambios a nivel cinético.

Durante la transición hacia fibras amiloides ocurren modificaciones a nivel de estructura secundaria, que pueden verificarse mediante espectrofotometría de luz polarizada con un equipo de dicroísmo circular.

Los cambios en el plegamiento también se podrán seguir mediante microscopía. Se empleará microscopía óptica —de luz polarizada, de fluorescencia y confocal— y microscopía electrónica de barrido (SEM).

Por supuesto, en todos los casos se verificará la función biológica mediante la determinación de la actividad catalítica de las enzimas en estudio.

3. Estudio del plegamiento convencional, la agregación inespecífica y el plegamiento no convencional.

Con el fin de aportar información sobre la participación de las formas oligoméricas y monoméricas de la TIM, se realizarán estudios de desnaturalización y renaturalización, seguidos mediante técnicas espectroscópicas, calorimétricas y microscópicas (Carcamo-Noriega y Saab-Rincón, 2016).

Los siguientes trabajos están relacionados con la formación de fibras amiloides por las enzimas TIM de interés en este proyecto:

Proyecto terminal: Miguel Rodríguez (finalizado), Daniel Cudney (finalizado), Paola Garduño (finalizado), Frida Velázquez Argueta (finalizado), Andrea Martínez (en proceso).

Servicio social: Miguel Rodríguez (finalizado), Daniel Cudney (finalizado), Paola Garduño (finalizado).

Tesis de maestría: Janet Garduño (finalizada), Miguel Rodríguez (finalizada), Daniel Cudney (en proceso).

El estudio de estos procesos en beta-glucosidasas incluye la tesis de doctorado de Miguel Alejandro Rodríguez López (en proceso) y la de especialización de Frida Velázquez Argueta (en proceso) (**Rodríguez-López y col., 2024**).

2.5 Formación de recursos humanos.

El proyecto pretende la formación de recursos humanos en los diferentes niveles que existen en nuestra Universidad, es decir, de licenciatura —incluyendo servicio social— y de posgrado en sus tres modalidades: especialización, maestría y doctorado.

Para la licenciatura se propone la elaboración de tres proyectos terminales y un número equivalente de servicios sociales. En cuanto al posgrado, se plantea la realización de una especialización, dos maestrías y dos doctorados.

Por supuesto, se buscará que los estudiantes involucrados en las fases de licenciatura continúen en el posgrado, como es el caso de Frida Velázquez Argueta y Miguel Alejandro Rodríguez López, quienes realizaron tanto el proyecto terminal como el servicio social bajo la asesoría del responsable y que actualmente cursan la especialización y el doctorado en el PCNI, respectivamente.

2.6 Productos esperados

Los productos esperados a partir del presente proyecto se encuentran en diferentes rubros:

En primer lugar, la generación de conocimiento: emprender investigaciones en un tema de actualidad, utilizando la infraestructura disponible y aprovechando la experiencia de los participantes, resulta altamente atractivo y pertinente.

En segundo lugar, la formación de recursos humanos en niveles básicos y avanzados a partir de estas investigaciones constituye un objetivo fundamental, ya que tiene impacto en distintos ámbitos: local, al cumplir con los planes de estudio universitarios; nacional, al contribuir con la capacitación de más personas como ciudadanos preparados en metodologías y temas de vanguardia; y global, al sumar estos esfuerzos al entendimiento de problemas sociales de gran relevancia.

Finalmente, pero en el mismo contexto, la publicación y divulgación de la información obtenida es indispensable.

2.7 Impacto esperado del proyecto.

El estudio de las fibras amiloides *in vitro* resulta fundamental para comprender los mecanismos de agregación proteínica que, en condiciones fisiológicas o patológicas, conducen a la formación de estas estructuras. Los sistemas *in vitro* permiten reproducir, en un entorno controlado, el proceso de nucleación y elongación de fibrillas, lo que facilita analizar variables críticas como la concentración proteínica, el pH, la temperatura o la presencia de cofactores. Gracias a estas aproximaciones, es posible desentrañar las etapas intermedias de la

agregación, identificar especies oligoméricas transitorias y determinar cuáles de ellas son responsables de la toxicidad celular.

El valor de los estudios *in vitro* también radica en su aplicación práctica. Estos ensayos permiten evaluar la eficacia de compuestos con potencial terapéutico para inhibir o revertir la formación de amiloides antes de avanzar a modelos celulares o animales. Asimismo, ofrecen un marco para diferenciar entre fibras amiloides patológicas y amiloides funcionales, lo cual contribuye a entender la dualidad de su papel en los organismos.

Por otro lado, la investigación *in vitro* ha revelado las extraordinarias propiedades fisicoquímicas de las fibras amiloides, como su estabilidad, resistencia mecánica y capacidad de autoensamblaje. Dichas características han abierto un campo emergente en la nanotecnología y la biotecnología, donde se exploran como materiales para la fabricación de nanofibras, biosensores y sistemas de liberación controlada.

En síntesis, los estudios *in vitro* de fibras amiloides son esenciales no solo para dilucidar sus mecanismos de formación y su papel en enfermedades neurodegenerativas, sino también para impulsar el desarrollo de estrategias terapéuticas y aplicaciones tecnológicas basadas en sus propiedades únicas.

Además, se pretende impactar en la formación de recursos humanos, como se menciona en la sección correspondiente, impartir seminarios, dictar conferencias y presentar pósters en eventos especializados nacionales e internacionales, así como publicar revisiones y artículos de investigación. En el futuro, se participará con una propuesta para adquirir financiamiento externo.

Para dar cumplimiento a lo solicitado en el **Art. 2 de la Ley Orgánica y el Art. 1 de las Políticas Operativas de Investigación**, el presente proyecto incidirá en la problemática de innovación e infraestructura descrita en el Plan Nacional de Desarrollo, dado que, aunque es un proyecto de investigación básica, sus resultados están orientados a la innovación de procesos y estrategias que puedan evitar, inhibir o destruir estructuras proteínicas relacionadas con enfermedades devastadoras de la sociedad actual. Por lo tanto, también se vincula con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU sobre salud y bienestar.

2.8 Recursos necesarios para el proyecto:

Financiamiento e infraestructura física y humana actual en el proyecto.

El proyecto ha contado con apoyo financiero del CONACyT (168177), además de los reactivos y otros materiales adquiridos por parte del DCN. Recientemente también hemos sido beneficiados con una colaboración con el ITA en España, que nos ha donado cepas, reactivos y otros materiales necesarios para la investigación. Adicionalmente se contará con preupuesto departamental anual para las partidas de productos químicos básicos y materiales, accesorios y suministros de laboratorio que sean necesarios durante el desarrollo del proyecto.

Contamos con las cepas bacterianas que contienen los plásmidos de sobreexpresión para monoTcTIM, TcTIM y TbTIM. Además, están disponibles TIMs silvestres de varias especies, y el responsable ha construido, para otros proyectos, algunas TIMs mutantes, en caso de que sea necesario obtener características específicas para alcanzar los objetivos. Se posee experiencia en la mutación del gen TPI que produce TIM, y el Dr. Alejandro Sosa participará en esta fase.

El DCN de la UAM, Unidad Cuajimalpa —lugar donde se llevará a cabo este estudio— cuenta con la infraestructura para la sobreexpresión de las cepas mencionadas (ultracongelador, autoclave, campanas de flujo laminar, incubadoras), para cosechar las bacterias que han sobreexpresado las proteínas recombinantes y mutantes (centrífugas, refrigerador), con los equipos necesarios para lisar las bacterias (sonicador, potenciómetro), purificarlas (centrífugas, ultracentrífuga, FPLC, columnas cromatográficas, colectores, pipetas, balanzas) y caracterizarlas (espectrofluorómetro con peltier, espectropolarímetro con peltier y aditamento de stopped-flow, espectrofotómetro, nanocalorímetros de titulación isotérmica y de barrido diferencial, dispersor de luz dinámica). Se tiene conocimiento y práctica sobre el uso general de todos estos equipos, y en algunos de ellos el responsable ha participado directamente en la selección e instalación.

Tanto el responsable de esta propuesta como los Dres. Nájera y Pérez han publicado artículos de investigación relacionados con la sobreexpresión, purificación y caracterización de TIM en múltiples aspectos, incluido el plegamiento y la generación de mutantes. También se han generado tesis a todos los niveles y colaboraciones múltiples entre los participantes y con otros investigadores alrededor de este modelo. Este grupo reúne experiencia en distintos niveles de investigación de esta enzima, aunque también desarrolla múltiples proyectos con este y otros modelos proteicos. En resumen, todos los reactivos e infraestructura experimental necesarios para realizar el presente proyecto se encuentran en la UAM-C.

Lo relacionado a los estudios de microscopía los realizaremos en colaboración con la Dra. Roxana Lopez Simeon del DCN, aprovechando que es ella la encargada de los equipos de microscopía con los que contamos en la UAMC y por lo tanto, experta en el tema.

Finalmente, los estudios *in silico* estarán a cargo de los Dres. Pérez y Sosa, quienes no solo poseen el conocimiento para abordar estas preguntas, sino también los programas de cómputo y licencias necesarias para desarrollarlos.

El Biol. José María Coll-Marqués, el Dr. David Talens-Perales, la Dra. Julia Marín-Navarro, así como el Dr. Julio Polaina, son los expertos en beta-glucosidasas; junto con el responsable del proyecto, son coautores del primer manuscrito relacionado con este tema dentro del proyecto, por lo que su participación ocurre a todos los niveles mencionados anteriormente para la TIM; pero en este caso para las beta-glucosidasas, aclarando que contamos con dos cepas (**Rodríguez-López y col., 2024**), una que tiene una naturaleza monomérica (BgIB) y otra oligomérica, octamérica (BgIA).

En la sección de recursos humanos se mencionan los nombres de los alumn@s que actualmente participan en el proyecto.

Presupuesto calendarizado.

Gracias a los recursos obtenidos mediante el patrocinio del CONACyT, se adquirieron los equipos, materiales y consumibles necesarios para la purificación, la desnaturalización y otros estudios. Por ello, se considera que estos recursos son suficientes para continuar con las actividades propuestas en esta investigación.

Finalmente, también se cuenta con el apoyo de recursos adicionales del área de Biofísicoquímica, incluyendo presupuesto y otros proyectos financiados por PRODEP.

Fuentes de financiamiento externas.

No hay en este momento.

3 Calendario de actividades en períodos trimestrales.

2025-2026

Otoño	Invierno	Primavera
Expresión y purificación de Bglb.	Ensayo del efecto del pH en la renaturalización de Bglb.	Verificación del patron de renaturalización por Fluorescencia Intínseca de Bglb (280 nm y 295 nm)

2026-2027

Otoño	Invierno	Primavera
Verificación del patron de renaturalización por Fluorescencia Extrínseca de Bglb (ANS y ThT)*	Verificación del patron de renaturalización por la actividad catalítica de Bglb	Verificación del patron de renaturalización por Microscopía, tinción con Tht y Rojo congo

Es muy probable que en este momento se someta una propuesta para la obtención de recursos financieros por parte de alguna instancia patrocinadora. Lo que es un hecho es que esta propuesta se realizará con base en los resultados obtenidos en la primera parte del proyecto.

* Dependiendo de los resultados obtenidos se procederá al análisis utilizando la técnica de dicroismo circular

2027-2028

Otoño	Invierno	Primavera
Expresión y purificación de Bgla.	Ensayo del efecto del pH en la renaturalización de Bgla.	Verificación del patron de renaturalización por Fluorescencia Intínseca de Bgla (280nm y 295 nm)

2028-2029

Otoño	Invierno	Primavera
Verificación del patron de renaturalización por Fluorescencia Extrínseca de Bgla (ANS y ThT)*	Verificación del patron de renaturalización por la actividad catalítica de Bgla	Verificación del patron de renaturalización por Microscopía tinción con Tht y Rojo congo

* Dependiendo de los resultados obtenidos se procederá al análisis utilizando la técnica de dicroismo circular

Es importante destacar que existe la posibilidad de incluir en estos estudios a alguna(s) otras proteínas, en particular con plegamiento de barril TIM, pero eso dependerá de la velocidad con la que se desarrolle la agenda aquí propuesta.

4 Información para el seguimiento del proyecto:

4.1 Calendarización de productos esperados a lo largo del proyecto.

Producto	2025-26	2026-27	2027-28	2027-28
Formación de recursos humanos nivel licenciatura				
Servicio social		1	1	1
Proyecto terminal		1	1	1
Tesis de licenciatura				
Formación de recursos humanos posgrado				
Especialización	1			
Maestría		1	1	
Doctorado		1		1
Publicaciones				
Artículos	1	1	1	1
Capítulos de Libro		1		
Memorias o Proceedings		1	1	1
Difusión o Divulgación				
Congresos			1	1
Conferencias		1	1	1
Otros				

4.2 Resultados esperados.

En la ejecución del presente proyecto se pretende obtener resultados que contribuyan al conocimiento de los mecanismos y las características que presentan las proteínas —particularmente aquellas con plegamiento de barril TIM— durante sus transiciones oligoméricas y poliméricas, en especial las relacionadas con las fibras amiloides, que, como se ha mencionado, están asociadas a enfermedades de gran relevancia social en la actualidad. Estos resultados se difundirán en publicaciones como artículos de investigación y capítulos en libros especializados, así como en conferencias y presentaciones en reuniones especializadas.

Los resultados también incluyen la formación de recursos humanos a todos los niveles: licenciatura y posgrado.

Dado que los sistemas que se utilizarán en la investigación propuesta tienen una importancia significativa en el metabolismo, se espera que el impacto de este trabajo sea tal que, en el futuro, sea posible desarrollar estrategias para la inhibición o destrucción de la formación de fibras amiloides, lo cual eventualmente podría reducir

la cantidad de personas afectadas por estas patologías, contribuyendo así a combatir un problema social de gran relevancia.

Referencias

- Carcamo-Noriega, E.N. and Saab-Rincon, (2016). Identification of fibrillogenic regions in human triosephosphate isomerase. *PeerJ* 4:e1676; DOI 10.7717/peerj.1676.
- Cháñez-Cárdenas, M.E., Fernández-Velasco, D.A., **Vázquez-Contreras, E.**, Coria, R. Saab-Rincón, R. and Pérez Montfort, R. (2002). Unfolding of triosephosphate isomerase (TIM) from *Trypanosoma brucei*: Identification of intermediates and insight into the denaturation pathway using tryptophan mutants. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 399, 117–129.
- Cháñez-Cárdenas, M.E. and **Vázquez-Contreras, E.** (2002), Two notably similar proteins follow different unfolding pathways. *Revista de la Sociedad Química de México*. 46, Núm. 3 219-222.
- Cháñez-Cárdenas, M.E. Pérez-Hernández, G., Sánchez-Rebollar, B.G. Costas, M. and **Vázquez-Contreras, E.** (2005). The Reversible Equilibrium Unfolding of Triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi* Involves Stable Dimeric and Monomeric Intermediates. *Biochemistry*. 44, 10883-10892.
- Ostoa-Saloma, P.; Garza-Ramos, G.; Ramírez, J.; Becker, I.; Berzunza, M.; Landa, A.; Gómez-Puyou, A.; Gómez-Puyou, M. T.; Pérez-Montfort, R. (1997). Cloning, expression, purification and characterization of triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi*. *Eur. J. Biochem*. 244, 700-705.
- Rodríguez-López, M.A. Coll-Marqués, J.M. Talens-Perales, D., Marín-Navarro, J., Polaina, J. **Vázquez-Contreras, E.** Analysis of Amyloid Fibrillation of Two Family 1Glycoside Hydrolases. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 8536. <https://doi.org/10.3390/ijms25158536>
- **Vázquez-Contreras, E.**, Zubillaga, R.A., Mendoza-Hernández, G., Costas, G. and Fernández-Velasco, A. (2000). Equilibrium unfolding of yeast triosephosphate isomerase: a monomeric intermediate in guanidine-HCl and two-state behavior in urea. *Protein and Peptide Letters*. 7, 57-64.
- **Vázquez-Contreras, E.**, Sánchez-Rebollar, B.G. and Cháñez-Cárdenas, M.E. (2004). The Equilibrium Folding of Triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi* is a four state process. Intrinsic fluorescent studies. *Revista de la Sociedad Química de México*. 48, 287-290.
- **Vázquez Contreras, E.**, Pérez Hernández, G., Sánchez-Rebollar B.G. and Cháñez-Cárdenas, M.E. (2005). The unfolding and refolding reactions of Triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi* follow similar pathways. Guanidinium hydrochloride studies. *American Institute of Physics*. 757, 156-167.
- Zárate-Pérez, F. Cháñez-Cárdenas, M.E. and **Vázquez-Contreras, E.** (2008). The Folding Pathway of Triosephosphate Isomerase. In *Progress in Molecular Biology and Translational Science* (P. Michael Conn, Ed.) Burlington: Academic Press, , Vol. 84, pp. 251-267. ISBN: 978-0-12-374595-8 © Copyright 2008 Elsevier Inc.

- Zárate-Pérez, F. Chánez-Cárdenas, M.E., Arreola, R. Torres-Larios, A. and **Vázquez-Contreras, E.** (2009). Different catalytic properties of two highly homologous triosephosphate isomerase monomers, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 382, 626-630.