UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE LAS PROTEÍNAS TIORREDOXINA INVOLUCRADAS EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS OXIDATIVO EN *GIARDIA LAMBLIA*.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

LEONARDO CARRASCO MOTE

ASESORA DE TESINA

M. EN C. KARLA BERENICE ACOSTA VIRGEN

CDMX **OCTUBRE 2021**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: LÓPEZ LÓPEZ MARISOL
VOCAL: GUTIÉRREZ RAMOS ABEL
SECRETARIO: ACOSTA VIRGEN KARLA BERENICE
1er. SUPLENTE: CASTRO ESCAMILLA OCTAVIO
2° SUPLENTE: GUTIÉRREZ AGUILAR MANUEL

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS.

ASESOR DEL TEMA: ACOSTA VIRGEN KARLA VERENICE

SUSTENTANTE: CARRASCO MOTE LEONARDO

Índice

Agradecimientos. 4
Dedicatoria. 5
Abreviaturas 6
Introducción. 8
Biología del parásito. 11
Epidemiología 12
Patogenia de la giardiasis 14
Diagnóstico. 17
Tratamiento y prevención. 18
Sistema antioxidante de *Giardia lamblia*. 20
Biología de las proteínas tiorredoxinas. 21
Bioinformática 25
Hipótesis. 28
Objetivos. 28
Metodología. 29
- **Thioredoxin-like protein (GL50803_009355).** 33
- **Peroxiredoxin 1 (GL50803_0016076).** 35
- **Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1a (GL50803_0015383).** 37
- **Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1b (GL50803_0014521).** 39
- **NADH oxidase lateral transfer candidate (GL50803_0033769).** 41
- **Glucosamine-6-phosphate isomerase 1 (GL50803_008245).** 47

Análisis de resultados y discusión. 50
Conclusiones. 58
Anexo 1 61
Anexo 2 75
Bibliografía 82

Agradecimientos.

Quiero agradecer profundamente a la M. en C. Karla Berenice Acosta Virgen por permitirme realizar mi servicio social, estancia estudiantil y tesina, la ayuda durante todo el proceso, el tiempo, la confianza, la paciencia, los consejos y conocimientos transmitidos, por darme la oportunidad de colaborar con ella, abrirme las puertas del laboratorio de investigación y estar pendiente en todo momento.

Agradezco al CINVESTAV y en especial a los estudiantes, doctores y trabajadores del Laboratorio 1 del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular por brindarme un espacio acogedor para realizar este proyecto.

Me encuentro profundamente agradecido con mi alma mater, la Universidad Nacional Autónoma de México, y con la Facultad de Química por brindarme una gran oportunidad de desarrollo, ofrecerme bastos conocimientos, que fueron transmitidos por compañeros y profesores que recordaré con cariño.

Agradezco a la Dra. Marisol López López y al Dr. Abel Gutiérrez Ramos por el tiempo invertido, las observaciones generadas que me permitieron realizar un mejor desempeño, los conocimientos que generan día con día a la universidad y a la Facultad de Química han sido transmitidos y son piedras angulares para el trabajo desarrollado.

Finalmente agradezco a mi familia, haciéndose siempre presente, apoyándome en cada momento, generando las circunstancias para realizar el proyecto de la mejor manera, deseo retribuirles como merecen.

Dedicatoria.

Quisiera dedicarles unos versos
Que valieran lo que vale vuestra luz
Pero no cabe en un folio el universo
Tampoco en una frase cabe mi gratitud
Han de saber que decidí no decir nombres
Por si alguno se quedaba en el tintero
Así que va por las mujeres y los hombres
Por todos aquellos que me quieren y que quiero
A mis padres, por ser las columnas de mi templo
Por enseñarme con su amor y con su ejemplo
A mis hermanos, por ser calor y abrigo
Aconsejarme cuando busco un buen amigo
Por perdonarme cuando no sé lo que digo
Y por estar siempre conmigo
Como el sol está en el trigo
Y va por mí, y por las piedras del camino
Y por la suerte y el regalo de tener a mis sobrinos
A mi lado, deshojando los segundos
Con ellos y mi credo ya no me da miedo el mundo
Especial dedicación a los amigos
Que me dan su corazón sin regateos
Que ya saben mis manías y deseos
Y solo con mirarme saben de qué pie cojeo
Yo solo expreso lo que el corazón exige
Como el loco ruiseñor que contempla atardeceres
Al hada noble del amor que no se elige
Ya lo dije, yo no valgo nada sin ustedes (Fernández S. 2014).

Abreviaturas

ADH	Alcohol deshidrogenasa.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AhpC	Alquilhidroperóxido reductasa.
ARN	Ácido ribonucleico.
ARNr	Ácido ribonucleico recombinante.
Ath	*Arabidopsis thaliana.*
ATP	Adenosín trifosfato.
CoA	Coenzima A.
C_p	Cisteína peroxidativa.
Cys	Cisteína.
Dme	*Drosophila melanogaster.*
DTT	Ditiotreitol.
Ehi	*Entamoeba histolytica.*
Expasy	Expert Protein Analysis System
Gla	*Giardia lamblia*
GlcN6PI	Glucosamina-6-fosfato isomerasa/deaminasa.
Gly	Glicina.
Grx	Glutarredoxina.
GSH	Glutatión.
HCMP	High Cysteine Membrane Proteins
HP	Hypothetical protein.
Hsa	*Homo sapiens.*
H_2O_2	Peróxido de hidrógeno.
KDa	Kilodalton.
KEGG	Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes.
L-Arg	L-arginina.
MEB	Microscopía Electrónica de Barrido.
MET	Microscopía Electrónica de Transmisión.
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato.
NCBI	National Center for Biotechnology Information.
Ngr	*Naegleria gruberi.*

NO	Óxido nítrico.
NOS	Especies reactivas de nitrógeno.
N_2	Nitrógeno.
$OH^{\bullet}$	Radical hidroxilo.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
$ONOO^-$	Peroxinitrito.
O_2	Oxígeno.
O_2^-	Radicales superóxido.
Pfa	*Plasmodium falciparum.*
pKa	Antilogaritmo en base 10 de la constante de disociación ácida.
Pro	Prolina.
Prx	Peroxirredoxina.
Prxs	Peroxirredoxinas.
Prx1	Peroxiredoxin 1.
PSORT II	Prediction of protein Sorting Signals and Localization Sites.
RMN	Resonancia magnética nuclear.
ROOH	Hidroperóxidos orgánicos.
ROS	Especies reactivas de oxígeno.
SSA	Secretaría de salud.
Sca	*Saccharomyces cerevisiae.*
SSI	*Síndrome del intestino irritable.*
Trx	Tiorredoxina.
TrxR	Tiorredoxina reductasa.
Trxs	Tiorredoxinas.
Trx-(S)	Tiorredoxina oxidada.
$Trx\text{-}(SH)_2$	Tiorredoxina reducida.
TSA	Antioxidante específico del tiol.
UV	Radiación ultravioleta.
VSP	Proteínas de superficie variable.
WT	Wild type.
µm	Micrómetro.
µM	Micromol.

Introducción.

Giardia lamblia (sin. *Giardia duodenalis; Giardia intestinalis*) es el agente causante de la giardiasis, la infección más común de diarrea persistente en todo el mundo. La giardiasis es una infección cosmopolita que se transmite por la ingestión de quistes del parásito presentes en alimentos o agua. Esta infección es la principal causa de diarrea en humanos provocada por protistas y es más prevalente en los niños, por lo que es considerada como la infección parasitaria intestinal más común en los primeros dos años de vida, principalmente en países en vías de desarrollo y en entorno de escasas condiciones sanitarias (J. Müller et al., 2015; Quezada R., 2017; Tiash et al., 2020)

Anualmente, *G. lamblia* infecta a aproximadamente 1,000 millones de personas en el mundo, de las cuales aproximadamente 280 millones desarrollan enfermedad sintomática (Einarsson et al., 2016).

Las manifestaciones clínicas de esta parasitosis son diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, síndrome de malabsorción y desnutrición, lo cual se explica por el comportamiento fisiopatológico del parásito sobre los enterocitos y la oclusión intestinal que impide la absorción de los nutrientes y, por tanto, se ha especulado que afecta el desarrollo en talla y peso de los niños que cursan la infección (Zapata Morales, 2016).

En 2004 la giardiasis se incluyó en la iniciativa de la organización mundial de la salud (OMS) como una enfermedad neotropical desatendida. La prevalencia de esta parasitosis intestinal depende de la región geográfica, de las condiciones de

higiene personal y colectiva, de la calidad de vida, así como del hacinamiento y las condiciones sanitarias del entorno (Quezada R., 2017).

El ciclo de vida de las especies del género *Giardia* es simple y consiste en dos formas activas: el trofozoíto (Fig. 1) y el quiste (Fig. 2). El trofozoíto de forma piriforme, mide entre 12 y 15 µm de longitud, 5 a 9 µm de ancho y 1 a 2 µm de espesor, es cóncavo ventralmente y es dorsalmente convexo; tiene dos núcleos (ambos transcripcionalmente activos), cuerpos basales, cuatro pares de flagelos, cuerpo medio, vacuolas periféricas, disco ventral (Adam, 2001; Becerril M., 2014).

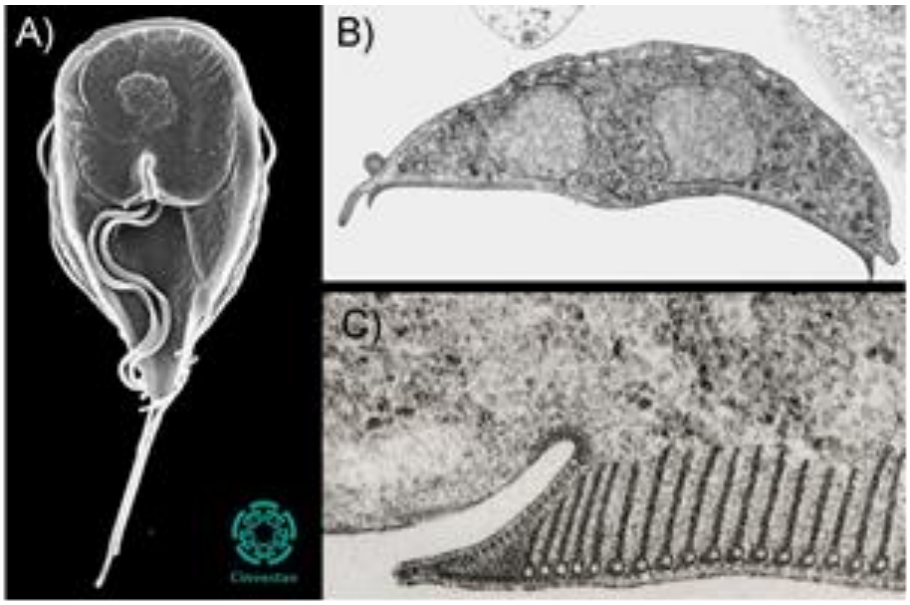


Figura 1. Trofozoíto de *Giardia lamblia*. A) Microscopía Electrónica de Barrido (MEB); B-C) Microscopía Electrónica de Transmisión (MET); C) Amplificación del disco ventral. (Autores: Dra. Bibiana Chávez Munguía y Dr. Adolfo Martínez Palomo). D.R. © Cinvestav.

El quiste es de forma ovoide, mide entre 8 y 12 µm de longitud, 7 a 10 µm de ancho y la pared es de 0.3 a 0.5 µm de espesor. Se compone de una capa filamentosa externa y otra membranosa interna, la primera cubierta de filamentos de 7 a 10 nm, N-acetilgalactosamina y proteínas de pared quística. Se observan de dos a cuatro núcleos, vacuolas, cuerpos basales, axonemas, fragmentos del disco

ventral y cuerpo medio; entre la pared y la membrana plasmática se identifica un espacio lacunar (Adam, 2001; Becerril M., 2014).

Figura 2. Apariencia externa de un quiste de *Giardia lamblia* (Izquierda) y ultraestructura (derecha); esta última permite apreciar la gruesa capa protectora en su superficie que le ayuda a resistir las condiciones adversas del medio ambiente. (Técnicas: lado izquierdo, MEB y lado derecho, MET) (Autores: Dra Bibiana Chávez Munguía y Dr. Adolfo Martínez Palomo). D.R. © Cinvestav.

La infección de un hospedador inicia cuando se ingiere agua o alimentos contaminados con el quiste del parásito, por lo que la vía de infección es la fecal-oral. El quiste es la fase de resistencia, lo que permite una supervivencia prolongada en una variedad de condiciones ambientales. Después de la exposición al ambiente ácido del estómago, los quistes liberan los trofozoítos en el intestino delgado proximal. El trofozoíto es la forma vegetativa y se divide en el intestino delgado. Después de la exposición al líquido biliar, algunos de los trofozoítos forman quistes en el yeyuno y se excretan en las heces, lo que permite completar el ciclo de transmisión al infectar un nuevo huésped (Adam, 2001; Hooshyar et al., 2019).

Biología del parásito.

El protista flagelado, *Giardia lamblia,* comprende ocho “ensamblajes” genéticos (A-H), de los cuales solo A y B afectan a los humanos; asimismo, éstos también pueden infectar a mascotas, ganado y animales salvajes, lo que muestra el potencial de transmisión zoonótica (Ryan & Cacció, 2013).

Giardia lamblia es un organismo unicelular eucarionte y posee organelos que incluyen núcleos, ribosomas, vacuolas lisosómicas o endosómicas y cinco cromosomas lineales. Se distingue por carecer de otros organelos típicos de células eucariontes como mitocondrias, peroxisomas y nucleolos, y su metabolismo es anaerobio con enzimas similares a las de eubacterias y arquebacterias (Flisser A., 2006).

Algunas evidencias sugieren que este protozoario flagelado se separó temprano de la línea principal de los eucariontes. No tiene mitocondrias ni aparato de Golgi , carece de hidrogenosomas y peroxisomas. Produce su energía por glucólisis anaeróbica; además, el ácido ribonucleico recombinante (ARNr) y sus ribosomas tienen mayor similitud con el ácido ribonucleico (ARN) y ribosomas de los procariontes (Becerril M., 2014).

Se considera dentro del grupo de los primeros organismos divergentes, los cuales muestran una evolución claramente reductiva de un ancestro estructuralmente complejo, probablemente como resultado de la adaptación a su estilo de vida parasitario. La evolución reductiva es un proceso que implica la perdida de genes, orgánulos y funciones que ocurre comúnmente en muchos parásitos, en el que el anfitrión hace que algunas estructuras y funciones sean redundantes;

existen cada vez más datos que *Giardia lamblia* posee proteínas capaces de realizar más de una función (Koonin, 2010; Rópolo et al., 2019).

A pesar de su importancia para la salud mundial, los mecanismos de patogénesis asociados con la giardiasis siguen sin estar claros, ya que el parásito no produce una toxina conocida ni induce una respuesta inflamatoria alarmante y la mayoría de las infecciones son autolimitantes (Einarsson et al., 2016).

La predilección de los trofozoítos por el intestino delgado sugiere que requieren una alta concentración de nutrientes para su supervivencia y proliferación, especialmente los que el parásito no es capaz de sintetizar de novo, como el colesterol, elemento fundamental para la biogénesis de sus membranas y en el proceso de enquistamiento de los trofozoítos a lo largo del intestino (Gardner & Hill, 2001).

En *Giardia lamblia*, la vía de la ADH es la fuente de energía más importante, ya que produce de siete a ocho veces más ATP por el consumo de L-Arg que por la glucólisis (Edwards et al., 1992).

Epidemiología

En México, de acuerdo con la estadística de la Secretaría de salud (SSA), en 2015 se reportaron 63722 casos nuevos de giardiasis. Los estados de Yucatán y Sinaloa presentaron los mayores índices de esta parasitosis (Secretaría de salud., 2018).

Se requieren dosis infectivas de 10 a 100 quistes en humanos, con un periodo de incubación de 7 a 21 días. Esto ocurre principalmente por consumo de agua,

donde el quiste es relativamente resistente a los niveles de cloración y puede sobrevivir varias semanas a temperaturas bajas. Por lo tanto, la giardiasis es posiblemente la infección intestinal más frecuente en zonas urbanas, aunque la tasa de infección se abate con la edad (Flisser A., 2006).

Como los quistes de *G. lamblia* constituyen las formas infectantes y son eliminados con las heces, el destino de éstos dependerá del grado de diseminación del parásito en el ambiente. El quiste es viable por un periodo de dos meses en agua fría y es resistente en agua potable. Las malas condiciones de saneamiento ambiental (la calidad de medios de eliminación de basuras y excreta, la presencia de moscas, los grados de contaminación fecal del agua de bebida y riego, la contaminación de alimentos), constituyen los principales factores de manutención y diseminación de la giardiasis. A ellos debe sumarse el grado de educación sanitaria de la población (Atias A, 1984).

Si bien a nivel mundial la tasa de prevalencia es variable (3% a 68%), *Giardia lamblia* es una causa importante de diarrea no viral ni bacteriana en humanos y animales domésticos como perros, gatos y ganado, con reservorios silvestres como los castores, los demonios de Tasmania o los gorilas. Esta infección se considera reemergente y representa un problema de salud pública importante que requiere del monitoreo de las fuentes de consumo de agua, además del empleo de vacunas anti-*Giardia* en perros y gatos (Flisser A., 2006).

Patogenia de la giardiasis

La variación en las manifestaciones clínicas de los pacientes se debe a la cantidad de quistes ingeridos coma a la edad del hospedero, el estado del sistema inmunitario y al momento en que se encuentra la infección. La patogenia se considera un proceso multifactorial que incluye:

1. Capacidad del trofozoíto de adherirse con su disco ventral, lo que causa daño directo a los enterocitos, atrofia microvellosidades y genera hiperplasia de criptas.
2. Reducción de actividades de disacaridasa por el daño en las microvellosidades.
3. Liberación de sustancias citopáticas de *Giardia* como proteasas de cisteína y lectinas.
4. Estimulación de la respuesta inmunitaria del hospedero con liberación de citocinas e inflamación de la mucosa. (Flisser A., 2006).

La infección crónica puede provocar pérdida de peso y malabsorción, y se asocia con retraso del crecimiento (baja altura para la edad), emaciación (bajo peso para la altura) y deterioro cognitivo en niños de países en desarrollo. Además, la giardiasis aguda puede incapacitar a los pacientes durante períodos prolongados y provocar síndromes postinfecciosos prolongados, incluido el síndrome del intestino irritable (SII), y la fatiga crónica; además, se ha asociado con defectos cognitivos y retraso del crecimiento en los niños (Halliez & Buret, 2013; Squire & Ryan, 2017; Stadelman et al., 2013).

En general, se cree que los síntomas son consecuencia del daño del tejido del hospedador causado por el contacto directo del parásito con las vellosidades

intestinales (Ankarklev et al., 2010). Además, el agotamiento de L-Arg puede producir, a largo plazo, cambios morfológicos en las microvellosidades del intestino, produciendo un aumento de la permeabilidad intestinal y consecuente diarrea (Scott et al., 2000). Paradójicamente, la colonización de parásitos a menudo se asocia con tejido histológicamente normal, y la giardiasis con frecuencia puede ser asintomática (Koot et al., 2009).

Existe evidencia de que las interacciones entre *Giardia* y ciertas bacterias comensales podrían contribuir a variaciones en la patogénesis y síntomas adversos asociados con la giardiasis. Esta idea está respaldada por la evidencia de una relación directa entre la infección por *Giardia* y el sobre crecimiento bacteriano intestinal (N. Müller & von Allmen, 2005; Singer & Nash, 2000).

La colonización de *Giardia* probablemente altera la química intestinal local y la disponibilidad de metabolitos, cambiando la microbiota intestinal. Los trofozoítos de *Giardia* son microaerofílicos y los productos finales de la glucólisis y el metabolismo del piruvato (acetato, etanol, alanina, dióxido de carbono e hidrógeno) varían según la tensión de oxígeno local (Lloyd et al., 2002).*Giardia lamblia* enriquece los taxones metabólicamente flexibles que se sabe prosperan con una mayor tensión de oxígeno, disponibilidad de lípidos y competencia por la arginina. De esta forma, *Giardia* actúa como ingeniero de ecosistemas, modulando indirectamente la disponibilidad de recursos para otras especies en el mismo ambiente y excretando nuevos productos de desecho (C. G. Jones et al., 1994).

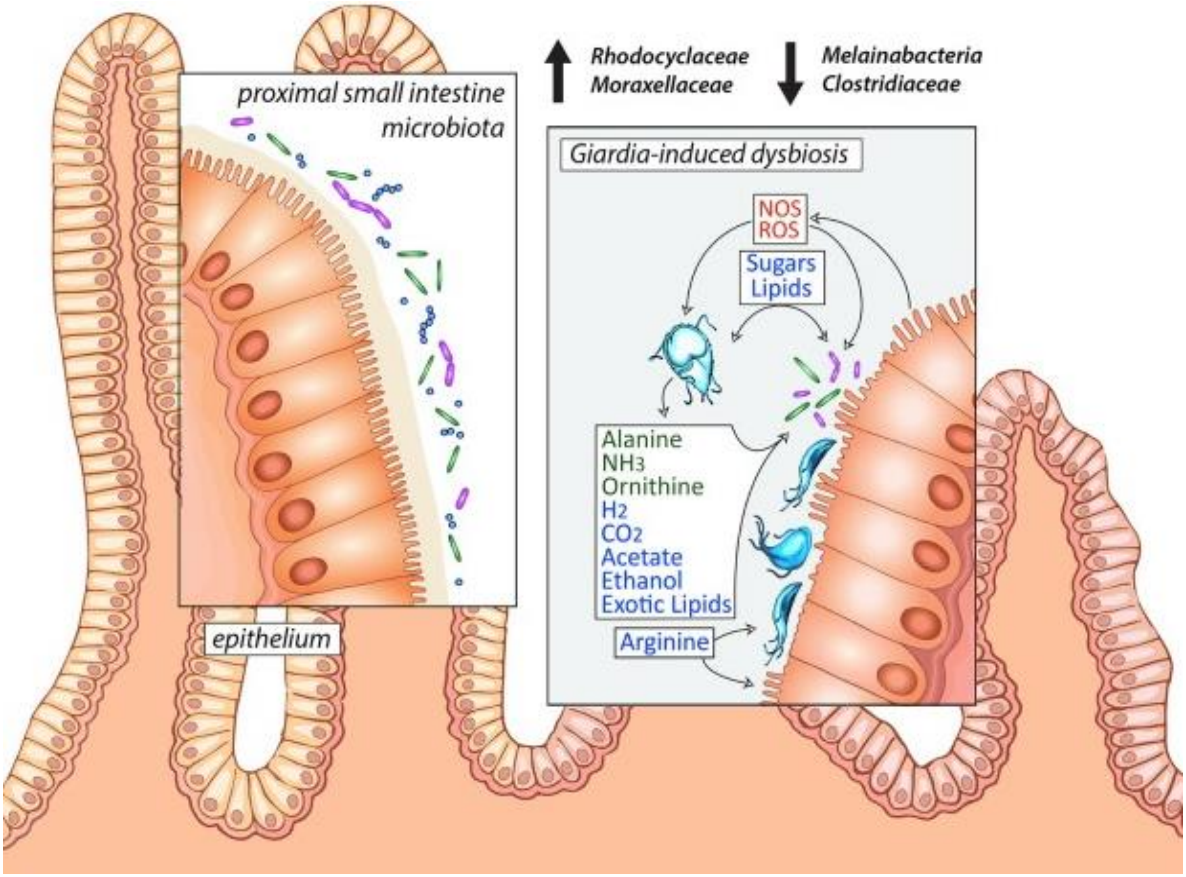


Figura 3. Modelo de disbiosis inducida por *Giardia* en el intestino delgado proximal con implicaciones para los síntomas de la enfermedad. Se hipotetizaron las interacciones metabólicas entre los trofozoítos fermentativos de *Giardia* tanto con la microbiota comensal del huésped como con el epitelio del huésped del intestino delgado proximal, el sitio principal de colonización del parásito. Las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y NOS) son inducidas por respuestas inflamatorias. Los trofozoítos fermentan azúcares y aminoácidos y pueden excretar varios productos de desecho, dependiendo de la tensión de oxígeno. Provocando cambios primarios en la diversidad de *Rhodocyclaceae* y *Moraxellaceae* comensales y *Clostridiales* así como *Melainabacteria* (Barash et al., 2017).

Diagnóstico.

El diagnóstico correcto de la giardiasis es importante para el tratamiento y la prevención de propagar la infección. El diagnóstico de laboratorio se basa principalmente en el hallazgo y demostración de quistes microscópicos en muestras de heces, pero también se encuentran disponibles ensayos inmunológicos y métodos moleculares (Elmi et al., 2017).

La identificación microscópica de *G. lamblia* en muestras fecales se considera el método estándar de oro para el diagnóstico de giardiasis. Este método se realiza para detectar quistes y trofozoítos. La sensibilidad depende del uso de métodos directos o de concentración, el número de muestras fecales examinadas y el empleo de personas capacitadas profesionalmente (Hooshyar et al., 2019).

Métodos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Examen directo de heces	35-55	96-100
Concentración de heces	65-83	85-97
Gradiente de densidad de sacarosa	42-94	97-100
Prueba de cadena (Entero-Test)	44.73	97-100
Detección de antígenos	44-100	68100
Ensayo molecular (PCR)	58-92	56-100

Tabla 1. Comparación de sensibilidad y especificidad de diferentes métodos en el diagnóstico de *Giardia lamblia* (Hooshyar et al., 2019).

Actualmente se recomienda realizar la identificación por microscopía y una técnica complementaria con el fin de brindar un diagnóstico confiable y un tratamiento adecuado al paciente (Soares & Tasca, 2016)

Tratamiento y prevención.

En la actualidad el tratamiento de la giardiasis se basa en la administración de fármacos derivados de nitroimidazoles y benzimidazoles; también se emplean quinacrina, furazolidona, paromomicina y nitaxozanida. El metronidazol es el que comúnmente se prescribe a los pacientes con giardiasis (Quezada R., 2017).

La prevención se enfoca en evitar la diseminación en la naturaleza de los quistes *de G. lamblia*, lo que depende del grado de saneamiento ambiental, la adecuada disposición de excreta, y el tratamiento de agua potable. Además, se debe efectuar educación sanitaria de la población, prácticas de correcta higiene y manipulación de alimentos y el empleo de agua bien tratada (Baruch W., 2013).

Estrés oxidativo y especies reactivas de oxígeno.

El estrés oxidativo se define como un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el sistema antioxidante del organismo. Las ROS se producen en niveles bajos para promover la señalización y la homeostasis intestinal, pero en niveles altos para combatir los patógenos invasores (Betteridge, 2000; Jones & Neish, 2014; Spooner & Yilmaz 2011).

Los derivados tóxicos del oxígeno (O_2) y el nitrógeno (N_2), como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el óxido nítrico (NO), los radicales superóxido (O_2^-), el

peroxinitrito ($ONOO^-$) y el radical hidroxilo ($OH^{\cdot}$), se generan continuamente en los organismos vivos. Estas especies reactivas de oxígeno (ROS) o especies reactivas de nitrógeno (RNS) se producen como subproducto en la respiración celular, como agentes de defensa contra infecciones, durante la desintoxicación de xenobióticos y por radiación ultravioleta (UV) y dañan directa o indirectamente macromoléculas biológica, con la probabilidad de alterar la función enzimática, en contraparte se han desarrollado varios sistemas de defensa antioxidante (Halliwell, 1999; Rahlfs S., 2002).

El ambiente del intestino delgado infectado por *G. lamblia* es aeróbico y las concentraciones de oxígeno (O_2) fluctúan, alcanzando un máximo de 60 µM. Se sabe que *G. lamblia* es capaz de consumir O_2, sin embargo, esta actividad cesa dentro de los 90 minutos en concentraciones superiores a 50 µM. Dada la complejidad antes mencionada del intestino delgado en términos de puro estrés oxidativo, la capacidad de un organismo sin mitocondrias como *Giardia*, careciendo de todos los sistemas convencionales de desintoxicación eucariotas de O_2 (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa), prosperar en el ambiente hostil del intestino delgado ha sido un aspecto enigmático de la biología del parásito (Dincel & Atmaca, 2016; Mastronicola et al., 2016; Nordberg & Arnér, 2001).

Lo anteriormente expuesto hace que la historia de la enfermedad sea interesante también desde un punto de vista evolutivo. Por último, cabe señalar que recientemente se han destacado varios puntos de contacto entre la defensa antioxidante y la resistencia a los fármacos en *Giardia*, apuntando a una participación de enzimas antioxidantes en la modulación de la susceptibilidad del parásito a los

fármacos. Por lo tanto, una elucidación completa de los sistemas de defensa antioxidantes probablemente permitirá una mejor comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la resistencia a los medicamentos en *Giardia* (Ansell et al., 2015; Argüello-García et al., 2015).

Sistema antioxidante de *Giardia lamblia*.

El óxido nítrico (NO) es un importante compuesto antimicrobiano producido por las células epiteliales del intestino que tiene efectos amplios y no específicos contra los microorganismos luminales, incluido *G. lamblia* (Rahlfs et al., 2002).

El NO se sintetiza a partir de L-arginina (L-arg), que es una fuente de energía primaria para los trofozoítos de *Giardia.* Debido al consumo de L-arginina por parte de *Giardia*, los niveles de NO se reducen en el intestino durante la infección, lo que da como resultado una actividad antimicrobiana deficiente en la superficie de la mucosa (Allain et al., 2017; Fink & Singer, 2017; Singer et al., 2019).

En *Giardia*, los tioles reducidos y el sistema de tiorredoxina, incluyendo tiorredoxina (Trx), tiorredoxina reductasa (TrxR) y NADPH, desempeñan un papel importante en el mantenimiento de un entorno intracelular reducido y, por lo tanto, en la defensa contra el estrés oxidativo. La cisteína es el principal tiol de bajo peso molecular en *Giardia*, que se ha demostrado, ya sea solo o en combinación con ácido ascórbico (otro antioxidante), funciona para extender la viabilidad del parásito durante un período más largo bajo estrés de oxígeno (Brown et al., 1998).

Biología de las proteínas tiorredoxinas.

Las tiorredoxinas son una clase de proteínas redox (~12 KDa) que desempeñan un papel importante en procesos biológicos, entre ellos la señalización redox. Las tiorredoxinas son proteínas que actúan como antioxidantes facilitando la reducción de otras proteínas mediante el intercambio de cisteína tiol-disulfuro. Las tiorredoxinas se encuentran en casi todos los organismos conocidos y son esenciales para la vida (Nordberg & Arnér, 2001).

El sistema tiorredoxina (Trx) consta de NADPH, tiorredoxina reductasa (TrxR) y otras proteínas, enzimas y metabolitos que dependen de la Trx reducida. Las Trxs pertenecen a la súper familia Trx, todos los miembros de esta familia muestran una estructura terciaria característica denominada pliegue de tiorredoxina, que consta de una estructura central de cuatro β-plegadas rodeada por α-hélices, la cual debe estar presente para la viabilidad. Se caracterizan a nivel de su secuencia de aminoácidos por la presencia de dos cisteínas vecinas en un motivo Cys-X-X-Cys. Estas dos cisteínas son la clave de la capacidad de la tiorredoxina para reducir otras proteínas (Fig. 4); Las Trx clásicas tienen un motivo de sitio activo típico con dos residuos de cisteína conservados (Cys-Gly-Pro-Cys) (Draculic et al., 2000; Holmgren, 1995; Lu & Holmgren, 2014).

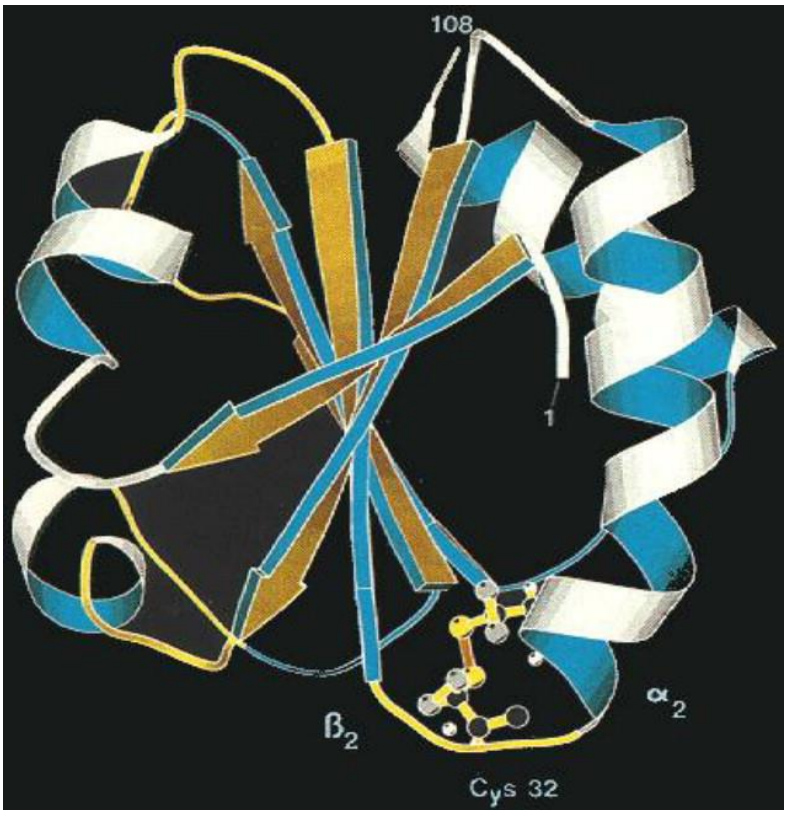


Figura 4. Plegamiento de tiorredoxina. La estructura secundaria de la tiorredoxina a partir de las coordenadas de *E. coli* Trx-S_2 obtenidas por RMN en solución. Tenga en cuenta que el disulfuro activo redox en el sitio activo (Cys32-Cys35) se encuentra en una protuberancia entre la hebra β_2 y la hélice α_2 . Solo el azufre de Cys32 está expuesto al disolvente (Holmgren, 1995).

Las tiorredoxinas se mantienen en estado reducido por la flavoenzima tiorredoxina reductasa, en una reacción dependiente de NADPH. Las tiorredoxinas actúan como donantes de electrones para las peroxidasas y la ribonucleótido reductasa (Arner & Holmgren, 2000; Mustacich & Powis, 2000).

La función principal de las Trx es la reducción de residuos de cisteína oxidada y la ruptura de enlaces disulfuro (Liu & Min, 2002; Nagarajan et al., 2017; Nakamura et al., 1997).

Los factores de transcripción están regulados por las Trx, y su activación o inactivación depende de la reducción catalizada por estas proteínas. Esto confiere a

las Trx un papel central en el control redox del tiol de la función celular mediante la modulación de la transcripción de genes diana específicos del tipo celular (Dalton et al., 1999; Nakamura et al., 1997).

El beneficio de las Trxs para reducir el estrés oxidativo ha sido demostrado *in vivo* utilizando ratones transgénicos que sobre expresan la Trx, evidenciando que son más resistentes a la inflamación y viven un 35% más en comparación con los silvestres (*wild type* ,WT) (Yoshida et al., 2005).

La diferencia general entre las formas oxidada y reducida es sutil e implica un cambio conformacional local en y alrededor del disulfuro activo redox conformado por las cisteínas del pliegue tiorredoxina, presentando más subestados conformacionales para la forma reducida. El residuo de Cys del sitio activo N-terminal tiene un valor de pKa bajo y es el nucleófilo atacante en la reducción de proteínas con disulfuro. El mecanismo implica un intermedio disulfuro mixto transitorio y un intercambio rápido de tiol-disulfuro en un ambiente hidrofóbico (Fig. 5). La reacción es reversible y la tiorredoxina puede romperse o formar disulfuros dependiendo del potencial redox de su sustrato. El bajo potencial redox de la tiorredoxina asegura que la tiorredoxina- $(SH)_2$ es el principal reductor de ditiol en el citosol, o un equivalente avanzado al ditiotreitol de las células (Arner & Holmgren, 2000; Holmgren, 1995; Jeng et al., 1994).

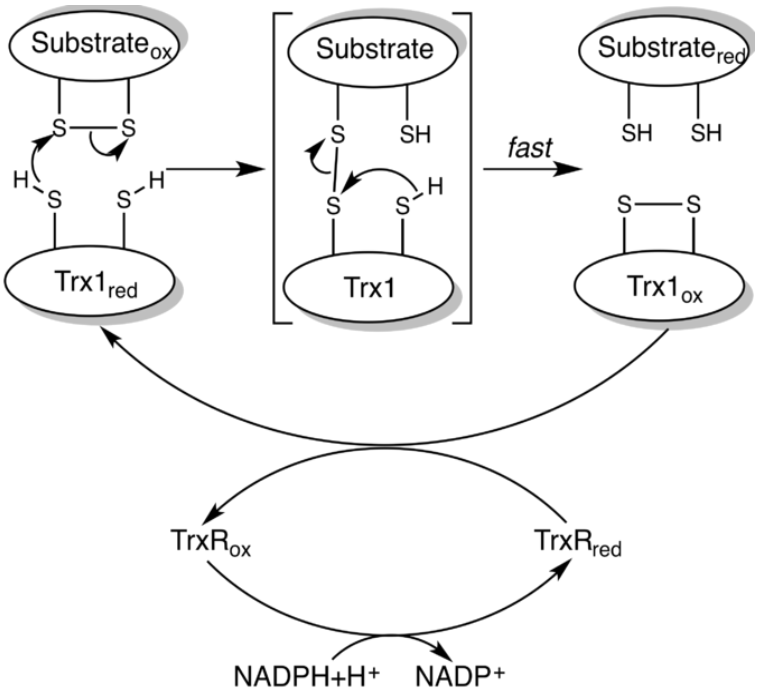


Figura 5. Esquema de las actividades oxidorreductasa del sistema tiorredoxina. La figura representa la reducción del disulfuro del sitio activo en tiorredoxina oxidada (Trx-S_2), a un ditiol en tiorredoxina reducida (Trx- $(SH)_2$), por tiorredoxina reductasa (TrxR) y NADPH. Trx- $(SH)_2$ reduce los disulfuros de proteínas por su actividad oxidorreductasa general, generado Trx-S_2 (Arnér & Holmgren, 2000).

Curiosamente, el proteoma de *G. lamblia* muestra la presencia de muchas proteínas hipotéticas (HP del inglés *Hypothetical protein*) con dominios similares a Trx, lo que indica que el sistema Trx en *G. lamblia* podría incluir una gama más amplia de Trx que aún no se han caracterizado. El sistema Trx y los tioles de bajo peso molecular que incluyen cisteína, tioglicolato, sulfito y CoA son considerados el principal sistema de ciclos de tiol en *G. lamblia*, y son igualmente importantes como la NADH oxidasa en la defensa contra el estrés oxidativo. En general, las proteínas Trxs podrían considerarse como desintoxicantes de amplio rango que ayudan a proteger al parásito contra el estrés oxidativo y nitrosativo (Hall et al., 2011; Mastronicola et al., 2014).

Bioinformática

La bioinformática unifica las tecnologías computacionales y las ciencias biológicas. Esta unión abarca desde el almacenamiento y la conformación de bases de datos, el conocimiento de la estructura de proteínas, así como la predicción de alteraciones en éstas y hasta el establecimiento de las condiciones necesarias para el establecimiento de experimentos a partir de datos bioinformáticos (Franco et al., 2008).

En general, la bioinformática se refiere a la aplicación de la informática de la computación en el campo de la biología. Los avances recientes en la instrumentación han revolucionado el campo de la bioinformática y la forma en que se identifican, cuantifican y caracterizan miles de datos biológicos con un alto rendimiento. Para ayudar a la investigación científica, se desarrollaron varias herramientas bioinformáticas, bases de datos y algoritmos computacionales para el almacenamiento, diseminación y posterior análisis de estos (Keerthikumar, 2017).

El uso de tecnologías de alto rendimiento para estudiar sistemas de biología molecular en las últimas décadas ha revolucionado la investigación, permitiendo estudiar sistemáticamente los genomas de organismos (Genómica), el conjunto de moléculas de ADN y ARN (Transcriptómica) y el conjunto de proteínas, incluidas sus estructuras y funciones (Proteómica) (Anderson & Anderson, 1998; Velculescu et al., 1997).

Dado que las proteínas ocupan un término molecular entre el gen y la transcripción, y la mayoría de los procesos fisiológicos y patológicos se manifiestan

a nivel de proteínas, mediante la bioinformática se logra obtener una mejor comprensión de la biología molecular básica y los procesos patológicos (Decramer et al., 2006; Hye et al., 2006).

La riqueza de los datos bioinformáticos permite hacernos preguntas biológicas complejas y obtener nuevos conocimientos científicos. Para respaldar la generación de hipótesis basada en datos y el descubrimiento de conocimiento biológico se han desarrollado muchas bases de datos bioinformáticas, servicios de consulta y herramientas de software de análisis de datos (Chen et al., 2017).

Para obtener una descripción completa de la función de una proteína, el conocimiento sobre sus proteínas de interacción específicas es de suma importancia. Las interacciones entre proteínas ayudan a describir la función de una proteína, al igual que su estructura tridimensional puede volverse significativa en el contexto de un ensamblaje de proteínas (Lee et al., 2007; Ouzounis et al., 2003; Szklarczyk et al., 2015).

La mayoría de las reacciones bioquímicas en una célula están reguladas por proteínas altamente especializadas. Por lo tanto, la identificación y caracterización de las proteínas en una célula son de suma importancia para comprender los procesos moleculares que median la fisiología celular (Schmidt et al., 2014).

La mayoría de las proteínas no actúan como entidades independientes. Forman complejos transitorios o estables con otras proteínas que actúan como andamios o regulan la actividad de la proteína. Una proteína puede estar involucrada en múltiples complejos y para comprender completamente un sistema biológico es

preciso analizar los complejos de proteínas, así como las condiciones que conducen a su formación o disociación (Chatr-aryamontri et al., 2007; Kerrien et al., 2012; Keshava Prasad et al., 2009; Stark et al., 2006).

Las interacciones de proteínas a menudo se muestran como grandes redes de interacción que ilustran el alto grado de conectividad y la presencia de proteínas centrales promisorias. Un recurso ampliamente utilizado para los datos de interacción es STRING, que no solo es una base de datos en sí, sino que se conecta a varios otros recursos de datos y, por lo tanto, también es capaz de minar literatura (Franceschini et al., 2013; Snel et al., 2000).

Para aprender más sobre la función de las proteínas y cómo interactúan con los miembros de ciertas vías, es útil analizar su secuencia de aminoácidos en busca de pliegues específicos de dominios de proteínas o de motivos para modificaciones postraduccionales. El análisis más simple representa una búsqueda BLAST contra la base de datos de secuencias de proteínas conocidas para encontrar si se han descrito proteínas con secuencias de aminoácidos similares en otros organismos. Además, la secuencia de aminoácidos puede ser analizada por programas como Pfam, Interpro, o SMART, para saber si la proteína identificada comparte un pliegue de proteína específico con otras proteínas (Altschul et al., 1990; Hunter et al., 2012; Jiao et al., 2012; Punta et al., 2012).

El desarrollo de métodos bioinformáticos para estudiar sistemáticamente las proteínas de una célula y su posterior anotación funcional abre nuevas vías de investigación. En el futuro, es muy probable que tales estudios descubran nuevos

principios de cómo operan los sistemas biológicos y, con suerte, conduzcan a un mejor tratamiento de las patologías humanas (Schmidt et al., 2014).

Planteamiento del problema.

Las tiorredoxinas son un grupo de proteínas poco estudiadas en *Giardia lamblia*, a pesar de que se encuentran denotadas en el proteoma del parásito, por lo que aún existe mucha información por generar sobre estas proteínas. En este trabajo analizaremos las proteínas tiorredoxinas de *Giardia lamblia*, caracterizándolas mediante bioinformática, así como las proteínas involucradas en uno de los interactomas, comparando con organismos ortólogos, para generar información útil en cuanto a su posible comportamiento y sentar un antecedente para futuras investigaciones en lo que podría llegar a ser un blanco terapéutico excepcional.

Hipótesis.

Se espera encontrar similitudes de las proteínas involucradas en el interactoma de la *tiorredoxina-like* (GL50803_009355) con proteínas ortólogas, en dominios proteicos, sitios catalíticos, estructuras terciarias y localizaciones subcelulares.

Objetivos.

- Caracterizar la biología de las proteínas tiorredoxinas del parásito *Giardia lamblia*.
- Comparar la t*iorredoxina-like* de *G. lamblia* con secuencias ortólogas.
- Predecir las posibles interacciones entre las proteínas tiorredoxinas de *Giardia lamblia*

Metodología.

Caracterización de las proteínas tiorredoxinas de *Giardia lamblia.*

Se obtuvieron las secuencias de aminoácidos de todas las proteínas tiorredoxinas de *Giardia lamblia* de la base de datos KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), así como el número de aminoácidos con el que cuenta cada una de estas proteínas. Las secuencias proteicas de las tiorredoxinas reportadas se descargaron en formato fasta de la base de datos KEGG. Para cada secuencia, se obtuvo la información descriptiva (número de acceso, gen que la codifica, número de aminoácidos) de la base de datos NCBI (*National Center for Biotechnology Information*).

Para la caracterización de las secuencias, se consultaron en diferentes plataformas disponibles en la red de acceso libre, las cuales se describen a continuación:

- Mediante Expasy (Ison et al., 2013) se realizó la predicción del punto isoeléctrico y peso molecular, se utilizó Compute Pi/Mw tool disponible en el sitio web (https://web.expasy.org/compute_pi/).
- Los dominios proteicos fueron generados en el sitio HMMER (Wheeler & Eddy, 2013) mediante un análisis de secuencias (https://www.ebi.ac.uk/Tools/hmmer/).
- Las predicciones de localizaciones subcelulares se llevaron a cabo mediante el uso del sitio web PSORTII (Gardy et al., 2003).
- La predicción de estructuras terciarias se realizó a partir de la secuencia de aminoácidos en RaptorX (Wang et al., 2016) y modeladas en el software ChimeraX (Pettersen et al., 2004).

- Se generó un interactoma para la proteína *thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia* utilizando la plataforma String 2.0 (Szklarczyk et al., 2019).

Caracterización de las proteínas obtenidas en el interactoma de la *thioredoxin-like protein*.

Una vez generado el interactoma de la proteína tiorredoxina-like, obtuvimos las secuencias de aminoácidos tanto para *G. lamblia* **(Gla)**, como de proteínas presentes en organismos ortólogos reportadas en la base de datos KEEG. Los organismos que seleccionamos son: *Homo sapiens* **(Hsa)**, *Drosophila melanogaster* **(Dme)**, *Arabidopsis thaliana* **(Ath)**, *Entamoeba histolytica* **(Ehi)**, *Naegleria gruberi* **(Ngr)**, *Saccharomyces cerevisiae* **(Sca)**, y *Plasmodium falciparum* **(Pfa)**.

Se realizaron alineamientos múltiples y pareados mediante los programas Muscle (Ball et al., 2004), Needle (Rice et al., 2000) y Promals3D (Pei et al., 2008). Posteriormente, se llevó a cabo la identificación de sus dominios funcionales, mediante el sitio web HMMER, tanto para la secuencia de *G. lamblia* como para los organismos ortólogos seleccionados.

A partir de las secuencias en formato fasta, se realizaron predicciones de estructuras proteicas terciarias, utilizando el software RaptorX (Wang et al., 2016).

Asimismo, se hizo un empalme de estructuras proteicas terciarias mediante el software ChimeraX (Pettersen et al., 2004) para comparar las estructuras y observar de manera más grafica la similitud entre ellas. Finalmente, se realizó la predicción de la localización subcelular de las proteínas involucradas en el interactoma de la proteína *tiorredoxina-like* en el sitio web de PSORTII (Gardy et al., 2003)

Resultados.

Caracterización biológica de las proteínas tiorredoxinas de *Giardia lamblia*.

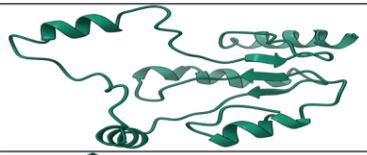
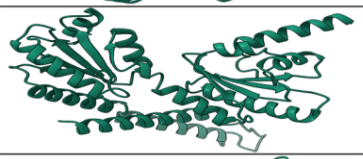
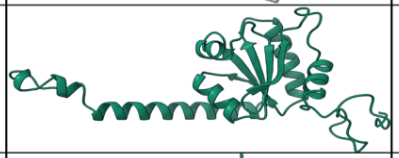
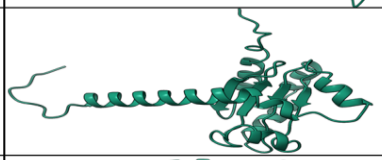
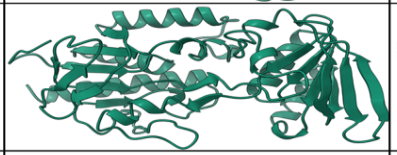
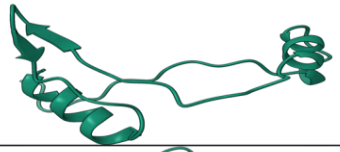
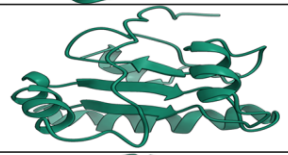
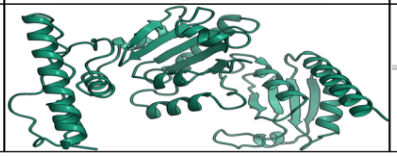
Proteína	Clave KEEG	Número de aminoácidos	Punto isoelectrico	Peso molecular (Daltones)	Estructura	Dominios	Cromosoma	Localización subcelular
Thioredoxin-like protein	GL50803_009355	134	5.19	14919.27		AhpC-TSA Redoxin Thioredoxin	5	60.9% citoplasma 21.7% núcleo
Thioredoxin family protein	GL50803_009045	324	5.2	37647.83		Thioredoxin	5	26.1% citoplasma 4.3% núcleo
Thioredoxin like protein	GL50803_0012807	184	5.52	20782.72		Thioredoxin Phosducin	1	56.5% citolpasma 13.0% núcleo
Thioredoxin-like domain-containing protein	GL50803_0016404	160	9.22	17294.44			4	39.1% citoplasma 17.4% núcleo
Thioredoxin reduxtase	GL50803_009827	314	6.16	33868.62		Pyr_redox Pyr_redox_2 Pyr_redox_3	2	56.5% citolpasma 34.8% núcleo
Thioredoxin	GL50803_003910	123	5.01	13723.7		Thioredoxin Thioredoxin_9	1	47.8% citoplasma 30.4% núcleo
Thioredoxin	GL50803_00104250	123	5.01	13841.82		Thioredoxin Thioredoxin_9	4	43.5% citoplasma 30.4% núcleo
Thioredoxin	GL50803_0024979	346	5.5	39786.15		Thioredoxin	3	60.9% citoplasma 8.7% núcleo

Tabla 2. Caracteristicas bioquímicas y estructurales de las proteinas tiorredoxinas de *Giardia lamblia.*

El protista *Giardia lamblia* cuenta con ocho proteínas de la familia tiorredoxina en su proteoma (Tabla 2).Estas proteínas tiorredoxinas se encuentran distribuidas en cada uno de los cinco genes con los que cuenta el parásito; aunque difieren en gran parte de su secuencia proteica, presentan aminoácidos similares en sitios específicos que les confieren dominios proteicos funcionales, que generalmente se asume están relacionados con la función biológica que la proteína realizará. Asimismo, sus estructuras secundarias y terciarias, además de los mecanismos de acción también son similares. Estas proteínas catalizan reacciones similares, son variantes estrechamente relacionadas, y se tiene la teoría que son codificadas por genes homólogos (isoenzimas) que han divergido a través del tiempo.

Al tener esto en cuenta y considerándolas como isoenzimas, se generó el interactoma de la *tiorredoxina-like* (GSB_9355) utilizando la plataforma String 2.0 (Szklarczyk et al., 2019**).**

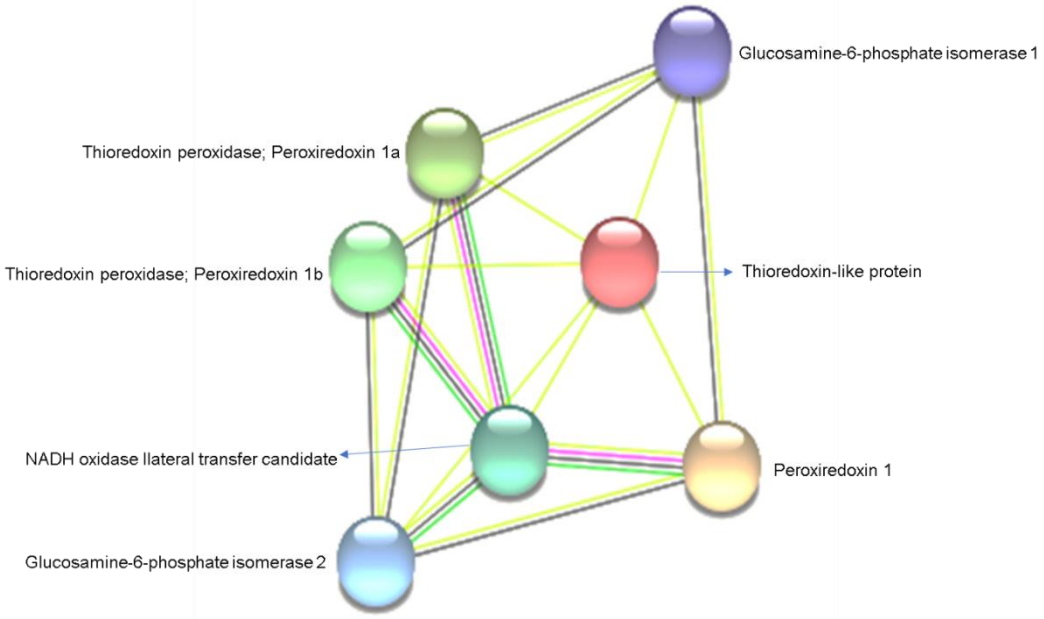


Figura 7. Interactoma de Thioredoxin-like protein de *Giardia lamblia.*

Thioredoxin-like protein (GL50803_009355).

Alineamiento pareado.

```
gla:GL50803_009355      MLPNIDALA------YVNKAQEYKPGMAYMIEVFT-TWCPPCRGMIPHLAELPTKYPNVY
ath:AT1G45145           MAGEGEVIACHTLEVWNEKVKDANESKKLIVIDFTASWCPPCRFIAPVFAEMAKKFTNVV
                        *  : :.:*      : :*.:: : .   ::  ** :****** : * :**:..*:.**

gla:GL50803_009355      LVAVTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPNMGTPGAFLFDKDGKL
ath:AT1G45145           FFKI---DVDELQAVAQEF--------------KVEAMP-----------TFVFMKEGNI
                        :. :   : *:::*.**::              :*:*:            :*:* *:*::

gla:GL50803_009355      IWHGV-PSSPECDEWL----GKLNSA
ath:AT1G45145           IDRVVGAAKDEINEKLMKHGGLVASA
                        * . * .:. * :*.*    * : **
```

Figura 8. Alineamiento pareado de las proteínas *Thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia (**Gla**)* y *Arabidopsis thaliana (**Ath**)* en MUSCLE. Cada color representa una propiedad del aminoácido; rojo: aminoácidos con cadena lateral hidrofóbica, azul: aminoácidos ácidos, rosa: aminoácidos básicos, y verde: aminoácidos que en su cadena lateral tienen un grupo hidroxilo, sulfihidrilo o amino. El símbolo "*" indica que en esa posición presentan un aminoácido conservado, ":" indica la conservación entre grupos de propiedades muy similares y "." se refiere a la conservación entre grupos de propiedades débilmente similares. En el recuadro rojo se evidencian los cuatro aminoácidos que confieren el pliegue tiorredoxina a estas proteínas.

Alineamiento multiple.

```
Conservation:                          57 99699    9    5   5   5   75755
pfa:PF3D7_1457200_K03671_   26  FAEWCGPCKRIAPFYEECSKTYT-KMVFIKVDVDEVS----------------------------EVTEKE   67
sce:YCR083W_K03671_thiore   51  YATWCGPCKMMQPHLTKLIQAYP-DVRFVKCDVDESP----------------------------DIAKEC   92
hsa:54431_K09530_DnaJ_hom  696  YAPWCGPCQNFAPEFELLARMIKGKVKAGKVDCQAYA---------------------------QTCQKA  738
ngr:NAEGRDRAFT_31268_K036   50  YATWCGPCMMLAPAMAQLSMDYP-TVKIVKIDVDKFP--------------------------TLAQRG   91
ehi:EHI_004490_K03671_thi   27  FATWCGPCRSISPYFEELAGQYN-NIKFVKVDVDQAE---------------------------EICVNY   68
dme:Dmel_CG31884_K03671_t   28  FATWCGPCKMISPKLVELSTQFADNVVVLKVDVDECE----------------------------DIAMEY   70
ath:AT1G45145_K03671_thio   35  TASWCPPCRFIAPVFAEMAKKFT-NVVFFKIDVDELQ----------------------------AVAQEF   76
gla:GL50803_009355_no_KO_   28  FTTWCPPCRGMIPHLAELPTKYP-NVYLVAVTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEA   96
Consensus_aa:                   @AsWCsPCp.h.P.h.phs..@s.pl.hhKlDh-p.............................hh.c.
Consensus_ss:                   e    hhhhhhhhhhhhhhh     eeeeee    h                          hhhhh

Conservation:                           5 5597 5   5 5       5          5   5
pfa:PF3D7_1457200_K03671_   68  NITSMPTFKVY-KNGSSVDTLLGA-----NDSALKQLIEKYAA-------------  104
sce:YCR083W_K03671_thiore   93  EVTAMPTFVLG-KDGQLIGKIIGA-----NPTALEKGIKDL---------------  127
hsa:54431_K09530_DnaJ_hom  739  GIRAYPTVKFY-FYERAKRNFQEEQINTRDAKAIAALISEKLETLRNQGKRNKDEL  793
ngr:NAEGRDRAFT_31268_K036   92  KVRAMPTIVYY-YKQKEVKRHEGG-----SKGSIDASIATLLAKK-----------  130
ehi:EHI_004490_K03671_thi   69  KVRSMPTFVLV-KDGIEQKRFSGA-----DRNALKQMVETA---------------  103
dme:Dmel_CG31884_K03671_t   71  NISSMPTFVFL-KNGVKVEEFAGA-----NAKRLEDVIKANI--------------  106
ath:AT1G45145_K03671_thio   77  KVEAMPTFVFM-KEGNIIDRVVGA-----AKDEINEKLMKHGGLVASA--------  118
gla:GL50803_009355_no_KO_   97  PNMGTPGAFLFDKDGKLIWHGVPS------SPECDEWLGKLNSA------------  134
Consensus_aa:                   .lpthPTh.hh.bp.....ph.st.....s...lp..l.p................
Consensus_ss:                        eeeee e  eeeeeee        hhhhhhhhhhh
```

Figura 9. Alineamiento multiple de las proteínas *thioredoxin-like protein* de: *Giardia lamblia **(Gla)***, *Homo sapiens **(Hsa)***, *Drosophila melanogaster **(Dme)***, *Arabidopsis thaliana **(Ath)***, *Entamoeba histolytica **(Ehi)***, *Naegleria gruberi **(Ngr)***, *Saccharomyces cerevisiae **(Sce)***, *Plasmodium falciparum **(Pfa)***. En la parte inferior de las secuencias se señalan con la letra "e" resaltada en color azul la secuencia de aminoácidos que confieren una estructura secundaria de β-plegada y con la letra "h" resaltada en color rosa la secuencia de aminoácidos que confiere una estructura secundaria de α-hélice. En el recuadro rojo se evidencia los cuatro aminoácidos que confieren el pliegue tiorredoxina a estas proteínas.

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
***Homo sapiens* (Hsa)**	**5.9**	**9.2**
***Drosophila melanogaster* (Dme)**	**22.4**	**41.8**
***Arabidopsis thaliana* (Ath)**	**24.0**	**42.5**
***Entamoeba histolytica* (Ehi)**	**21.0**	**37.7**
***Naegleria gruberi* (Ngr)**	**18.9**	**32.1**
***Saccharomyces cerevisiae* (Sce)**	**21.0**	**32.5**
***Plasmodium falciparum* (Pfa)**	**14.9**	**32.1**

Tabla 3. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados. La identidad se refiere al porcentaje de coincidencias de los mismos aminoácidos entre las dos secuencias alineadas, la similitud se refiere al porcentaje de aminoácidos que comparten características fisicoquímicas.

Dominios.

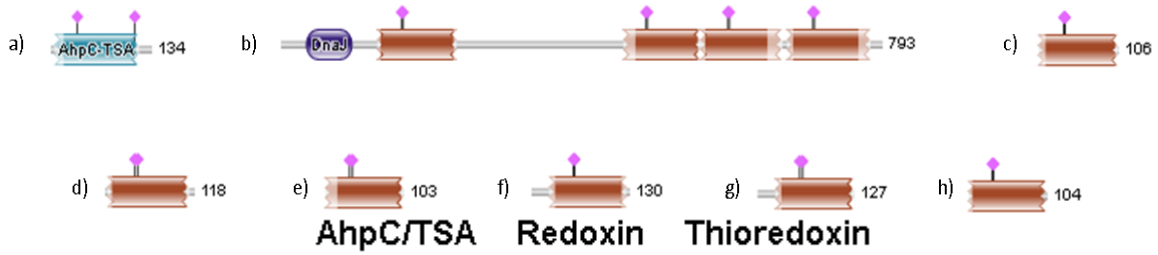


Figura 10. *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína Thioredoxin-like protein de *Giardia lamblia* se encuentra presente en los organismos ortólogos.

Estructuras proteicas.

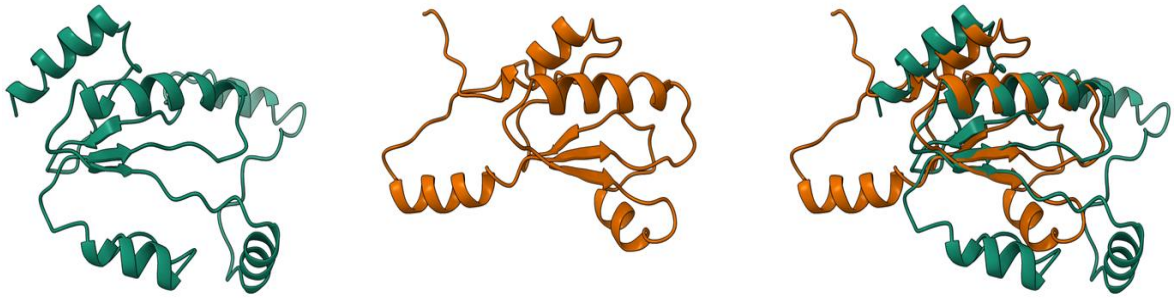


Figura 11. Estructuras terciarias de la proteína *thioredoxin like protein*. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia* ***(Gla)*** y en naranja de *Arabidopsis thaliana* ***(Ath).*** También podemos observar el empalme de las estructuras que denota la semejanza que comparten.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *tiorredoxina-lik*e 1 de *Giardia lamblia* tiene un 60.9% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 21.7 % en el núcleo.

Peroxiredoxin 1(GL50803_0016076).

Alineamiento pareado

```
gla:GL50803_0016076      MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
dme:Dmel_CG1633          --MPQLQKPAPAFAGTAVVNGV-FKDIKLSDYKGKYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSES
                           :*   .*.* *   .*.  : * . ***********::************:*** **:

gla:GL50803_0016076      AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
dme:Dmel_CG1633          AAEF-RKINCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDE
                         * :: .* *.*:*  **** ::* **    .::**:*: .  *:**.. *:***:*** *

gla:GL50803_0016076      DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPEK
dme:Dmel_CG1633          ETGIPFRGLFIIDDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKYGEVCPANWKPGQ
                         ::**.:**:**:.**  :*::*:***********::********:** *   *..*.* :

gla:GL50803_0016076      NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
dme:Dmel_CG1633          K-TMVADPTKSKEYFETTS--
                         : *::.** *.****..*
```

Figura 12. Alineamiento pareado de la proteína *peroxiredoxin* 1 de *Giardia lamblia* (***Gla***) y *Drosophila melanogaster* (***Dme***) en MUSCLE.

Alineamiento múltiple.

```
Conservation:                                 6  69 9   6      6    6  669 996   9799769999969 67  6     6 6  6
pfa:PF3D7_1438900_K03386_     2  -ASYVGREAPYFKAEAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVCPSEIIALDKALDAFKER-NV    69
ath:AT3G11630_K03386_pero    71  DLPLVGNKAPDFEAEAVFDQ-EFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVCPTEITAFSDRHSEFEKL-NT   138
sce:YML028W_K03386_peroxi     2  -VAQVQKQAPTFKKTAVVDG-VFDEVSLDKYKG-KYVVLAFIPLAFTFVCPTEIIAFSEAAKKFEEQ-GA    67
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe     2  --PQLQKPAPAFAGTAVV-NGVFKDIKLSDYKG-KYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSESAAEFRKI-NC    66
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K     2  -APQIQKPAPQFTKTALMQDGSFKQISLSDYKG-KYVVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSEKAAAFREI-GA    68
hsa:5052_K13279_peroxired     4  GNAKIGHPAPNFKATAVMPDGQFKDISLSDYKG-KYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFSDRAEEFKKL-NC    71
gla:GL50803_0016076_K1327     2  PVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNLAEQLKKKCNA    70
ehi:EHI_114010_K13279_per    39  EKAQIGKEAPEFKAPAYCPCGSIKEIDINEYKG-KYVVLLFYPLDWTFVCPTEMIGYSELAGQLKEI-NC   106
Consensus_aa:                     ..sbl.p.AP.Fp.pAlhs...F.clpLs-YbG.KYlllhFYPLDFTFVCPoEIIt@Sc.h..hccb.sh
Consensus_ss:                                 eeeeee      eeehhhh    eeeeeeee        hhhhhhhhhhhhhhh

Conservation:                                 6 6  9699 6 7 99        99 9     9 69     6  6669  6 66  96 6666  6  6
pfa:PF3D7_1438900_K03386_    70  ELIGCSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKSISRSYNVLFGD-SVSLRAFVLIDKQGVVQH   138
ath:AT3G11630_K03386_pero   139  EVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKSISKSFGVLIHDQGIALRGLFIIDKEGVIQH   208
sce:YML028W_K03386_peroxi    68  QVLFASTDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHSLSRDYGVLIEEEGVALRGLFIIDPKGVIRH   137
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe    67  EVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDEETGIPFRGLFIIDDKQNLRQ   136
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K    69  EVIGASVDSEFTHLAWTQTPRKEGGLGKVDIPLIADLDKSLARDYGVL-LEGGVSLRGLFIIDGNQNLRQ   137
hsa:5052_K13279_peroxired    72  QVIGASVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVLKADEGISFRGLFIIDDKGILRQ   141
gla:GL50803_0016076_K1327    71  EIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRH   140
ehi:EHI_114010_K13279_per   107  EVIGVSVDSVYCHQAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRCISIKYGMLNVEAGIARRGYVIIDDKGKVRY   176
Consensus_aa:                     pll.hShDS.@sHhAWhphspppGGlG.hphsLltDhp+pltps@GVL..-.GlthRGhhIID.p..lpp
Consensus_ss:                     eeeeee   hhhhhhhhhhhhhhh     eeeee    hhhhh             eeeee    eeee

Conservation:                                   966 6996669  9   9 9      7 6 9 69 66    6 7     6696
pfa:PF3D7_1438900_K03386_   139  LLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQH-GDVCPANWKKGK-VAMKPSEEGVSEYLSKL---   195
ath:AT3G11630_K03386_pero   209  STINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPDEVCPAGWKPGE-KSMKPDPKLSKEYFSAI---   266
sce:YML028W_K03386_peroxi   138  ITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKN-GTVLPCNWTPGA-ATIKPTVEDSKEYFEAANK-   196
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe   137  ITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKY-GEVCPANWKPGQ-KTMVADPTKSKEYFETTS--   194
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K   138  ITVNDLPVGRNVDEALRLVEAFQFVEKH-GEVCPAGWQKGK-ATIKPNPKESKEYFSSQN--   195
hsa:5052_K13279_peroxired   142  ITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKH-GEVCPAGWKPGS-DTIKPDVQKSKEYFSKQK--   199
gla:GL50803_0016076_K1327   141  VTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKT-GGDIPCGWTPEKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE   201
ehi:EHI_114010_K13279_per   177  IQMNDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEH-GAVCPLNWKPGK-DTIEPTPDGIKKYLTAH---   233
Consensus_aa:                     lhlNsLslGRsV-EhhRllpAhQ@h-cp.G.VhPtsWp.Gp..ohbPssc..KEYhp.h...
Consensus_ss:                     eee        hhhhhhhhhhhhhhh                 ee   hhhhhhhhh
```

Figura 13. Alineamiento multiple de las proteínas *peroxiredoxin* 1 de: *Homo sapiens* (***Hsa***), *Drosophila melanogaster* (***Dme***), *Arabidopsis thaliana* (***Ath***), *Entamoeba histolytica* (***Ehi***), *Naegleria gruberi* (***Ngr***), *Saccharomyces cerevisiae* (***Sce***), *Plasmodium falciparum* (***Pfa***).

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**50.7**	**67.0**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**51.7**	**64.7**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**34.6**	**48.2**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**34.9**	**51.3**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**46.8**	**64.2**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**48.8**	**65.7**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**36.6**	**55.9**

Tabla 4. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *peroxiredoxin* 1 de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados.

Dominios.

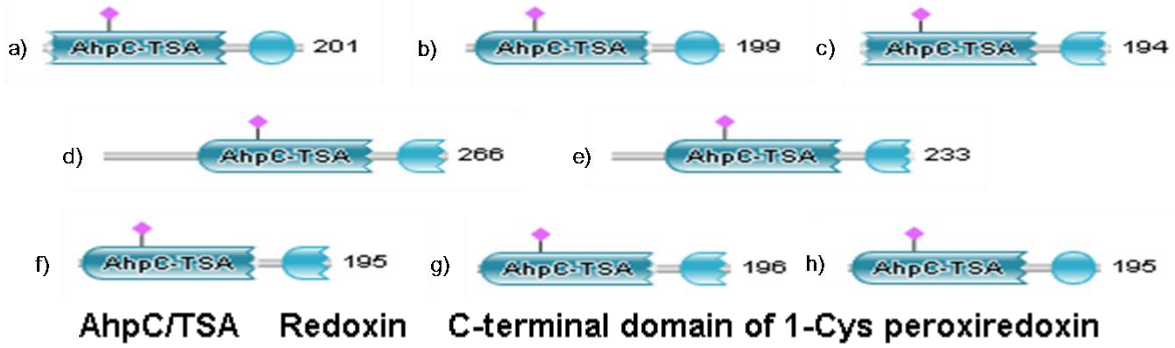


Figura 14*. a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína *peroxiredoxin* 1 de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

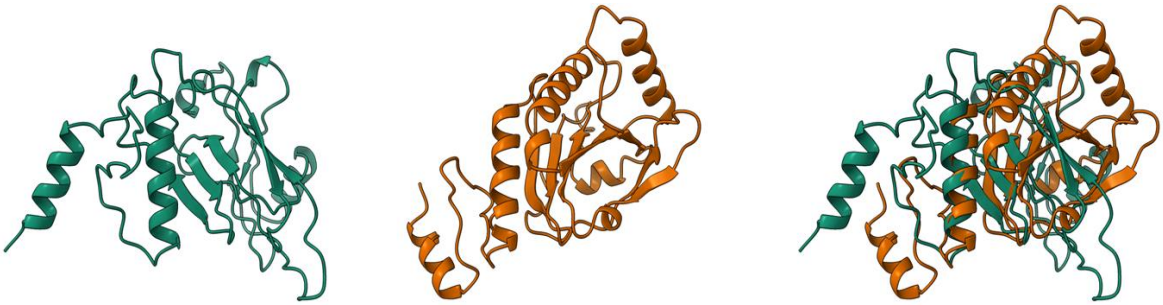


Figura 15*.* Estructuras terciarias de la proteína *peroxiredoxin* 1. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Drosophila melanogaster (**Dme**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *peroxiredoxin* 1 de *Giardia lamblia* tiene un 65.5% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 30.4% en el núcleo.

Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1a (GL50803_0015383).

Alineamiento pareado

```
gla:GL50803_0015383      MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
hsa:5052                 ------------------------------MSSGNAKI-------------GHPAPNFKA
                                                        . *::::              * *.*:*:.

gla:GL50803_0015383      EVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIG
hsa:5052                 TAVMPDGQFKDISLSDYKGKYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFSDRAEEF-KKLNCQVIGA
                          .: *: :*.. .*:******:::**** *******:*** **.  **:: ** * ::* .

gla:GL50803_0015383      STDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDK
hsa:5052                 SVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVLKADEGISFRGLFIIDDK
                         *.*: :.* **    *.:**:** :  *.:*.:..:*.*:*:*  : *:::*.:**:.**

gla:GL50803_0015383      GIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYF
hsa:5052                 GILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKHGEVCPAGWKPG-SDTIKPDVQKSKEYF
                         **:*::*:**:******:*::*::****::** * * *.**.*  .* * ** :*.****

gla:GL50803_0015383      SKTFTK
hsa:5052                 SK--QK
                         **   *
```

Figura 16. Alineamiento pareado de las proteínas thioredoxin peroxidase; y *peroxiredoxin* 1a de *Giardia lamblia (**Gla**)* y *Homo sapiens (**Hsa**)* en MUSCLE.

Alineamiento múltiple

```
Conservation:                                 6  69 9   6      6    6  669 996   9796789999996967  6
pfa:PF3D7_1438900_K03386_     1  -----MA---SYVGREAPYFKAEAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVCPSEIIALDKALD   62
ath:AT3G11630_K03386_pero    66  KAQADDL---PLVGNKAPDFEAEAVFDQ-EFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVCPTEITAFSDRHS  131
sce:YML028W_K03386_peroxi     1  -----MV---AQVQKQAPTFKKTAVVDG-VFDEVSLDKYKG-KYVVLAFIPLAFTFVCPTEIIAFSEAAK   60
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe     1  -----M----PQLQKPAPAFAGTAVV-NGVFKDIKLSDYKG-KYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSESAA   59
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K     1  -----MA---PQIQKPAPQFTKTALMQDGSFKQISLSDYKG-KYVVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSEKAA   61
hsa:5052_K13279_peroxired     1  -----MSSGNAKIGHPAPNFKATAVMPDGQFKDISLSDYKG-KYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFSDRAE   64
gla:GL50803_0015383_K1327    42  LKTTSSV---PIPGTPCPDFEVEVLTPELKFTKRKLADYKG-KYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAE  107
ehi:EHI_114010_K13279_per    34  FINTFEK---AQIGKEAPEFKAPAYCPCGSIKEIDINEYKG-KYVVLLFYPLDWTFVCPTEMIGYSELAG   99
Consensus_aa:                    ..........sbl.p.AP.Fp.pAlhs...F.clpLs-YbG.KYlllhFIPLDFTFVCPoEIIt@Sc.h.
Consensus_ss:                                     eeeeee       eeehhhh     eeeeeeee        hhhhhhhhhhhh

Conservation:                     6 6   6 6 6   9696 6 7 99        99 9      9 69      6   66 9   6 6    96 666
pfa:PF3D7_1438900_K03386_    63  AFKE-RNVELIGCSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKSISRSYNVLFGD-SVSLRAFVLI  130
ath:AT3G11630_K03386_pero   132  EFEK-LNTEVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKSISKSFGVLIHDQGIALRGLFII  200
sce:YML028W_K03386_peroxi    61  KFEE-QGAQVLFASTDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHSLSRDYGVLIEEEGVALRGLFII  129
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe    60  EFRK-INCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDEETGIPFRGLFII  128
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K    62  AFRE-IGAEVIGASVDSEFTHLAWTQTPRKEGGLGKVDIPLIADLDKSLARDYGVL-LEGGVSLRGLFII  129
hsa:5052_K13279_peroxired    65  EFKK-LNCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVLKADEGISFRGLFII  133
gla:GL50803_0015383_K1327   108  QLKKKYNTEIIIGSTDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIV  177
ehi:EHI_114010_K13279_per   100  QLKE-INCEVIGVSVDSVYCHQAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRCISIKYGMLNVEAGIARRGYVII  168
Consensus_aa:                    .hcc.bshpll.hShDS.@sHhAWhphs+ppGGlG.hphsLltDhp+pltps@Gl L..-.GlthRthhII
Consensus_ss:                    hhhh     eeeeee    hhhhhhhhhhhhhhh      eeeee     hhhhh             eeeee

Conservation:                    6  6  6    96  6996669  9   9 9      7 9 9 69 66    6 7     6696
pfa:PF3D7_1438900_K03386_   131  DKQGVVQHLLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQH-GDVCPANWKKGK-VAMKPSEEGVSEYLSKL---  195
ath:AT3G11630_K03386_pero   201  DKEGVIQHSTINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPDEVCPAGWKPGE-KSMKPDPKLSKEYFSAI---  266
sce:YML028W_K03386_peroxi   130  DPKGVIRHITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKN-GTVLPCNWTPGA-ATIKPTVEDSKEYFEAANK-  196
dme:Dmel_CG1633_K13279_pe   129  DDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKY-GEVCPANWKPGQ-KTMVADPTKSKEYFETTS--  194
ngr:NAEGRDRAFT_38656_no_K   130  DGNQNLRQITVNDLPVGRNVDEALRLVEAFQFVEKH-GEVCPAGWQKGK-ATIKPNPKESKEYFSSQN--  195
hsa:5052_K13279_peroxired   134  DDKGILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKH-GEVCPAGWKPGS-DTIKPDVQKSKEYFSKQK--  199
gla:GL50803_0015383_K1327   178  SDKGIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKT-GGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYFSKTFTK  246
ehi:EHI_114010_K13279_per   169  DDKGKVRYIQMNDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEH-GAVCPLNWKPGK-DTIEPTPDGIKKYLTAH---  233
Consensus_aa:                    D.p..lpplhlNshslGRsV-EhhRhlpAhQ@h-cp.G.VhPtsWp.Gp..hhbPssc..KEYhp.h...
Consensus_ss:                        eeeeeee         hhhhhhhhhhhhhhh                ee    hhhhhhhhh
```

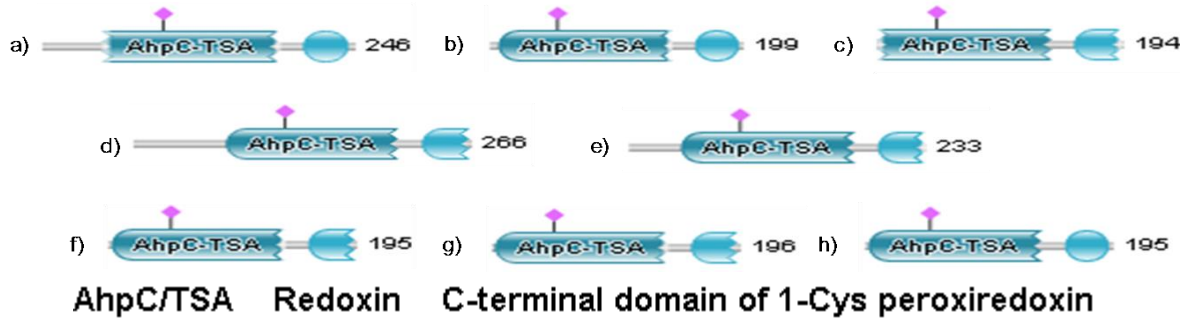
Figura 17. Alineamiento multiple de las proteínas *thioredoxin peroxidase* y *peroxiredoxin* 1a de: *Homo sapiens (**Hsa**), Drosophila melanogaster (**Dme**), Arabidopsis thaliana (**Ath**), Entamoeba histolytica (**Ehi**), Naegleria gruberi (**Ngr**), Saccharomyces cerevisiae (**Sce**), Plasmodium falciparum (**Pfa**).*

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**39.4**	**54.9**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**38.6**	**50.8**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**34.6**	**51.5**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**33.9**	**50.8**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**34.6**	**50.4**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**37.0**	**53.3**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**29.2**	**45.3**

Tabla 5. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1a de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados.

Dominios. **Figura 18.** *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster*



*(**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína *thioredoxin peroxidase* y *peroxiredoxin* 1a de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

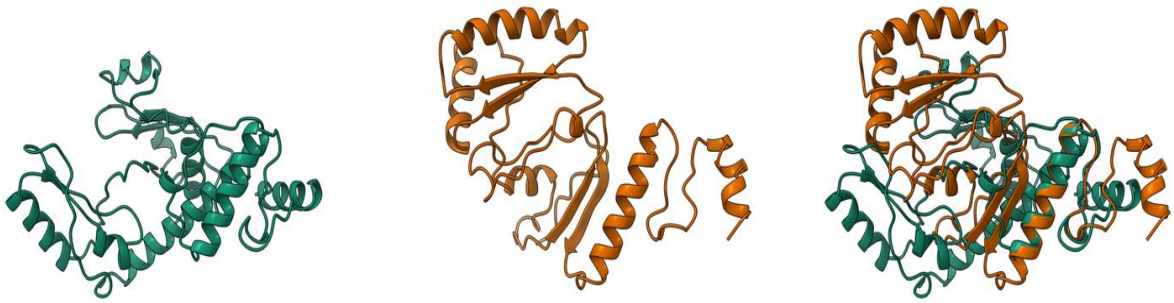


Figura 19. Estructuras terciarias de la proteína thioredoxin peroxidase y peroxiredoxin 1a. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Homo sapiens (**Hsa**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *thioredoxin eroxidase*; y la *peroxiredoxin* 1a de *Giardia lamblia* tiene un 30.4% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 17.4 % en el núcleo.

Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1b (GL50803_0014521).

Alineamiento pareado.

```
gla:GL50803_0016076      MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
dme:Dmel_CG1633          --MPQLQKPAPAFAGTAVVNGV-FKDIKLSDYKGKYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSES
                           :*   .*.* *   .*.  : * . **********::************:*** **:

gla:GL50803_0016076      AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
dme:Dmel_CG1633          AAEF-RKINCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDE
                         * :: .* *.*:*  **** ::* **    .::**:*: .  *:**.. *:***:*** *

gla:GL50803_0016076      DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPEK
dme:Dmel_CG1633          ETGIPFRGLFIIDDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKYGEVCPANWKPGQ
                         ::**.:**:**:.**  :*::*:***********::********:** *   *..*.* :

gla:GL50803_0016076      NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
dme:Dmel_CG1633          K-TMVADPTKSKEYFETTS--
                         : *::.** *.****..*
```

Figura 20. Alineamiento pareado de las proteínas *thioredoxin peroxidase* y *peroxiredoxin* 1b de *Giardia lamblia* (***Gla***) y *Drosophila melanogasrter* (**Dme**) en MUSCLE.

Alineamiento múltiple.

```
ehi:EHI_114010           KAFKKFINTFEKAQIGKEAPEFKAPAYCPCGSIKEIDINEYKG-KYVVLLFYPLDWTFVC
pfa:PF3D7_1438900        ----------MASYVGREAPYFKAEAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVC
gla:GL50803_0014521      ---------MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVC
ath:AT3G11630            RSFAVKAQADDLPLVGNKAPDFEAEAVF-DQEFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVC
sce:YML028W              ----------MVAQVQKQAPTFKKTAVV-DGVFDEVSLDKYKG-KYVVLAFIPLAFTFVC
ngr:NAEGRDRAFT_38656     ----------MAPQIQKPAPQFTKTALMQDGSFKQISLSDYKG-KYVVLFFYPLDFTFVC
hsa:5052                 -------MSSGNAKIGHPAPNFKATAVMPDGQFKDISLSDYKG-KYVVFFFYPLDFTFVC
dme:Dmel_CG1633          -----------MPQLQKPAPAFAGTAVV-NGVFKDIKLSDYKG-KYLVLFFYPLDFTFVC
                                       .     .* *   .      : . .: .: * **::. * ** :****

ehi:EHI_114010           PTEMIGYSELAGQLKEI-NCEVIGVSVDSVYCHQAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRC
pfa:PF3D7_1438900        PSEIIALDKALDAFKER-NVELIGCSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKS
gla:GL50803_0014521      PSEIIHFSNLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHK
ath:AT3G11630            PTEITAFSDRHSEFEKL-NTEVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKS
sce:YML028W              PTEIIAFSEAAKKFEEQ-GAQVLFASTDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHS
ngr:NAEGRDRAFT_38656     PTEIIAFSEKAAAFREI-GAEVIGASVDSEFTHLAWTQTPRKEGGLGKVDIPLIADLDKS
hsa:5052                 PTEIIAFSDRAEEFKKL-NCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRT
dme:Dmel_CG1633          PTEIIAFSESAAEFRKI-NCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMK
                         *:*:   ..    : :  . :::  *.** :   **     ..**:*     *.:*

ehi:EHI_114010           ISIKYGMLNVEAGIARRGYVIIDDKGKVRYIQMNDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEH-G
pfa:PF3D7_1438900        ISRSYNVLFGDS-VSLRAFVLIDKQGVVQHLLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQH-G
gla:GL50803_0014521      MARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKT-G
ath:AT3G11630            ISKSFGVLIHDQGIALRGLFIIDKEGVIQHSTINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPD
sce:YML028W              LSRDYGVLIEEEGVALRGLFIIDPKGVIRHITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKN-G
ngr:NAEGRDRAFT_38656     LARDYGVLL-EGGVSLRGLFIIDGNQNLRQITVNDLPVGRNVDEALRLVEAFQFVEKH-G
hsa:5052                 IAQDYGVLKADEGISFRGLFIIDDKGILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKH-G
dme:Dmel_CG1633          VARDYGVLDEETGIPFRGLFIIDDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKY-G
                         :: .:.:*  :  :. *. .::. :  :.   :*:  :**..:*.:* :.*.*  ::  .
```

Figura 21. Alineamiento multiple de las proteínas thioredoxin peroxidase y *peroxiredoxin* 1b de: *Homo sapiens* (***Hsa***), *Drosophila melanogaster* (***Dme***), *Arabidopsis thaliana* (***Ath***), *Entamoeba histolytica* (***Ehi***), *Naegleria gruberi* (***Ngr***), *Saccharomyces cerevisiae* (***Sce***), *Plasmodium falciparum* (***Pfa***).

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**51.7**	**67.5**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**52.2**	**65.2**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**34.9**	**47.8**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**35.3**	**51.7**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**47.3**	**64.7**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**49.3**	**66.2**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**37.1**	**56.4**

Tabla 6. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *thioredoxin oeroxidase* y *peroxiredoxin* 1b de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados

Dominios.

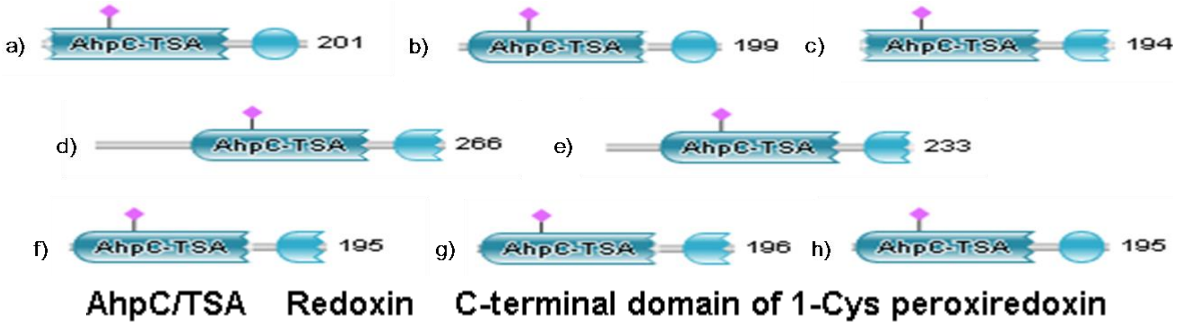


Figura 22. *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína *thioredoxin peroxidase* y*peroxiredoxin* 1b de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

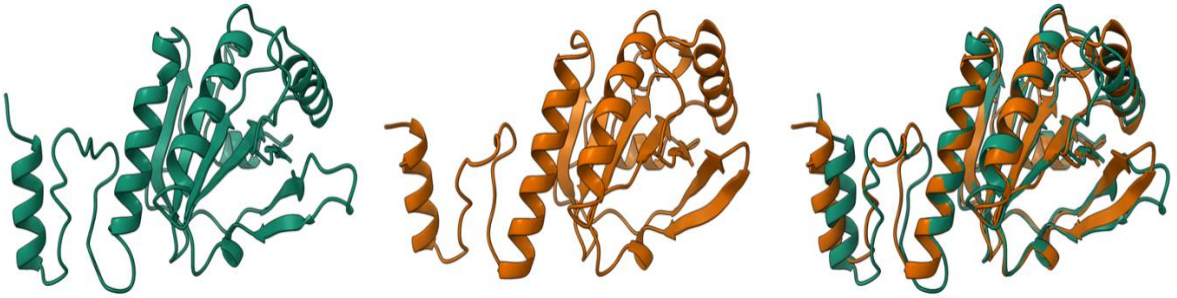


Figura 23. Estructuras terciarias de la proteína *thioredoxin peroxidase* y *peroxiredoxin* 1b. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Drosophila melanogaster (**Dme**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *thioredoxin peroxidase* y *peroxiredoxin* 1b de *Giardia lamblia* tienen un 65.2% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 30.4 % en el núcleo.

NADH oxidase lateral transfer candidate (GL50803_0033769).

Alineamiento pareado.

```
gla:GL50803_0033769      -----MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDPSIEVSIYERNDNLSFLSCGIALGVHGTVKDM
ngr:NAEGRDRAFT_68286     MSSLIHKVVVVGGVAGGASAATRLRRICEKVSIVLFEKGKNPSFANCGMPYFLGGQIASR
                               **:::*   **::.*. :..   .:.: ::*...* ** .**:.  : * : .

gla:GL50803_0033769      ESLFYSNPDDLAG-LGCVCHMQYNVTDIDFTTKKLTAVSLVTNETVTERYDKIVFATGSW
ngr:NAEGRDRAFT_68286     DSLIVTGVDTLKKRYNIDVRVETEVIKIDRANKQV--ICKAKESEYSENYDKLVLSTGAE
                         :**: :. * *    .   .:: :* .** :.*::  :. ..:.  :*.***:*::**:

gla:GL50803_0033769      PIIPDIPGIKSDKVLLCKNYMHAKKIVETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAFGLKNQ
ngr:NAEGRDRAFT_68286     PIIPPWEGINNPLIHILRSLEDMDKIKQ---HIVPGKKGVIIGGGFIGCEVAEAITHAGV
                         ****   **:.  : : ..    .** :   *    *: *:**.*:** *:***:   .

gla:GL50803_0033769      PCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEMRAHGVQLQMGERLEAFDE-DDGKIVVRTSKG-
ngr:NAEGRDRAFT_68286     NVSIIELLDQIMPP-MDKEMVQPLMEDYKASGVNLLLKEKCVKFGEGENGTVNVHLESGK
                           ::*:  ..**.  :***:.:   :: .* **:* : *.   *.* ::*.: *. ..*

gla:GL50803_0033769      VYSGDAAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCA
ngr:NAEGRDRAFT_68286     VVNADFVLLSVGVKPENKLAVESGLKVG-------PRGGIVINENCQTSDPDIYACGDNT
                         * ..* .:*.:*..* .:: :**. . *       *  .*:*:* ..** *.:** ** :

gla:GL50803_0033769      TIHYTVTDEDRYMPLATNAIRTGLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLT
ngr:NAEGRDRAFT_68286     EIEDFVLKNRTQIPLAGIANRQGRIAVNHMFGKTPDSFRGAQGTSIMGGFNYTIAGTGAS
                          *   * .:   :***  * * *  *. *::  .   : *::*** :  *:: :*.** :

gla:GL50803_0033769      EEGALLAGIKNVKSVIINDTDRPGFMPTNANVMVKLVYDGDTH---RVLGGQMMSEAS-V
ngr:NAEGRDRAFT_68286     EKSLQRVGYTTYEKVYTPVNDHAGYYPGAKRMILKLIFDTSKENYGKILGAQIVGEHNGI
                         *:.   .* .. :.*    .*..*: *   .:::**::* ..    .:**.*::.* . :

gla:GL50803_0033769      NQVMNALAVCIQNRYTIEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAISA---------------
ngr:NAEGRDRAFT_68286     ANRINAIAMAIQGGMTVFDLEESELAYSPQYGSAKDPVNMIGFIASGLLRGEQRMVHIPE
                          : :**:*:.**.  *: .:  .:: :.*:*....:.:*: .: *

gla:GL50803_0033769      -INKKD-----------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_68286     VLANRDQYALVDVRTPREFQSGHFEGAIHIPIEQLREKISELPKDKTIVTYCKIGMRGYM
                          : :.*

gla:GL50803_0033769      ----------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_68286     AQRILNENGLENVKNLAGGFETFEKLFK
```

Figura 24. Alineamiento pareado de la proteína *NADH oxidase lateral transfer candidate* de *Giardia lamblia (**Gla**)* y *Naegleria gruberi (**Ngr**)* en MUSCLE.

Alineamiento múltiple.

```
Conservation:                                5  55955 67 5 55 5            5                5 5   7 555
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038     1  ---MVYDLIVIGGGSGGMAAARRAARHN--AKVALVEKSR----------LGGTCVNVGCVPKKIMFNAA   55
sce:YPL091W_K00383_glutat    19  TNTKHYDYLVIGGGSGGVASARRAASYG--AKTLLVEAKA----------LGGTCVNVGCVPKKVMWYAS   76
hsa:2936_K00383_glutathio    60  GAVASYDYLVIGGGSGGLASARRAAELG--ARAAVVESHK----------LGGTCVNVGCVPKKVMWNTA  117
ath:AT3G54660_K00383_glut    83  DRHYDFDLFTIGAGSGGVRASRFATSFG--ASAAVCELPFSTISSDTAGGVGGTCVLRGCVPKKLLVYAS  150
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   110  GGSYDYDLIVIGGGSAGLACAKEAVLNG--ARVACLDFVKPTPTLGTKWGVGGTCVNVGCIPKKLMHQAS  177
gla:GL50803_0033769_no_KO     1  -----MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDPSIEVSIYERND-------------NLSFLSCGIALGVH---   49
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K     3  --SLIHKVVVVGGVAGGASAATRLRRICEKVSIVLFEKGK--------------NPSFANCGMPYF-----   52
ehi:EHI_153000_no_KO_assi    43  PLSSNLEVVIIGGGIASLSVIRCLIEKGI-HSITLICKEK--------------HFPYYRTAIPKI-----   93
Consensus_aa:                    .....hchlllGts.tGhtst+.h.p.s..hphhlh-................shs.hsCs..bh.....
Consensus_ss:                          eeeee   hhhhhhhhhhhh     eeeeee                eeeeee    hhhhhhhh

Conservation:                                                   5                   5    5    5
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038    56  SVHDILENSRHYGFDTK-------FSFNLPLLVERRDKYIQRLNNIYRQNLSKDKVDLYEGT---ASFL-  114
sce:YPL091W_K00383_glutat    77  DLATRVSHANEYGLYQNLPLDKEHLTFNWPEFKQKRDAYVHRLNGIYQKNLEKEKVDVVFGW---ARFN-  142
hsa:2936_K00383_glutathio   118  VHSEFMHDHADYGFPSC------EGKFNWRVIKEKRDAYVSRLNAIYQNNLTKSHIEIIRGH---AAFT-  177
ath:AT3G54660_K00383_glut   151  KYSHEFEDSHGFGWKYET-----EPSHDWTTLIANKNAELQRLTGIYKNILSKANVKLIEGR---GKVI-  211
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   178  LLGEAVHEAAAYGWNVDE-----KIKPDWHKLVQSVQNHIKSVNWVTRVDLRDKKVEYINGL---GSFV-  238
gla:GL50803_0033769_no_KO    50  -----------------------GTVKDMESLFYSN-----------PDDLAGLGCVCHMQYNVTDIDF-   84
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K    53  ------------------------------LGGQIASRDSLIVTGVDTLKKRYNIDVRVET---EVIKI   88
ehi:EHI_153000_no_KO_assi    94  ------------------------------LFDPPFCSNPQFFIEQKKFYQKNNINILLGF---TVKSI  129
Consensus_aa:                    ................................l..p..s..ppls..hpp.hpc.plphh..h...s....
Consensus_ss:                    hhhhhhhh     ee              hhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhh   eeeeee   eeee

Conservation:                                                   56 769  7  9   5
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038   115  --SENRILIKGTKDNNNKDNGPLNEEILEGRNILIAVGNKPVFPPVKG---IENTISS---------DEF  170
sce:YPL091W_K00383_glutat   143  --KDGNVEVQKRD---------NTTEVYSANHILVATGGKAIFPENIP--GFELGTDS---------DGF  190
hsa:2936_K00383_glutathio   178  --SDPKPTIEVS------------GKKYTAPHILIATGGMPSTPHESQIPGASLGITS---------DGF  224
ath:AT3G54660_K00383_glut   212  --DPHTVDVD--------------GKIYTTRNILIAVGGRPFIPDIPG---KEFAIDS---------DAA  253
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   239  --DSHTLLAKLK----------SGERTITAQTFVIAVGGRPRYPDIPG--AVEYGITS---------DDL  285
gla:GL50803_0033769_no_KO    85  --TTKKLTAVSLVT--------NETVTERYDKIVFATGSWPIIPDIPGI-KSDKVLLCKNYMHAKKIVET  143
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K    89  DRANKQVICKAK----------ESEYSENYDKLVLSTGAEPIIPPWEGI-NNPLIHIL---------RSL  138
ehi:EHI_153000_no_KO_assi   130  DLKKSIVITEKD----------LVRQEVHFSKLVLAVGGEPNKPPFIPQSYSNDIIPI---------HSA  180
Consensus_aa:                    ..pp.pl.hp.p..............bphpplllAhGt.P.hP...s....p..h...........c.h
Consensus_ss:                          eeeeee              eeeee  eeee                    eeee         hhh

Conservation:                                        7   66959576 9 5     55              665  57
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038   171  FNIKE--------S-KKIGIVGSGYIAVELINVIKRLG--IDSYIFARGNRILR-KFDESVINVLENDMK  228
sce:YPL091W_K00383_glutat   191  FRLEEQ-------P-KKVVVVGAGYIGIELAGVFHGLG--SETHLVIRGETVLR-KFDECIQNTITDHYV  249
hsa:2936_K00383_glutathio   225  FQLEEL-------P-GRSVIVGAGYIAVEMAGILSALG--SKTSLMIRHDKVLR-SFDSMISTNCTEELE  283
ath:AT3G54660_K00383_glut   254  LDLPSK-------P-KKIAIVGGGYIALEFAGIFNGLN--CEVHVFIRQKKVLR-GFDEDVRDFVGEQMS  312
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   286  FSLDRE-------P-GKTLVVGAGYIGLECAGFLKGLG--YEPTVMVRSI-VLR-GFDQQMAELVAASME  343
gla:GL50803_0033769_no_KO   144  FSHEEN-------T-KHCVVIGAGYIGVELAEAFGLKN--QPCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEMR  203
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K   139  EDMDKIKQHIV--PGKKGVIIGGGFIGCEVAEAITHAG--VNVSIIELLDQIMP-PMDKEMVQPLMEDYK  203
ehi:EHI_153000_no_KO_assi   181  ADMEAINSLFETRIIKQIAIIGAGLSGIEISNALRRKSAKVTVTLIEIADRILPRQLSKTSSKIFMDVLL  250
Consensus_aa:                    hphcpb.......s..+.hllGtG@ItlEht.hhp.bs...psplh....plh...hDp.h.p.h.pph.
Consensus_ss:                    hhhhh           eeeee   hhhhhhhhhhhh     eeeeee           hhhhhhhhhhhh

Conservation:                      76            5   5                     7      9  5        5   7
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038   229  KNNINIVTFADVVEIKKVSDKNLSIHLSD-------GRIYEHFDHVIYCVGRSPDTENL--NLEKLNVET  289
sce:YPL091W_K00383_glutat   250  KEGINVHKLSKIVKVEKNVETDKLKIHMND------SKSIDDVDELIWTIGRKSHLGM---GSENVGIKL  310
hsa:2936_K00383_glutathio   284  NAGVEVLKFSQVKEVKKTLSGLEVSMVTAVPGRLPVMTMIPDVDCLLWAIGRVPNTKDL--SLNKLGIQT  351
ath:AT3G54660_K00383_glut   313  LRGIEFHTEESPEAIIKAGDGSFSLKTSK--------GTVEGFSHVMFATGRKPNTKNL--GLENVGVKM  372
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   344  ERGIPFLRKTVPLSVEKQDDGKLLVKYKNVE---TGEEAEDVYDTVLWAIGRKGLVDDL--NLPNAGVTV  408
gla:GL50803_0033769_no_KO   204  AHGVQLQMGERLEAFDEDDGKIVVRTS----------KGVYSGDAAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKL  263
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K   204  ASGVNLLLKEKCVKFGEGENGTVNVHLES--------GKVVNADFVLLSVGVKPENKL----AVESGLKV  261
ehi:EHI_153000_no_KO_assi   251  KNGIQLKLNSQIKAILCDES-TKIIEFSN--------GERMACDLICYSCGIKSSVQL----AQSIGCKI  307
Consensus_aa:                    .pGlph...pp...h.cs.s......hps...........shDhlhhthG.ps.hp.....h.phGlph
Consensus_ss:                    h   eeee  eeeeeee   eeeeeee           eeee  eeeee   ee        hhh   ee

Conservation:                            9 567   96   657 99                                        755
pfa:PF3D7_1419800.1_K0038   290  N----NNYIVVDENQRTSVNNIYAVGDCCMVKKSKEIEDLNLLKLYNEETYLNKKENVTEDIFYNVQLTP  355
sce:YPL091W_K00383_glutat   311  N---SHDQIIADEYQNTNVPNIYSLGDVVG----------------------------------KVELTP  343
hsa:2936_K00383_glutathio   352  D---DKGHIIVDEFQNTNVKGIYAVGDVCG----------------------------------KALLTP  384
ath:AT3G54660_K00383_glut   373  A---KNGAIEVDEYSQTSVPSIWAVGDVTD----------------------------------RINLTP  405
dme:Dmel_CG2151_K22182_th   409  Q----KDKIPVDSQEATNVANIYAVGDIIYG----------------------------------KPELTP  441
gla:GL50803_0033769_no_KO   264  DVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCATIHYTVT------------------------DEDRYMPLAT  309
ngr:NAEGRDRAFT_68286_no_K   262  G---PRGGIVINENCQTSDPDIYACGDNTEIEDFVL------------------------KNRTQIPLAG  304
ehi:EHI_153000_no_KO_assi   308  N-----HGIIVNEYMQTNISNVFACGDCCEFNGR------------------------------CYGNWT  342
Consensus_aa:                    s....p..I.lsE..pTslssl@AhGDhh.....................................h.Lhs
Consensus_ss:                            eee   ee     eeeeee                                          hh
```

Figura 25. Alineamiento multiple de la proteína *NADH oxidase lateral transfer candidate* de: *Homo sapiens (**Hsa**), Drosophila melanogaster (**Dme**), Arabidopsis thaliana (**Ath**), Entamoeba histolytica (**Ehi**), Naegleria gruberi (**Ngr**), Saccharomyces cerevisiae (**Sce**), Plasmodium falciparum (**Pfa**).*

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**18.1**	**34.4**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**17.6**	**30.9**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**18.6**	**32.2**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**19.1**	**36.3**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**22.2**	**38.9**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**21.6**	**25.5**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**21.2**	**37.1**

Tabla 25. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *NADH oxidase lateral transfer candidate* de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados.

Dominios.

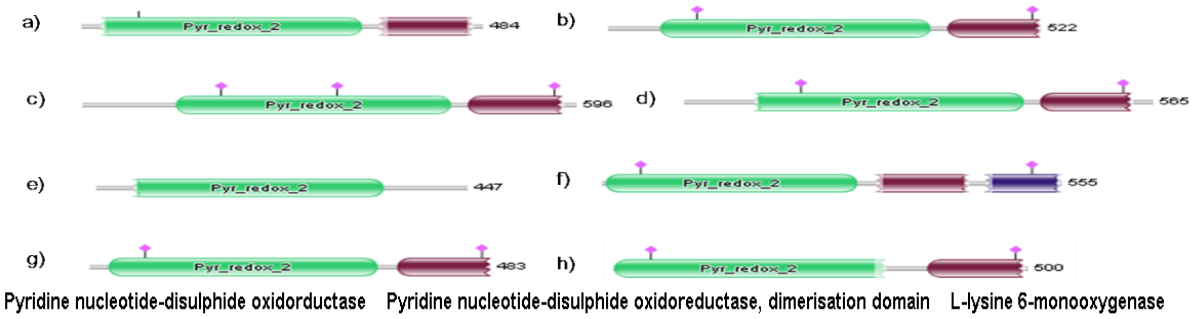


Figura 26. *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína NADH oxidase lateral transfer candidate de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

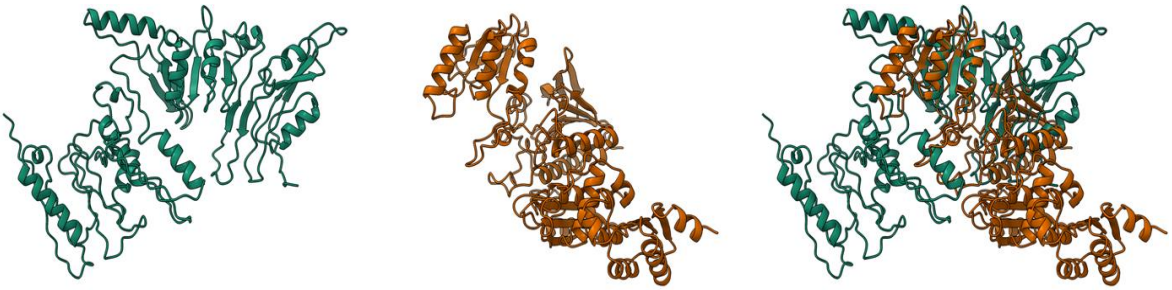


Figura 27. Estructuras terciarias de la proteína NADH oxidase lateral transfer candidate. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Naegleria gruberi (**Ngr**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *NADH oxidase lateral transfer candidate* de *Giardia lamblia* tiene un 52.2% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 17.4% en el núcleo.

Glucosamine-6-phosphate isomerase 2 (GL50803_0010829).

Alineamiento pareado.

```
gla:GL50803_0010829      MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPN----CVLGLATGSTPI
hsa:132789               MRLVILDNYDLASEWAAKYICNR--------------IIQFKPGQDRYFTLGLPTGSTPL
                         * : : :    ***  :* : :.               ::. **.     .***.*****:

gla:GL50803_0010829      PVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHF
hsa:132789               GCYKKLIEYHKNGHLSFKYVKTFNMDEYVGLPRNHPESYHSYMWNNFFKHIDIDPNNAHI
                           *::*   *.:  *.*. *.***:***.*** .* :**. :* :::*.:::*.*:*.*:

gla:GL50803_0010829      LSGLAIRAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQST
hsa:132789               LDGNAADLQAECDAFENKIKEAGGIDLFVGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRLKTLAMDT
                         *.* *   : **  :** ::  *  *::: *** :**********.  ****:  *: .*

gla:GL50803_0010829      IDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAIVGEPTNAVPA
hsa:132789               ILANAKYFDGDLSKVPTMALTVGVGTVMDAREVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTV
                         * ***.:*..* ***** **:**:.*:*::**:::* **  *. *: ***    .:  ..

gla:GL50803_0010829      SLLQRHPRCCFYVDEAAGAEVAETVTE----------------------
hsa:132789               SAFQQHPRTIFVCDEDATLELRVKTVKYFKGLMHVHNKLVDPLFSMKDGN
                         * :*.***  *  ** *  *:  ...:
```

Figura 28. Alineamiento pareado de las proteínas *glucosamine-6-phosphate isomerase* 2 de *Giardia lamblia (**Gla**)* y *Homo sapiens (**Hsa**)* en MUSCLE.

Alineamiento múltiple.

```
Conservation:                                                  5   7   5              5 7 69766
pfa:PF3D7_1453800_K00036_    1  MDYE--NFV---KSAEEINNLHNVNYLETKDLNDFNWKAAYYICKEIYDKQQINKDGYVVIGLSGGRTPI   65
sce:YHR163W_K01057_6-phos    1  M----------------------VTVGVFSERASLTHQLGEFIVKKQDEALQK--KSDFKVSVSGGSLID   46
ath:AT1G13700_K01057_6-ph    1  MAL-------------TWTHKDRGEIRVHENLEELSIDLVDYIAEISEASIKE--HGAFCIVLSGGSLIS   55
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564    1  ---------------------------ILKTPQEIAEQVSDKIIQTINSNNLK--GKPTVLCLPTGSTPI   41
ehi:EHI_174640_K02564_glu    1  MSSTNENIPQPIVRDIKLCQNEHIPTKVYKTSNEASIAAAHEIIDLIKAK-----NGHAVLGLATGSTPT   65
gla:GL50803_0010829_no_KO    1  MTV--------CVAQAERG----ASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRS--KPNCVLGLATGSTPI   56
hsa:132789_K02564_glucosa    1  ----------------------MRLVILDNYDLASEWAAKYICNRIIQFKPGQ-DRYFTLGLPTGSTPL   46
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl    1  ----------------------MRLVILETSDSVGKWAAKYVMKRINDFQPSA-DRYFVLGLPTGSTPL   46
Consensus_aa:                   .......................hph..hcs..phs..ht.blhp.b........p..hhltLssGSh..
Consensus_ss:                                          eeeee  hhhhhhhhhhhhhhhhhhhh      eeeee     hh

Conservation:                     7  5         555  5  7  996      5  965      56 5 55    5 5  5
pfa:PF3D7_1453800_K00036_   66  DVYKNMCLI-K-DIKIDKSKLIFFIIDERY-KSDDHKFSNYNNIK-FLFHNLNINEKEQLYKPDTT---K  128
sce:YHR163W_K01057_6-phos   47  ALYESLVADESLSSRVQWSKWQIYFSDERI-VPLTDADSNYGAFKRAVLDKLPSTSQPNVYPMDES-LIG  114
ath:AT1G13700_K01057_6-ph   56  FMGKLIEPPYD--KIVDWAKWYVFWADERV-VAKNHDDSNYKLAKDNLLSKVNVFPR-HICSINDT---V  118
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564   42  LTYKALVEKYK-KGLVSFENVITFNLDEYYPMESTHKQSYHYFMNENLFSHINIKKE-NIHIPDGQLPIE  109
ehi:EHI_174640_K02564_glu   66  AIYAELIRANK-AGEVSFKDVITFNLDEYYPMKPEQIQSYHKFMNENLFDHIDIDKK-NIHIPDGTLPMD  133
gla:GL50803_0010829_no_KO   57  PVYQELARLHR-EEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPE-NVHFLSGL--AI  122
hsa:132789_K02564_glucosa   47  GCYKKLIEYHK-NGHLSFKYVKTFNMDEYVGLPRNHPESYHSYMWNNFFKHIDIDPN-NAHILDGN--AA  112
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl   47  GMYKELIEFHK-QGKVSFQYVKTFNMDEYVGLARDHHESYHYFMWNNFFKHIDIEPK-NVHILDGN--AA  112
Consensus_aa:                   .hYp.lh...c.p..ls@pphbhF.hDE.h.h..sc.pS.@.hhpp.lhp+lslp.p.pl@..ssp....
Consensus_ss:                   hhhhhhhhhhh      hhheeeee             hhhhhhhhhhh      hh h

Conservation:                            55  5                    75 57959  795566696
pfa:PF3D7_1453800_K00036_  129  SIVDCILDYNDKIKIMIE----------KYKKVDIAILGMGSDFHIASLFPNIFYNIYMNNYQNNYIYNE  188
sce:YHR163W_K01057_6-phos  115  SDAESNNKIAAEYERI------------VPQVLDLVLLGCGPDGHTCSLFPGE-----------------  155
ath:AT1G13700_K01057_6-ph  119  SAEEAATEYEFAIRQMVRSRTVAASDNSDSPRFDLILLGMGSDGHVASLFPNH-----------------  171
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564  110  KVAQFCEDYENEIQQ--------------LGGFDLAILGIGRTGHIGFNEPGS-----------------  148
ehi:EHI_174640_K02564_glu  134  KIEEFCLNYEKQIKE--------------AGGIDIQILGIGRSGHIGFNEPGS-----------------  172
gla:GL50803_0010829_no_KO  123  RAEDECIRYENALQT--------------IGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGS-----------------  161
hsa:132789_K02564_glucosa  113  DLQAECDAFENKIKE--------------AGGIDLFVGGIGPDGHIAFNEPGS-----------------  151
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl  113  DLVAECNKFEDQIRE--------------AGGVELFIGGIGPDGHIAFNEPGS-----------------  151
Consensus_aa:                   ph.p.h.p@p..lpp.................hDlhlLGhG.sGHlt..bPsp................
Consensus_ss:                    hhhhhhhhhhhhhh                  eeeeee     eee

Conservation:                                          5             5     5  557  667 5      6     65 5
pfa:PF3D7_1453800_K00036_  189  KTLDFINNDQDNDNLKY---LKE----------YVYFTT-TNQFDVRKRITVSLNLLANASSKIFLLNSK  244
sce:YHR163W_K01057_6-phos  156  ------------THRYLLNETTK----------RVAWCH-DSPKPPSDRITFTLPVLKDAKALCFVAEGS  202
ath:AT1G13700_K01057_6-ph  172  ------------PALEV---KDD----------WVTFLT-DSHKPPPERITFTLPVINSAANVVVVATGE  215
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564  149  ------------HLTDG---TRMVLLDQKTRLDAASSFK-GIQNVPTRAITQGISTILNSKEILLLATGE  202
ehi:EHI_174640_K02564_glu  173  ------------PITSI---TRKIYLDRITRLDASGDFF-GLENVPLQAITMGVGSIMSAKRILLLAFAE  226
gla:GL50803_0010829_no_KO  162  ------------PRDSR---TRVVCLTQSTIDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGE  216
hsa:132789_K02564_glucosa  152  ------------SLVSR---TRLKTLAMDTILANAKYFDGDLSKVPTMALTVGVGTVMDAREVMILITGA  206
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl  152  ------------SLVSR---TRVKTLAQDTLEANARFFDNDMSKVPKQALTVGVGTVMDSKEVMILITGA  206
Consensus_aa:                   ............s..p....hc............h..h..s.ppsP.p.lThslshl.stpplhhlhptp
Consensus_ss:                                     eee          e             eeee  hhhhhh   eeeeee h

Conservation:                     9  5   5             55
pfa:PF3D7_1453800_K00036_  245  DKLDLWKNMLIKSYIEVNYNLYPATYLIDTSCTNENVNINNNNNNNNKNKNNYCYSNTTVISCGYENYTK  314
sce:YHR163W_K01057_6-phos  203  SKQNIMHEIFDLKN-----DQLPTALVNKLF-------------------------------------  228
ath:AT1G13700_K01057_6-ph  216  SKANAIHLAIDDLPLPDSSLSLPARLVHPS---------------------------------------  245
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564  203  SKSEIIKKAMEDKFE--DPTECPATFLRV-----------------------------------------  229
ehi:EHI_174640_K02564_glu  227  GKAKIIARAIEGEST----ELCAASLLQR-----------------------------------------  251
gla:GL50803_0010829_no_KO  217  SKCEAVTKAIVGEPT----NAVPASLLQR-----------------------------------------  241
hsa:132789_K02564_glucosa  207  HKAFALYKAIEEGVN----HMWTVSAFQQ-----------------------------------------  231
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl  207  HKAFALYKAIEEGVN----HMWTVSAFQQ-----------------------------------------  231
Consensus_aa:                   sK.phh.phh.........p.hshshlp.........................................
Consensus_ss:                   hhhhhhhhhhh            hhhh

Conservation:                                          5    5  7
pfa:PF3D7_1453800_K00036_  315  SIEEIYDSKYALSLYSNSLNKEELLTIIIFGCSGDLA---------------------------------  351
sce:YHR163W_K01057_6-phos  229  ---------------------GEKTSWFVNEEAF-------------------------------------  241
ath:AT1G13700_K01057_6-ph  246  ---------------------NGNLIWFMDKQAG-------------------------------------  258
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564  230  ---------------------HPNTHYYLDIAASNLLKIVKTPWLVDRNFN----DWSFEWKKKAVVNLA  274
ehi:EHI_174640_K02564_glu  252  ---------------------HPNTTVFIDEPASSELTYYKNPWSLTLKDSTLNIQYDKPLIKKAVVWLS  300
gla:GL50803_0010829_no_KO  242  ---------------------HPRCCFYVDEAAGAEVAETVTE-----------------------------  263
hsa:132789_K02564_glucosa  232  ---------------------HPRTIFVCDEDATLELRVKTVKYF------------------KGLMHVH  262
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl  232  ---------------------HANTLMICDEDATLELRVKTVKYF------------------KGILRDL  262
Consensus_aa:                   ......................p.phhhhhsb.As...................................
Consensus_ss:                                          eeeee hhhh
```

Figura 29. Alineamiento multiple de las proteínas *glucosamine-6-phosphate isomerase* 2 de: *Homo sapiens (**Hsa**), Drosophila melanogaster (**Dme**), Arabidopsis thaliana (**Ath**), Entamoeba histolytica (**Ehi**), Naegleria gruberi (**Ngr**), Saccharomyces cerevisiae (**Sce**), Plasmodium falciparum (**Pfa***

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**37.6**	**51.4**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**36.4**	**53.4**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**22.5**	**43.5**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**17.3**	**24.2**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**17.8**	**24.7**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**19.9**	**39.5**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**8.5**	**14.5**

Tabla 8. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 2 de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados

Dominios.

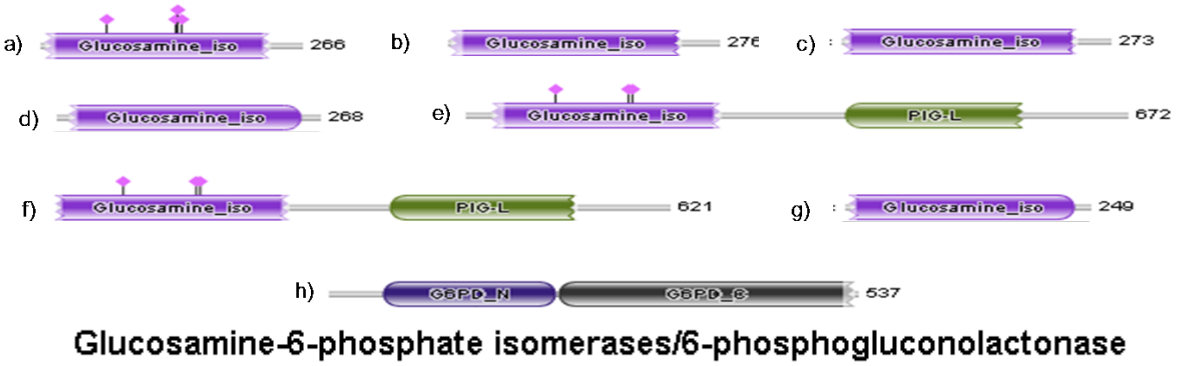


Figura 30. *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 2 de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

Figura 31. Estructuras terciarias de la proteína glucosamine-6-phosphate isomerase 2. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Homo sapiens (**Hsa**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 2 de *Giardia lamblia* tiene un 56.5% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 17.4% en el núcleo.

Glucosamine-6-phosphate isomerase 1 (GL50803_008245).

Alineamiento pareado.

```
gla:GL50803_008245      MPSIHVSKCADPAIKLAHR--IAEVVRSKPNC----VLGLATGSTPIPVYQELARLHREE
dme:Dmel_CG6957         -MRLVILETSDSVGKWAAKYVMKRINDFQPSADRYFVLGLPTGSTPLGMYKELIEFHKQG
                           : : : :*.. * * .  :  :   :*..    ****.*****: :*:**  :*.:

gla:GL50803_008245      GLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLNGMASDYEKECE
dme:Dmel_CG6957         KVSFQYVKTFNMDEYVGLARDHHESYHYFMWNNFFKHIDIEPKNVHILDGNAADLVAECN
                         :.*. *.***:***.**.  * :**.:** :::*.:::*:*:***:*:* *:*   **:

gla:GL50803_008245      RYEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQSTIDANARFFGNDKS
dme:Dmel_CG6957         KFEDQIREAGGVELFIGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRVKTLAQDTLEANARFFDNDMS
                        .:*:::.  *  :::: *** :**********.  *****  *:*.*::******.** *

gla:GL50803_008245      KVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKGKCETHCPASFLHEHPHCRFYV
dme:Dmel_CG6957         KVPKQALTVGVGTVMDSKEVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTVSAFQQHANTLMIC
                        ***.:**:**:.*:*:*.*:::* **  *  *: *:::   :   ..* :::*.:  :

gla:GL50803_008245      DMDAGKEVDNTCCQATNQA--SCCGSTSCHAAKA
dme:Dmel_CG6957         DEDATLELRVKTVKYFKGILRDLDEGSPLEGYKN
                        * **  *:  .  :  :    .   .::  . *
```

Figura 32. Alineamiento pareado de la proteína glucosamine-6-phosphate isomerase 1 de *Giardia lamblia* (***Gla***) y *Drosophila melanogaster* (***Dme***) en MUSCLE.

Alineamiento múltiple.

```
Conservation:
pfa:PF3D7_1453800_K00036_     1  MDYEN--FVKSA---EEINNLHNVNYLETKDLNDFNWK-AAYYICKEIYDKQQIN-----------KDGY   53
sce:YNL241C_K00036_glucos     1  MSEG------------PVKFEKNTVISVFGASGDLAKKKTFPALFGLFREGYL-------------DPST   45
ath:AT4G37980_K00083_cinn     1  M----------------------------------GKV-LEKEAFGLAAKDESGILSPFSFSRRATGEKD   35
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564     1  --------------------------ILKTPQEIAEQ-VSDKIIQTINSNNLK-------------GKP   29
gla:GL50803_008245_no_KO_     1  -----------------------MPSIHVSKCADPAIK-LAHRIAEVVRS-----------------KPN   29
ehi:EHI_174640_K02564_glu     1  MSSTNENIPQPIVRDIKLCQNEHIPTKVYKTSNEASIA-AAHEIIDLIKAK-----------------NGH   53
hsa:10007_K02564_glucosam     1  -----------------------MKLIILEHYSQASEW-AAKYIRNRIIQFNPG------------PEKY   34
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl     1  -----------------------MRLVILETSDSVGKW-AAKYVMKRINDFQPS------------ADRY   34
Consensus_aa:                    ..........................hh...sphtb..h...lh..h.p....................
Consensus_ss:                                             eeeee  hhhhhhh hhhhhhhhhhh

Conservation:                       5      66   6                6  6                              6
pfa:PF3D7_1453800_K00036_    54  VVIGLSGGR-TPIDVYKNMC-LIKDIKIDKSKLIFFII-------------------------------D   90
sce:YNL241C_K00036_glucos    46  KIFGYARSKLSMEEDLKSRVLPHLKKPHG-----------------------------------------   74
ath:AT4G37980_K00083_cinn    36  VRFKVLFC------------------GICHTDLSMAKNEWGLTTYPLVPGHEIVGVVTEVGAKVKKFNAG   87
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564    30  TVLCLPTGS-TPILTYKALVEKYKKGLVSFENVITFNL-------------------------------D   67
gla:GL50803_008245_no_KO_    30  CVLGLATGS-TPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNL-------------------------------D   67
ehi:EHI_174640_K02564_glu    54  AVLGLATGS-TPTAIYAELIRANKAGEVSFKDVITFNL-------------------------------D   91
hsa:10007_K02564_glucosam    35  FTLGLPTGS-TPLGCYKKLIEYYKNGDLSFKYVKTFNM-------------------------------D   72
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl    35  FVLGLPTGS-TPLGMYKELIEFHKQGKVSFQYVKTFNM-------------------------------D   72
Consensus_aa:                    hhhtls.tp.o.b..hpp.h..hbp..ls@p.l.hhp...............................s
Consensus_ss:                    eeeee      hhhhhhhhhhhh     hhheeeee

Conservation:                    6            9                                 6    6         6
pfa:PF3D7_1453800_K00036_    91  ERYKSD---DHKFSNYNNIKF-------------------------LFHNLNINEKEQLYKPDTTK--SI  130
sce:YNL241C_K00036_glucos        ------------------------------------------------------------------------
ath:AT4G37980_K00083_cinn    88  DKVGVGYMAGSCRSCDSCNDGDENYCPKMILTSGAKNFDDTMTHGGYSDHMVCAEDFIIRIPDNLP--LD  155
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564    68  EYYPMES--THKQSYHYFMNEN------------------------LFSHINIKKENIHIPDGQLPIEKV  111
gla:GL50803_008245_no_KO_    68  EYAGLPP--THDQSYRFFMEEH------------------------LFSKVNIKPENVHFLNGMAS--DY  109
ehi:EHI_174640_K02564_glu    92  EYYPMKP--EQIQSYHKFMNEN------------------------LFDHIDIDKKNIHIPDGTLPMDKI  135
hsa:10007_K02564_glucosam    73  EYVGLPR--DHPESYHSFMWNN------------------------FFKHIDIHPENTHILDGNAV--DL  114
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl    73  EYVGLAR--DHHESYHYFMWNN------------------------FFKHIDIEPKNVHILDGNAA--DL  114
Consensus_aa:                    -bhsh....sp.pShc.h...........................h.p+hsh..c.hh..ssphs....
Consensus_ss:                                hhhhhhhhh                       hh      hhh            h

Conservation:                                          6           9 9  6966  6
pfa:PF3D7_1453800_K00036_   131  VDC-----ILDYNDKIKIMIEKYKKV----DIAILGMGSDFHIASLFPNIFYNIYMNNYQNNYIYNEKTL  191
sce:YNL241C_K00036_glucos        ------------------------------------------------------------------------
ath:AT4G37980_K00083_cinn   156  GAAPLLCAGVTVYSPMKYH----GLDKPGMHIGVVGLGGLGHVAVKF-----------------------  198
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564   112  AQF-----CEDYENEIQQL----GGF----DLAILGIGRTGHIGFNEPGSHLT-----------------  151
gla:GL50803_008245_no_KO_   110  EKE-----CERYEQELKAI----GPC----DVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRD-----------------  149
ehi:EHI_174640_K02564_glu   136  EEF-----CLNYEKQIKEA----GGI----DIQILGIGRSGHIGFNEPGSPIT-----------------  175
hsa:10007_K02564_glucosam   115  QAE-----CDAFEEKIKAA----GGI----ELFVGGIGPDGHIAFNEPGSSLV-----------------  154
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl   115  VAE-----CNKFEDQIREA----GGV----ELFIGGIGPDGHIAFNEPGSSLV-----------------  154
Consensus_aa:                    ........t.phbp.h+.h....G......cl.l.GlG..GHlthpb......................
Consensus_ss:                    hhh     hhhhhhhhh             eeeeee     ee

Conservation:                                                                          6     6
pfa:PF3D7_1453800_K00036_   192  DFINNDQDNDNLKYLKE------YVYFTTTNQFDVRKRITVSLNLLANASSKIFLLNSKDKLDLWKNMLI  255
sce:YNL241C_K00036_glucos        ------------------------------------------------------------------------
ath:AT4G37980_K00083_cinn   199  ----------------------------------------AKAMGTKVTVISTSERKRDEAVTRLGA  225
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564   152  -------DGTRMVLLDQKTRLDAASSFK-GIQNVPTRAITQGISTILNSKEILLLATGESKSEIIKKAME  213
gla:GL50803_008245_no_KO_   150  -------SRTRVVCLTQSTIDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVK  212
ehi:EHI_174640_K02564_glu   176  -------SITRKIYLDRITRLDASGDFF-GLENVPLQAITMGVGSIMSAKRILLLAFAEGKAKIIARAIE  237
hsa:10007_K02564_glucosam   155  -------SRTRVKTLAMDTILANARFFDGELTKVPTMALTVGVGTVMDAREVMILITGAHKAFALYKAIE  217
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl   155  -------SRTRVKTLAQDTLEANARFFDNDMSKVPKQALTVGVGTVMDSKEVMILITGAHKAFALYKAIE  217
Consensus_aa:                    ..........................................tphhss+.hhl.hs..p+.bhl.+h..
Consensus_ss:                              eee                      eeee  hhhhhh   eeeeee hhhhhhhhhhh

Conservation:
pfa:PF3D7_1453800_K00036_   256  KSYIEVNYNLYPATYLIDTSCTNENVNINNNNNNNNKNKNN-YCYSNTTVISCGYENYTKSIEEI-----  319
sce:YNL241C_K00036_glucos        ------------------------------------------------------------------------
ath:AT4G37980_K00083_cinn        ------------------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679_K02564   214  DKFEDP--TECPATFLRVHPNT----HYYLDIAASNLLKIVKTPWLVDRN----FNDWSFEWKKKAVVNL  273
gla:GL50803_008245_no_KO_   213  GKCET----HCPASFLHEHPHC----RFYVDMDAGKEVDNTCCQATNQAS----CCGSTSCHAAKA----  266
ehi:EHI_174640_K02564_glu   238  GESTE----LCAASLLQRHPNT----TVFIDEPASSELTYYKNPWSLTLKDSTLNIQYDKPLIKKAVVWL  299
hsa:10007_K02564_glucosam   218  EGVNH----MWTVSAFQQHPRT----VFVCDEDATLELKVKTVKYFKGLMLVHNKLVDPLYSIKEKETEK  279
dme:Dmel_CG6957_K02564_gl   218  EGVNH----MWTVSAFQQHANT----LMICDEDATLELRVKTVKYFKGIL---------------RDLDE  264
Consensus_aa:                    ........................................................................
Consensus_ss:                                      e    eeee hhhh                        hhhhhh
```

Figura 33. Alineamiento multiple de la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 1 de: *Homo sapiens* (***Hsa***), *Drosophila melanogaster* (***Dme***), *Arabidopsis thaliana* (***Ath***), *Entamoeba histolytica* (***Ehi***), *Naegleria gruberi* (***Ngr***), *Saccharomyces cerevisiae* (***Sce***), *Plasmodium falciparum* (***Pfa***).

Porcentaje de identidad y similitud.

Organismo	Identidad (%)	Similitud (%)
Homo sapiens **(Hsa)**	**36.4**	**52.6**
Drosophila melanogaster **(Dme)**	**36.9**	**57.3**
Arabidopsis thaliana **(Ath)**	**15.3**	**26.2**
Entamoeba histolytica **(Ehi)**	**16.2**	**24.2**
Naegleria gruberi **(Ngr)**	**18.7**	**26.0**
Saccharomyces cerevisiae **(Sce)**	**13.9**	**23.7**
Plasmodium falciparum **(Pfa)**	**8.6**	**14.3**

Tabla 9. Porcentaje de identidad y similitud de la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 1 de *Giardia lamblia* con respecto a la proteína ortóloga de los organismos empleados

Dominios.

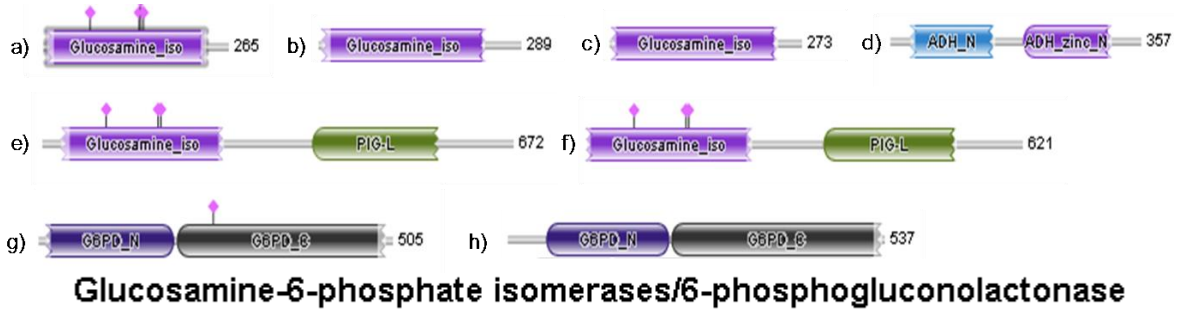


Figura 34. *a)Giardia lamblia (**Gla**) b)Homo sapiens (**Hsa**) c)Drosophila melanogaster (**Dme**) d)Arabidopsis thaliana (**Ath**) e)Entamoeba histolytica (**Ehi**) f)Naegleria gruberi (**Ngr**) g)Saccharomyces cerevisiae (**Sce**) h)Plasmodium falciparum (**Pfa**).* El dominio funcional de la proteína *glucosamine-6-phosphate ismomerase* 1 de *Giardia lamblia* es muy similar a los dominios de sus ortólogos.

Estructuras proteicas.

Figura 35. Estructuras terciarias de la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 1. En color verde se representa la estructura de *Giardia lamblia (**Gla**)* y en naranja de *Drosophila melanogaster (**Dme**)*.

Localización subcelular.

Se encontró que la proteína *glucosamine-6-phosphate isomerase* 1 de *Giardia lamblia* tiene un 65.2% de probabilidad de encontrarse en el citoplasma y un 17.4% en el núcleo.

Análisis de resultados y discusión.

La tiorredoxina es una proteína ubicua presente en todas las especies que tiene una gran y creciente número de funciones conocidas, que actúa como una proteína disulfuro oxidorreductasa, e interactúa con una amplia gama de proteínas, ya sea para el transporte de electrones en la reducción del sustrato o para la regulación de la actividad mediante el control tiol-redox. Todo esto lo lleva a cabo por un mecanismo redox aparentemente simple, basado en la oxidación reversible de dos grupos tiol de cisteína a un disulfuro, acompañado por la transferencia de dos electrones y dos protones donde el resultado neto es la Interconversión covalente de un disulfuro y un ditiol (Holmgren, 1995).

Siete de las ocho proteínas de la familia tiorredoxina presentes en el genoma de *Giardia lamblia* cuentan con el pliegue tiorredoxina (Tabla 2), este presenta una característica a nivel de secuencia de aminoácidos que genera una peculiaridad en la estructura terciaria de la proteína, donde se presentan dos cisteínas vecinas en un motivo Cys-X-X-Cys (Holmgren, 1995).

Los genes que codifican para las proteínas tiorredoxinas caracterizadas de *Giardia lamblia* se localizan en cada uno de los cinco cromosomas presentes en este parásito, lo que infiere la importancia de su papel en el organismo. El peso molecular de las proteínas es variado y oscila de los ~14 KDa a los ~40 KDa ,catalogándose en proteínas de pequeño tamaño, que van de los 123 aminoácidos a los 346 aminoácidos. El pKa es otro punto importante, varía de 5.01 a 9.22, siendo uno de los factores que determinan la funcionalidad y velocidad de reacción de estas enzimas, lo que proporciona la capacidad a la estructura de la proteína de estabilizar

el tiolato, que es extremadamente sensible a pequeñas variaciones en la estructura, especialmente en la ubicación de los átomos del esqueleto proteico cerca de las cisteínas que conforman el pliegue tiorredoxina. El valor bajo del pKa de la primera cisteína que conforma el pliegue tiorredoxina se sugiere que surge de la carga parcial positiva de la α-hélice$_1$ dada por un momento dipolo de la α-hélice$_2$, este pKa bajo permite que la tiorredoxina actúe como nucleófilo, atacando los disulfuros de las proteínas diana. Las interacciones intraproteicas, que provocan variaciones en los valores de pKa de los grupos ionizables de las proteínas, están relacionadas empíricamente con las posiciones y la naturaleza química de los grupos próximos (Cheng et al., 2007; Holmgren, 1995; Jane Dyson et al., 1991; Li et al., 2005; Messens et al., 2004; Roos et al., 2007).

La velocidad que presenta la tiorredoxina en su labor enzimática, debida a su forma reducida [Trx-(SH)$_2$] reduce los disulfuros de insulina a pH 7 con una constante de velocidad de 10^5 $M^{-1}s^{-1}$, que es aproximadamente cinco órdenes de magnitud más rápida que la reducción de insulina por ditiotreitol (DTT), un conocido reductor de ditiol aunque se han observado las tasas de reducción de disulfuro aún más rápidas (10^6 $M^{-1}s^{-1}$) en la ribonucleótido reductasa oxidada. Las reacciones enzimáticas generales del sistema tiorredoxina se han revisado previamente, y han concluido que las tiorredoxinas catalizan la reducción de disulfuros y las tasas con que realizan esta función son varios órdenes de magnitud más rápidas que las de ditiotreitol (DTT) o glutatión (GSH) (Arner & Holmgren, 2000; Holmgren, 1995).

Partiendo de lo visto se generó un interactoma de la *thioredoxin-like protein* (GSB_9355) (Fig. 7) mismo que fue de gran utilidad para la generación de información sobre el mecanismo en que se relacionan estas proteínas, que arrojó

siete proteínas que convergen en su participación, donde las asociaciones están destinadas a ser específicas y significativas; es decir, que las proteínas contribuyen conjuntamente a una función compartida lo que no significa necesariamente que se estén uniendo físicamente entre sí.

La proteína *thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia* se compara con la proteína de *Arabidopsis thaliana* debido a que la proteína ortóloga de este organismo presenta un mayor porcentaje de identidad en su secuencia. La secuencia de aminoácidos nos indica la posición exacta del pliegue tiorredoxina, para la *thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia* (GL50803_009355) que está localizado en Cys32-Pro33-Pro34-Cys35. Se observa que el motivo característico de cisteínas que genera el pliegue tiorredoxina se encuentra en todas las proteínas tiorredoxinas que fueron comparadas y se presenta en las secuencias del alineamiento pareado (Fig. 8) y del alineamiento múltiple (Fig. 9) en un recuadro rojo. Al conservar todas las proteínas estudiadas el ordenamiento de estos aminoácidos, que genera el pliegue tiorredoxina característico en la secuencia, se genera el mismo dominio funcional (Fig. 10) y el plegamiento de la estructura terciaria será semejante mayormente en el motivo presente en el sitio activo de la proteína y podrá observarse mediante el sobre posicionamiento de las estructuras (Fig. 11). La similitud de secuencia entre las proteínas y la similitud estructural en esta posición sugieren que esta región del dominio tiorredoxina se ha conservado durante la evolución (Martin, 1995)

El cambio conformacional entre la tiorredoxina oxidada y reducida es muy pequeño y está localizado en áreas de proximidad espacial a las cisteínas activas redox. Estas sutiles diferencias estructurales, además de la restricción de la libertad conformacional dentro del sitio activo tras la oxidación, pueden ser importantes para

las diferentes actividades de la tiorredoxina que interactúa con gran variedad de proteínas diana (Qin et al., 1994).

Aparentemente, la superficie del sitio activo de la tiorredoxina está diseñada para adaptarse a muchas proteínas. Por tanto, la tiorredoxina utiliza un mecanismo de cambios conformacionales similar a una chaperona para unirse a un grupo diverso de proteínas y una química de intercambio rápido de tiol-disulfuro en un entorno hidrófobo para promover altas tasas de reducción de disulfuro. Ciertos sitios en el pliegue de las proteínas tiorredoxinas pueden tolerar inserciones sin alterar la estructura general; uno de esos sitios está en el extremo N, donde las proteínas Trx tienen 20-30 residuos adicionales en relación con las proteínas glutarredoxinas (Grx) (Holmgren, 1995; Martin, 1995).

El posicionamiento conservado, el tamaño de las inserciones, la preservación de la estructura secundaria y las regiones específicas de secuencia pueden verse como criterios para definir las proteínas del pliegue de tiorredoxina. Estos criterios se pueden utilizar para comprobar la fiabilidad del alineamiento de secuencias y, por tanto, también el modelado de proteínas de tipo tiorredoxina (Martin, 1995).

El dominio AhpC/TSA está presente en la proteína *thioredoxin-like protein* de *Giardia lamblia* y en las tres peroxirredoxinas presentes en el interactoma generado (Fig. 7).Este dominio se encuentra conformado por la alquil hidroperóxido reductasa (AhpC) y el antioxidante específico de tiol (TSA), la AhpC es responsable de reducir directamente los hidroperóxidos orgánicos en su forma de ditiol reducido mientras que el TSA es un antioxidante fisiológicamente importante que constituye una defensa enzimática contra los radicales que contienen azufre y protege a la célula contra el estrés oxidativo (Jiang et al., 2019; Weids & Grant, 2014).

El sistema de tiorredoxina (Trx), se compone de NADPH, tiorredoxina reductasa (TrxR) y tiorredoxina, y es un sistema antioxidante clave en la defensa contra el estrés oxidativo a través de su actividad disulfuro reductasa que regula el equilibrio de proteína ditiol / disulfuro. El sistema Trx proporciona los electrones a las peroxidasas dependientes de tiol, peroxirredoxinas (Prx), para eliminar las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno con una alta velocidad de reacción (Lu & Holmgren, 2014).

Se han aplicado simulaciones de dinámica molecular a una serie de tiol disulfuro oxidorreductasas en la superfamilia Trx para determinar los factores estructurales que controlan el pKa de los tioles. Estos estudios mostraron que los enlaces de hidrógeno a los átomos de azufre de cisteína son cruciales para estabilizar la forma tiolato e influir en la reactividad (Altoè et al., 2007; Karplus & Kuriyan, 2005; Li et al., 2005; Roos et al., 2006).

Las tres proteínas Prx presentes en el interactoma generado; peroxiredoxin 1 (GL50803_0016076), *thioredoxin peroxidase*; *peroxiredoxin* 1a (GL50803_0015383), *thioredoxin peroxidase*, y *peroxiredoxin* 1b (GL50803_0014521), se encuentran dentro de la familia de las peroxidasas, con un residuo de cisteína conservado, la cisteína peroxidática (C_p) que actúa como sitio de oxidación. Dada la ubicuidad de las Prx, se presume que forman una antigua familia de enzimas que surgió en el momento del gran evento de oxidación, hace unos 2.400 millones de años, para ayudar a las células a hacer frente al aumento de los niveles de oxígeno y facilitar el metabolismo aeróbico. Durante este periodo de tiempo han experimentado optimización para distintos nichos ecológicos específicos, logrando su retención a lo largo de los milenios, sin alteraciones importantes en el pliegue de

las proteínas, y su función enzimática básica sigue siendo la misma incluso conservando el mecanismo catalítico (Perkins et al., 2014; Rhee & Woo, 2011).

Los residuos que rodean a la Cp y el sitio catalítico también parecen estar bien conservados, descritos como una secuencia local del sitio activo, Pro-X-X-X-Thr-X-X-Cys-Pro. En las proteínas estudiadas se encuentra presente este pliegue peroxirredoxina (Fig. 12, 13, 16,17, 20, y 21) y se puede observar en el alineamiento de secuencias, en un recuadro rojo, es decir también se encuentra presente en las proteínas ortólogas empleadas, recordando que los alineamientos secuenciales pareados se llevaron a cabo con proteínas que tuvieran el porcentaje mayor de identidad con respecto a la proteína de *Giardia lamblia*, observando los más altos porcentajes con *Drosophila melanogaster* (Tabla 4), *Homo sapiens* (Tabla 5) y nuevamente *Drosophila melanogaster* (Tabla 6) generando dominios funcionales iguales en todas las proteínas (Fig. 14, 18, y 22), y estructuras con gran cantidad de similitudes (Fig. 15, 19, 23), esencialmente en el sitio activo de la proteína.

Las peroxirredoxinas se pueden clasificar en tres subfamilias según su mecanismo catalítico o en cinco subfamilias según la homología de secuencia. En particular, el número de genes de peroxirredoxina aumentó durante la evolución. En eucariotas, el número mayor de genes que codifican miembros de la familia de las peroxirredoxinas se debe a la existencia de diferentes isoformas dirigidas a diferentes compartimentos subcelulares, pero probablemente también se deba a la adquisición de nuevas funciones (Hall et al., 2010; Knoops et al., 2007; Poole, 2007).

Las Prx reaccionan rápidamente con hidroperóxidos, pero no con otros electrófilos como yodoacetamidas o cloroaminas. Su especificidad es una característica deseable, al igual que la alta reactividad y especificidad, y están

relacionadas con el hecho de que las Prx estabilizan el estado de transición de una reacción de tipo SN_2, reacción de sustitución nucleofílica mediante la activación de su C_p. La reacción de la C_p con H_2O_2 es muy rápida, con constantes de velocidad de segundo orden que van desde 106 M-1s-1 a 108 M-1s-1 (Netto & Antunes, 2016).

Las (Prx llevan a cabo la reducción eficaz de una gama típicamente amplia de sustratos de peróxido a través de un residuo de cisteína activado absolutamente conservado dentro de una estructura de bolsillo del sitio activo altamente conservado. Aunque los detalles del reciclaje reductor después de la formación de ácido sulfénico de cisteína en el sitio activo varían entre los miembros de diferentes clases de Prx, es probable que estas proteínas generalmente requieran un despliegue local alrededor de la cisteína del sitio activo para la formación del enlace disulfuro con una segunda cisteína de resolución y/o para el acceso del reductor al sitio activo oxidado (Poole, 2007)

El H_2O_2 es un oxidante endógeno presente en todas las células aeróbicas, se consideraba tradicionalmente como una sustancia tóxica. Sin embargo, la investigación durante las últimas dos décadas construyó un caso convincente que respalda su papel como mensajero de señalización difusible que controla muchos procesos celulares al modular el estado redox de los residuos de cisteína en las proteínas. En consecuencia, la interrupción de las vías de señalización mediadas por H2O2 y otros oxidantes sería un mecanismo subyacente a las enfermedades (Netto & Antunes, 2016).

Las Prxs, como peroxidasas dependientes de cisteína y transductores sensores, se describieron en todos los reinos de la vida, pueden regular la función de mensajero intracelular de H_2O_2, son capaces de reducir H_2O_2 endógeno y

exógeno, peroxinitrito ($ONOO^-$) e hidroperóxidos orgánicos (ROOH), y su reconversión depende de las redoxinas como la Trx. La alta abundancia de Prxs define su papel como las enzimas reductoras de peróxido celulares predominantes, se pueden encontrar en el citosol, mitocondrias, núcleo e incluso plastidios. Pueden interactuar e inhibir la función de ciertas oncoproteínas, pueden mejorar el efecto tóxico de las células asesinas naturales, mantener la estabilidad del genoma, promover la longevidad y pueden ser inducidas por estímulos proliferativos, óxido nítrico y estrés oxidativo (Brandstaedter et al., 2019; Lindquist et al., 2018).

En paralelo de esta defensa contra las especies reactivas de oxígeno se encuentra la proteína glucosamina-6-fosfato isomerasa/deaminasa (GlcN6PI) (Fig. 31, y 35).eEste tipo de proteínas presenta un papel importante en la catálisis, isomerización y desaminación reversible de la glucosa-6-fosfato a fructuosa-6-fosfato, se encuentran asociadas positivamente a la utilización de fuentes de carbono, metabolismo de glucosa y biosíntesis de ATP, mismo que será de gran utilidad para lograr llevar a cabo las reacciones de las proteínas tiorredoxinas y peroxirredoxinas (Zhou et al., 2021).

Es desconcertante cómo *Giardia lamblia*, que carece de maquinaria antioxidante eucariota convencional (catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa), puede hacer frente al estrés oxidativo. Un estudio publicado en la revista internacional de parasitología (Ma'ayeh et al., 2015) acerca del perfil transcripcional de *Giardia intestinalis* en respuesta al estrés oxidativo, y los resultados muestran niveles más altos de transcripción de genes antioxidantes (*NADH oxidase lateral transfer candidate*, peroxiredoxin1 (Prx1) y thioredoxin-like protein (Trx)). Tomando en cuenta a la cisteína como un antioxidante importante en *Giardia*, su papel en la

defensa oxidativa podría destacarse aquí por la regulación positiva de las transcripciones de genes que codifican las proteínas de superficie variable ricas en cisteína (VSP) y las proteínas de membrana con alto contenido de cisteína (HCMP). Los genes en el sistema de tiorredoxina (Prx1, Trx y Trx reductasa) ocuparon un papel central en la respuesta de expresión génica al estrés oxidativo. Lo que revela la intrincada red de genes asociados con la respuesta al estrés oxidativo en *Giardia* lamblia y proporciona un trampolín hacia futuros estudios a nivel de proteínas (Ma'ayeh et al., 2015).

Conclusiones.

La bioinformática ofrece la posibilidad de sondear directamente la estructura, dinámica y energética de las especies que reaccionan en detalles atómicos. Es por eso que los enfoques computacionales han hecho profundas contribuciones al estudio de los mecanismos de reacción enzimática en los últimos años, típicamente combinando simulaciones de dinámica molecular y cálculos mecánicos cuánticos. Hoy en día, la investigación bioinformática se ha convertido en una herramienta importante para explorar la dinámica estructural de las proteínas y sus implicaciones para la función de las mismas. (Altoé et al., 2007; Karplus & Kuriyan, 2005, Li et al., 2005; Roos et al., 2006).

A partir de este trabajo de bioinformática comparativa se logró la identificación de todas las proteínas de la familia *tioredoxina* en el parásito *Giardia lamblia,* Se realizaron alineamientos de las secuencias de aminoácidos del parásito con secuencias ortólogas, así como alineamientos pareados y múltiples. De las proteínas del interactoma generado (GSB_9355) contra las secuencias de aminoácidos de los

organismos ortólogos seleccionados, los resultados sugieren que se trata de isoenzimas, pues a pesar de diferir en partes de la secuencia de aminoácidos , presentan bloques sinténicos que les confieren dominios y motivos muy similares, los cuales se relacionan estrechamente con la función biológica de la proteína. Tal es el caso de los pliegues tiorredoxina y peroxirredoxina, motivos presentes en todas las proteínas estudiadas pertenecientes a estas familias, tanto de *Giardia lamblia* como de los organismos ortólogos. Al hacer notar las similitudes en los dominios, estructuras proteicas, mecanismos de acción y tener como finalidad la catálisis de la misma reacción se consideran variantes estrechamente relacionadas y es probable que estas proteínas sean codificadas por genes homólogos que han divergido en el tiempo.

En este trabajo quedan en evidencia las paradojas genómicas K, N y C que mencionan respectivamente: la complejidad no correlaciona con el número de cromosomas, . la complejidad no correlaciona con el número de genes, y no existe correlación entre la cantidad de ADN de un organismo con el número de genes y su complejidad (Eddy, 2012).

La importancia de este trabajo radica en describir al parásito *Giardia lamblia,* causante de la giardiasis, enfocándonos en las maneras de prevenir esta parasitosis y que a pesar de ser autolimitante en gran parte de los infectados, puede representar un riesgo a la salud, incluso tener repercusiones en el desarrollo motriz y cognitivo, especialmente en los niños, que sus principales huéspedes. Al estudiar estas proteínas mediante bioinformática se pueden generar múltiples datos de gran utilidad, realizar modelaje de estructuras y compararlas con proteínas ortólogas,

buscando un fármaco dirigido a proteínas diana, que participan en el combate a las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno.

La perspectiva del trabajo realizado es incorporar esta nueva información, mostrando elementos que sustente el merecimiento de la continuidad de los datos generados, es un tema que tiene un extenso margen de investigación y puede desarrollarse de gran manera, tomando en cuenta las herramientas bioinformáticas que se presentan hoy día sería posible generar más interacciones de las proteínas que participan en el combate contra el estrés oxidativo, localizar nodos en común, es decir las principales proteínas participantes en las interacciones y mediante un diagrama de estas interacciones dilucidar el punto en el cual se puede interrumpir las interacciones de una proteína fundamental para evitar funciones vitales del parásito.

Anexo 1

Alineamientos pareados de la proteína thioredoxin-like protein (GL50803_009355).

```
gla:GL50803_009355      MLPNIDALA------YVNKAQEYKPGMAYMIEVFT-TWCPPCRGMIPHLAELPTKYPNVY
ath:AT1G45145           MAGEGEVIACHTLEVWNEKVKDANESKKLIVIDFTASWCPPCRFIAPVFAEMAKKFTNVV
                        *  : :.:*      : :*.:: : .   ::  ** :****** : * :**:..*:.**

gla:GL50803_009355      LVAVTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPNMGTPGAFLFDKDGKL
ath:AT1G45145           FFKI---DVDELQAVAQEF--------------KVEAMP-----------TFVFMKEGNI
                        :. :   : *:::*.**::              :*:*:            :*:* *:*::

gla:GL50803_009355      IWHGV-PSSPECDEWL----GKLNSA
ath:AT1G45145           IDRVVGAAKDEINEKLMKHGGLVASA
                        * . * .:. * :*.*    * : **

gla:GL50803_009355      ML-------------------PNIDALAYVNKAQEY----KPGMAYMIEVFTTWCPPCRG
sce:YCR083W             MLFYKPVMRMAVRPLKSIRFQSSYTSITKLTNLTEFRNLIKQNDKLVIDFYATWCGPCKM
                        **                   ..  ::: :.:  *:    * .   :*:.::*** **.

gla:GL50803_009355      MIPHLAELPTKYPNVYLVAVTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAP
sce:YCR083W             MQPHLTKLIQAYPDVRF------------------------VKCDVDESPDIAKECEVT
                        * ***::*   **:* :                        * **.. . .  .*.*..

gla:GL50803_009355      NMGTPGAFLFDKDGKLIWHGVPSSPECDEWLGKLNSA
sce:YCR083W             AMPT---FVLGKDGQLIGKIIGANPTALE--KGIKDL
                         * *   *::.***:** : : :.* . *    ::.

gla:GL50803_009355      ------------------MLPNIDALAYVNKAQEYKPGMA----YMIEVFTTWCPPCRGM
ngr:NAEGRDRAFT_31268    MNDPVIVDYRKVFEDNPKKSEDHGNTIDLSKESQFDQIIAKNPIVVVDYYATWCGPCMML
                                          : .    :.* .::.  :*     ::: ::*** **  :

gla:GL50803_009355      IPHLAELPTKYPNVYLVAVTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPN
ngr:NAEGRDRAFT_31268    APAMAQLSMDYPTVKIVKI---DVDKFPTLAQ--------------RGKVRAM-------
                         * :*:*. .**.* :* :   : **. ::**              .*:*.*:

gla:GL50803_009355      MGTPGAFLFDKDGKLIWHGVPSSPECDEWLGKLNSA-
ngr:NAEGRDRAFT_31268    ---PTIVYYYKQKEVKRHEGGSKGSIDASIATLLAKK
                           *  . : *: :: .*   *. . *  :..* :
```

```
gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               MGVWLNKDDYIRDLKRIILCFLIVYMAILVGTDQDFYSLLGVSKTASSREIRQAFKKLAL

gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               KLHPDKNPNNPNAHGDFLKINRAYEVLKDEDLRKKYDKYGEKGLEDNQGGQYESWNYYRY

gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               DFGIYDDDPEIITLERREFDAAVNSGELWFVNFYSPGCSHCHDLAPTWRDFAKEVDGLLR

gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               IGAVNCGDDRMLCRMKGVNSYPSLFIFRSGMAPVKYHGDRSKESLVSFAMQHVRSTVTEL

gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               WTGNFVNSIQTAFAAGIGWLITFCSKGGDCLTSQTRLRLSGMLDGLVNVGWMDCATQDNL

gla:GL50803_009355      ----------------------------------------------MLPNIDALA------
hsa:54431               CKSLDITTSTTAYFPPGATLNNKEKNSILFLNSLDAKEIYLEVIHNLPDFELLSANTLED
                                                                        **::: *:

gla:GL50803_009355      -----------YVNKAQE-------------------------------------YKPGM
hsa:54431               RLAHHRWLLFFHFGKNENSNDPELKKLKTLLKNDHIQVGRFDCSSAPDICSNLYVFQPSL
                                   :..* ::                                     ::*.:

gla:GL50803_009355      A-------------------------------------------------YMIEVFTTWC
hsa:54431               AVFKGQGTKEYEIHHGKKILYDILAFAKESVNSHVTTLGPQNFPANDKEPWLVDFFAPWC
                        *                                                  ::::.*:.**

gla:GL50803_009355      PPCRGMIPHL-----------------------------AELPTKY-------------
hsa:54431               PPCRALLPELRRASNLLYGQLKFGTLDCTVHEGLCNMYNIQAYPTTVVFNQSNIHEYEGH
                        ****.::* *                                 **.

gla:GL50803_009355      ----------------------PNVYLVAVTEEEQDKV----------------------
hsa:54431               HSAEQILEFIEDLMNPSVVSLTPTTFNELVTQRKHNEVWMVDFYSPWCHPCQVLMPEWKR
                                             *..:   **: ::::*

gla:GL50803_009355      ------------------------------------------------------------
hsa:54431               MARTLTGLINVGSIDCQQYHSFCAQENVQRYPEIRFFPPKSNKAYHYHSYNGWNRDAYSL

gla:GL50803_009355      -----------------EAFAQKIPPMKKYNV---------ACDA------------KGE
hsa:54431               RIWGLGFLPQVSTDLTPQTFSEKVLQGKNHWVIDFYAPWCGPCQNFAPEFELLARMIKGK
                                         ::*::*:   *::.*         .*:             **:

gla:GL50803_009355      VKALR---EAEAPNMGTPGA--------FLFD-------------KDGKLIWHGVPSSPE
hsa:54431               VKAGKVDCQAYAQTCQKAGIRAYPTVKFYFYERAKRNFQEEQINTRDAKAIAALISEKLE
                        *** .   :* * .  ..*         ::::             .*.* *   :... *
```

```
gla:GL50803_009355      ----MLPNIDALAYVNKAQEYKPGMAYMIEVFTTWCPPCRGMIPHLAELPTKYPNVYLVA
ehi:EHI_004490          MAVLHINALDQLTALLSTEK-----VIVIDFFATWCGPCRSISPYFEELAGQYNNIKFVK
                             :  :* *: : .::      . :*:.*:*** ***.: *:: **. :* *: :*

gla:GL50803_009355      VTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPNMGTPGAFLFDKDGKLIWH
ehi:EHI_004490          VDVDQAEEI-CVNYKVRSMP--------------------------TFVLVKDG--IEQ
                        *  :: ::: ..  *: .*                            :*:: ***  * :

gla:GL50803_009355      GVPSSPECDEWLGKLNSA
ehi:EHI_004490          KRFSGADRNALKQMVETA
                           *..: :     :::*
```

```
gla:GL50803_009355      MLPNIDALAYVNKAQEYKPGMA----YMIEVFTTWCPPCRGMIPHLAELPTKYPNVYLVA
pfa:PF3D7_1457200       ------MVKIVTSQAEFDSIISQNELVIVDFFAEWCGPCKRIAPFYEECSKTYTKMVFIK
                                :  *..  *:.. ::     :::.*: ** **. : *.  * ...*.:: ::

gla:GL50803_009355      VTEEEQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPNMGTPGAFLFDKDGKLIWH
pfa:PF3D7_1457200       VDVDEVSEVTE-KENITSMPTFKV-YKNGSSVDTLLGANDSAL----------------
                        *  :* .:*    ::*..* .::*  .  ..*.:*  *: . :

gla:GL50803_009355      GVPSSPECDEWLGKLNSA
pfa:PF3D7_1457200       --------KQLIEKYAA-
                                .: : *  :
```

```
gla:GL50803_009355      MLPNIDALAYVNKAQEYKPGMAYMIEVFTTWCPPCRGMIPHLAELPTKYPNVYLVAVTEE
dme:Dmel_CG31884        MVYQVKDKADLDGQLTKASGKLVVLDFFATWCGPCKMISPKLVELSTQFADN--VVVLKV
                        *: ::.  * ::      .*   ::::.*:*** **. : *:*.**.*::.:   *.* :

gla:GL50803_009355      EQDKVEAFAQKIPPMKKYNVACDAKGEVKALREAEAPNMGTPGAFLFDKDGKLI--WHGV
dme:Dmel_CG31884        DVDECEDIAM------EYNISSMP-------------------TFVFLKNGVKVEEFAGA
                        : *: * :*       :**::. .                   :*:* *:*  :  : *.

gla:GL50803_009355      PSSPECDEWLGKLNSA
dme:Dmel_CG31884        NAKRLEDVIKANI---
                         :.   *   .::
```

Alineamientos pareados de la proteína Peroxiredoxin 1 (GL50803_0016076).

```
gla:GL50803_0016076     ------------------------------------------------------------
ath:AT3G11630           MASVASSTTLISSPSSRVFPAKSSLSSPSVSFLRTLSSPSASASLRSGFARRSSLSSTSR

gla:GL50803_0016076     ---------MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVC
ath:AT3G11630           RSFAVKAQADDLPLVGNKAPDFEAEAVFDQ-EFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVC
                                  :*: *. .****.:.*  : :* * ***** * **:*:***********

gla:GL50803_0016076     PSEIIHFSNLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHK
ath:AT3G11630           PTEITAFSDRHSEF-EKLNTEVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKS
                        *:**  **:  .:: :* *:*::  *.***:** **   ..:.**:*  :  *::*..:.

gla:GL50803_0016076     MARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGG
ath:AT3G11630           ISKSFGVLIHDQGIALRGLFIIDKEGVIQHSTINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPD
                        ::..****: * ******:**:..:**:.* ***:* :****:*:** :**:** ::. .

gla:GL50803_0016076     DI-PCGWTPEKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
ath:AT3G11630           EVCPAGWKPGEK-SMKPDPKLSKEYFSAI---
                        :: *.**.* :: :: ***: .*****
```

```
gla:GL50803_0016076     MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
dme:Dmel_CG1633         --MPQLQKPAPAFAGTAVVNGV-FKDIKLSDYKGKYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSES
                          :*   .*.* *   .*.  : * . **********::************:*** **:

gla:GL50803_0016076     AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
dme:Dmel_CG1633         AAEF-RKINCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDE
                        * :: .* *.*:*  **** ::* **    .::**:*: .  *:**.. *:***:*** *

gla:GL50803_0016076     DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPEK
dme:Dmel_CG1633         ETGIPFRGLFIIDDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKYGEVCPANWKPGQ
                        ::**.:**:**:.**  :*::*:***********::********:** *   *..*.* :

gla:GL50803_0016076     NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
dme:Dmel_CG1633         K-TMVADPTKSKEYFETTS--
                        : *::.** *.****..*
```

```
gla:GL50803_0016076   --------------------MPVPIP-----------------GTPCPDFEVDVVTPELK
ehi:EHI_114010        MSCNQQKECCKKECQEKECCKECCCPRIKAFKKFINTFEKAQIGKEAPEFKAPAYCPCGS
                                            *                 *. .*:*:. .  *  .

gla:GL50803_0016076   FAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSH
ehi:EHI_114010        IKEIDINEYKGKYVVLLFYPLDWTFVCPTEMIGYSELAGQL-KEINCEVIGVSVDSVYCH
                      : : .:.:*****:::*****:*****:*:* :*:** ** *: *.*:*  *.****.*

gla:GL50803_0016076   YAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTI
ehi:EHI_114010        QAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRCISIKYGMLNVEAGIARRGYVIIDDKGKVRYIQM
                       ***  .:.:**:*. .  *.:* :. :: .:*:*  :**** ** .*:.*** **:: :

gla:GL50803_0016076   NDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPEKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
ehi:EHI_114010        NDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEHGAVCPLNWKPGK-DTIEPTPDGIKKYLTAH---
                      **  :***.**::*:*:*::*: *.  * .*.* * *** * *:  *:*::

gla:GL50803_0016076   MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSN
pfa:PF3D7_1438900     -MASYVGREAPYFKAEAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVCPSEIIALDK
                        ..  *  .* *:.:.* .: .*.: :* *: * **::::*************** :.:

gla:GL50803_0016076   LAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLV
pfa:PF3D7_1438900     ALDAFKER-NVELIGCSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKSISRSYNVLF
                        : :*:. *.*:*  *.** *:* **     .:****. :  *::* .:.::*.:.**.

gla:GL50803_0016076   EDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPE
pfa:PF3D7_1438900     GDS-VSLRAFVLIDKQGVVQHLLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQHGDVCPANWKKG
                       *: ::**.:.::..:***.*: :*:*.:******.:*:::*.*: :: *.  *.*.

gla:GL50803_0016076   KNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
pfa:PF3D7_1438900     KV-AMKPSEEGVSEYLSKL---
                      *  :: *. *  .**:**

gla:GL50803_0016076   MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
sce:YML028W           -MVAQVQKQAPTFKKTAVVDGV-FDEVSLDKYKGKYVVLAFIPLAFTFVCPTEIIAFSEA
                        *.   . .* *:  .*.  : * : .*..*****::: * ** ******:*** **:

gla:GL50803_0016076   AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
sce:YML028W           AKKFEEQ-GAQVLFASTDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHSLSRDYGVLIE
                      *:::::: .*:::::.**** **  **    .:***:*. :  *:*****.::***:***:*

gla:GL50803_0016076   DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTPEK
sce:YML028W           EEGVALRGLFIIDPKGVIRHITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKNGTVLPCNWTPG-
                      : *:****:**:. ***:**:*********.*:**:***:***::**.*  :**.***

gla:GL50803_0016076   NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
sce:YML028W           AATIKPTVEDSKEYFEAANK-
                        ** * . *..****. : *..

gla:GL50803_0016076   --MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFS
hsa:5052              MSSGNAKIGHPAPNFKATAVMPDGQFKDISLSDYKGKYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFS
                            .  * *.*:*:. .* *: :* . .********::.************:*** **

gla:GL50803_0016076   NLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVL
hsa:5052              DRAEEF-KKLNCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVL
                      : **:: ** *.::* .*.** :.* **    :::**:*. :  *.:*.:..:*.*:***

gla:GL50803_0016076   VEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGDIPCGWTP
hsa:5052              KADEGISFRGLFIIDDKGILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKHGEVCPAGWKP
                        * **::**:**:.***::*:*:*********:*:*******::** *   *.**.*

gla:GL50803_0016076   EKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKE
hsa:5052              G-SDTIKPDVQKSKEYFSK--QK
                        .*** ** :*.******  ::
```

Alineamientos pareados de la proteína Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1a (GL50803_0015383).

```
gla:GL50803_0015383   -------MLLLICLISVAFAAACTL----------------TVNKNTCIPDKCEKFGDTE
ath:AT3G11630         MASVASSTTLISSPSSRVFPAKSSLSSPSVSFLRTLSSPSASASLRSGFARRSSLSSTSR
                                *: .  * .*.* .:*                :.. .: :. ...  . :

gla:GL50803_0015383   VCMQLKTTS-SVPIPGTPCPDFEVEVLTPELKFTKRKLADYKG-KYLIIFFYPADFTFVC
ath:AT3G11630         RSFAVKAQADDLPLVGNKAPDFEAEAVFDQ-EFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVC
                       .: :*: : .:*: *. .****.*.:  : :* * **:** * **:*:**** ******

gla:GL50803_0015383   PSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIGSTDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHK
ath:AT3G11630         PTEITAFSDRHSEF-EKLNTEVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKS
                      *:**  **.  .:: :* ***::  *.*:*:** **   :...**:*  :  *::*..:.

gla:GL50803_0015383   MARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDKGIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQY-ADKTG
ath:AT3G11630         ISKSFGVLIHDQGIALRGLFIIDKEGVIQHSTINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPD
                      ::..**:*: : *:***.:**...*::.* ***:: :****:*:** :**:**  ::..

gla:GL50803_0015383   GVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYFSKTFTK
ath:AT3G11630         EVCPAGWKPGEKS-MKPDPKLSKEYFSAI---
                       * *.**.* ::. : ***: .*****
```

```
gla:GL50803_0015383   MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
sce:YML028W           ---------------MVAQVQKQ-----------------------------APTFKK
                                      .  *:*:                                .* *:

gla:GL50803_0015383   EVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIG
sce:YML028W           TAVVDGV-FDEVSLDKYKGKYVVLAFIPLAFTFVCPTEIIAFSEAAKKFEEQ-GAQVLFA
                       .:.  : * : .* .*****::: * *  ******:*** **. *:::::: .::::::.

gla:GL50803_0015383   STDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDK
sce:YML028W           STDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHSLSRDYGVLIEEEGVALRGLFIIDPK
                      ***: **  **    ..:**:** :  *:*****.::**:*:*:** *:***.:**:. *

gla:GL50803_0015383   GIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYF
sce:YML028W           GVIRHITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKNGTVLPCNWTPGAAT-IKPTVEDSKEYF
                      *.:**:****:****.*:***:*:::***::**.* *:**.***     * *  *..****
```

```
gla:GL50803_0015383   MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
dme:Dmel_CG1633       ---------------------------------------------MPQLQKPAPAFAG
                                                                    :*   .*.* *

gla:GL50803_0015383   EVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIG
dme:Dmel_CG1633       TAVVNGV-FKDIKLSDYKGKYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSESAAEF-RKINCEVIGC
                       .:.  : *.. **:*******::**** *******:*** **. * :: .* * *:*

gla:GL50803_0015383   STDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDK
dme:Dmel_CG1633       STDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDEETGIPFRGLFIIDDK
                      ***: ::* **    ..:**:*. .  *:**.. *:***:*:* ** *:.:*.:**:.**

gla:GL50803_0015383   GIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYF
dme:Dmel_CG1633       QNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKYGEVCPANWKPGQKT-MVADPTKSKEYF
                        :*::*:**:*********::*::*****:** * * *..*.* ::  ::.** *.****
```

```
gla:GL50803_0015383   MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
pfa:PF3D7_1438900     ---------------------------------------------MASYVGREAPYFKA
                                                                    ..  *  .* *:.

gla:GL50803_0015383   EVLTPELKFTKRKLADYKG-KYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIII
pfa:PF3D7_1438900     EAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVCPSEIIALDKALDAFKER-NVELIG
                      *.: .: .* : :* *: * **:::*** *********** :..  : :*:. *.*:*

gla:GL50803_0015383   GSTDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSD
pfa:PF3D7_1438900     CSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKSISRSYNVLFGD-SVSLRAFVLIDK
                       *.*: *:* **     *.****  :  *::* .:.::*.:.:*. : .::***:.::..

gla:GL50803_0015383   KGIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEY
pfa:PF3D7_1438900     QGVVQHLLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQHGDVCPANWKKGKVA-MKPSEEGVSEY
                      :*:*.*: :*::.:******.:*:*:*.*: :: *.* *..*.  *   : *. *  .**
```

```
gla:GL50803_0015383   MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
hsa:5052              ----------------------------MSSGNAKI------------GHPAPNFKA
                                                  . *::::             * *.*:*:.

gla:GL50803_0015383   EVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIG
hsa:5052              TAVMPDGQFKDISLSDYKGKYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFSDRAEEF-KKLNCQVIGA
                       .: *: :*.. .*:******:::**** *******:*** **. **:: ** * ::* .

gla:GL50803_0015383   STDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDK
hsa:5052              SVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVLKADEGISFRGLFIIDDK
                      *.*: :.* **    *.:**:** :  *.:*.:..:*.*:*:*  : *:::*.:**:.**

gla:GL50803_0015383   GIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYF
hsa:5052              GILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKHGEVCPAGWKPG-SDTIKPDVQKSKEYF
                      **:*::*:**:******:*::*::****:** * * *.**.*  .* * ** :*.****
```

```
gla:GL50803_0015383      MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKTTSSVPIPGTPCPDFEV
ngr:NAEGRDRAFT_38656     ---------------------------------------------MAPQIQKPAPQFTK
                                                                       .*   .*.*:*

gla:GL50803_0015383      EVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYNTEIIIG
ngr:NAEGRDRAFT_38656     TALMQDGSFKQISLSDYKGKYVVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSEKAAAF-REIGAEVIGA
                          .*  : .*.: .*:*******:::**** *******:*** **. *  : .: .:*:* .

gla:GL50803_0015383      STDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAMFIVSDK
ngr:NAEGRDRAFT_38656     SVDSEFTHLAWTQTPRKEGGLGKVDIPLIADLDKSLARDYGVLLEG-GVSLRGLFIIDGN
                         *.*: ::* **    ..:**:*  .  *:** ::.:***:*:*:*  *::**.:**:..:

gla:GL50803_0015383      GIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPEKKKEYF
ngr:NAEGRDRAFT_38656     QNLRQITVNDLPVGRNVDEALRLVEAFQFVEKHGEVCPAGWQKGKAT-IKPNPKESKEYF
                           :*::*:**:****.*:**:*:::***:.:* * * *.**   *   * *:*::.****

gla:GL50803_0015383      SKTFTK
ngr:NAEGRDRAFT_38656     SSQN--
                         *.
```

```
gla:GL50803_0015383      MLLLICLISVAFAAACTLTVNKNTCIPDKCEKFGDTEVCMQLKT------TSSVPIPGTP
ehi:EHI_114010           ------MSCNQQKECCKKECQEKECCKECC--------CPRIKAFKKFINTFEKAQIGKE
                               : .     .*.   ::: *  : *        * .:*:      * . .  *.

gla:GL50803_0015383      CPDFEVEVLTPELKFTKRKLADYKGKYLIIFFYPADFTFVCPSEIIHFSSMAEQLKKKYN
ehi:EHI_114010           APEFKAPAYCPCGSIKEIDINEYKGKYVVLLFYPLDWTFVCPTEMIGYSELAGQL-KEIN
                         .*:*:. .  *  .:.: .: :*****:::*** *:*****:*:* :*.:* ** *: *

gla:GL50803_0015383      TEIIIGSTDTVYSHHAWCLQNKTDGGIGPCKCDLFADTNHKMARDFGILVEEMGLALRAM
ehi:EHI_114010           CEVIGVSVDSVYCHQAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRCISIKYGMLNVEAGIARRGY
                          *:*  *.*:**.*:***  :*:.**:*  .  *.:* :. :: .:*:*  * *:* *.

gla:GL50803_0015383      FIVSDKGIVRHVTINDFPVGRSVEEAMRMIQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDFIIPDPE
ehi:EHI_114010           VIIDDKGKVRYIQMNDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEHGAVCPLNWKPGK-DTIEPTPD
                         .*:.*** **:: :**  :***.**::*:::*:*::*: *.* * .*.* * * * * *:

gla:GL50803_0015383      KKKEYFSKTFTK
ehi:EHI_114010           GIKKYLTAH---
                           *:*::
```

Alineamientos pareados de la proteína Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1b (GL50803_0014521).

```
gla:GL50803_0014521      MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
sce:YML028W              -MVAQVQKQAPTFKKTAVVDGV-FDEVSLDKYKGKYVVLAFIPLAFTFVCPTEIIAFSEA
                           *.   . .* *:  .*.  : * : .*..*****::: * ** ******:*** **:

gla:GL50803_0014521      AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
sce:YML028W              AKKFEEQ-GAQVLFASTDSEYSLLAWTNIPRKEGGLGPINIPLLADTNHSLSRDYGVLIE
                         *:::::: .*:::::.**** **  **    .:***:*. :  *:*****.::**:***:*

gla:GL50803_0014521      DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTPEK
sce:YML028W              EEGVALRGLFIIDPKGVIRHITINDLPVGRNVDEALRLVEAFQWTDKNGTVLPCNWTPG-
                         : *:****:**:.  ***:**:*********.*:**:***:***::**.* *:**.***

gla:GL50803_0014521      NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
sce:YML028W              AATIKPTVEDSKEYFEAANK-
                           ** *  *..****. : *
```

```
gla:GL50803_0014521      ------------------------------------------------------------
ath:AT3G11630            MASVASSTTLISSPSSRVFPAKSSLSSPSVSFLRTLSSPSASASLRSGFARRSSLSSTSR

gla:GL50803_0014521      ---------MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVC
ath:AT3G11630            RSFAVKAQADDLPLVGNKAPDFEAEAVFDQ-EFIKVKLSDYIGKKYVILFFYPLDFTFVC
                                    :*: *. .****.:.*  : :* * ***** * **:*:***********

gla:GL50803_0014521      PSEIIHFSNLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHK
ath:AT3G11630            PTEITAFSDRHSEF-EKLNTEVLGVSVDSVFSHLAWVQTDRKSGGLGDLNYPLISDVTKS
                         *:**  **:  .:: :* *:*::  *.***:** **   ..:.**:*  :  *::*..:.

gla:GL50803_0014521      MARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQY-ADKTG
ath:AT3G11630            ISKSFGVLIHDQGIALRGLFIIDKEGVIQHSTINNLGIGRSVDETMRTLQALQYIQENPD
                         ::..****: * ******:**:..:**:.* ***:* :****:*:** :**:**  ::..

gla:GL50803_0014521      GVIPCGWTPEKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
ath:AT3G11630            EVCPAGWKPGEK-SMKPDPKLSKEYFSAI---
                          * *.**.* :: :: ***: .*****
```

```
gla:GL50803_0014521   MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
dme:Dmel_CG1633       --MPQLQKPAPAFAGTAVVNGV-FKDIKLSDYKGKYLVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSES
                        :*   .*.* *   .*.  : * . **********::************:*** **:

gla:GL50803_0014521   AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
dme:Dmel_CG1633       AAEF-RKINCEVIGCSTDSQFTHLAWINTPRKQGGLGSMDIPLLADKSMKVARDYGVLDE
                      * :: .* *.*:*  **** ::* **    .::**:*: .  *:**.. *:***:*** *

gla:GL50803_0014521   DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTPEK
dme:Dmel_CG1633       ETGIPFRGLFIIDDKQNLRQITVNDLPVGRSVEETLRLVQAFQYTDKYGEVCPANWKPGQ
                      ::**.:**:**:.**  :*::*:***********::********:** * * *..*.* :

gla:GL50803_0014521   NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
dme:Dmel_CG1633       K-TMVADPTKSKEYFETTS--
                      : *::.** *.****..*
```

```
gla:GL50803_0014521   MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNL
ngr:NAEGRDRAFT_38656  -MAPQIQKPAPQFTKTALMQDGSFKQISLSDYKGKYVVLFFYPLDFTFVCPTEIIAFSEK
                        .*   .*.*:*   .:  : .* : .********:::************:*** **:

gla:GL50803_0014521   AEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVE
ngr:NAEGRDRAFT_38656  AAAF-REIGAEVIGASVDSEFTHLAWTQTPRKEGGLGKVDIPLIADLDKSLARDYGVLLE
                      *  : .: .**:* .*.** ::* **    .:***:*. .  *:** ::.:***:***:*

gla:GL50803_0014521   DAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTPEK
ngr:NAEGRDRAFT_38656  -GGVSLRGLFIIDGNQNLRQITVNDLPVGRNVDEALRLVEAFQFVEKHGEVCPAGWQKGK
                       .*::***:**:..:  :*::*:*******.*:**:***:***:.:* * * *.**   *

gla:GL50803_0014521   NDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
ngr:NAEGRDRAFT_38656  A-TIKPNPKESKEYFSS--QN
                        ** *:*::.*****.  ::
```

```
gla:GL50803_0014521   --------------------MPVPIP-----------------GTPCPDFEVDVVTPELK
ehi:EHI_114010        MSCNQQKECCKKECQEKECCKECCCPRIKAFKKFINTFEKAQIGKEAPEFKAPAYCPCGS
                                                *                 *. .*:*:. .  *  .

gla:GL50803_0014521   FAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSNLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSH
ehi:EHI_114010        IKEIDINEYKGKYVVLLFYPLDWTFVCPTEMIGYSELAGQL-KEINCEVIGVSVDSVYCH
                      : : .:.:*****:::*****:*****:*:* :*:** ** *: *.*:*  *.****.*

gla:GL50803_0014521   YAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLVEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTI
ehi:EHI_114010        QAWCEADKSKGGVGKLTFPLVSDIKRCISIKYGMLNVEAGIARRGYVIIDDKGKVRYIQM
                       ***  .:.:**:*. .  *.:* :. :: .:*:*  :**** ** .*:.*** **:: :

gla:GL50803_0014521   NDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTPEKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
ehi:EHI_114010        NDDGIGRSTEETIRIVKAIQFSDEHGAVCPLNWKPGK-DTIEPTPDGIKKYLTAH---
                      **  :***.**::*:*:*:*::*: *.* * .*.* * *** * *:  *:*::
```

```
gla:GL50803_0014521   MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKG-KYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFSN
pfa:PF3D7_1438900     -MASYVGREAPYFKAEAVFADNTFGEVNLHDFIGKKYVLLYFYPLDFTFVCPSEIIALDK
                        ..  *  .* *:.:.* .: .*.: :* *: * **::::*************** :.:

gla:GL50803_0014521   LAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVLV
pfa:PF3D7_1438900     ALDAFKER-NVELIGCSVDSKYTHLAWKKTPLTKGGIGNIQHTLISDITKSISRSYNVLF
                        : :*:. *.*:*  *.** *:* **     .:****. :  *::* .:.::*.:.**.

gla:GL50803_0014521   EDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTPE
pfa:PF3D7_1438900     GDS-VSLRAFVLIDKQGVVQHLLVNNLAIGRSVEEVLRIIDAVQHHEQHGDVCPANWKKG
                       *: ::**.:.::..:***.*: :*:*.:******.:*:::*.*: :: *.* *..*.

gla:GL50803_0014521   KNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
pfa:PF3D7_1438900     KV-AMKPSEEGVSEYLSKL---
                      *  :: *. *  .**:**
```

```
gla:GL50803_0014521   --MPVPIPGTPCPDFEVDVVTPELKFAKRKLSDYKGKYLIVFFYPLDFTFVCPSEIIHFS
hsa:5052              MSSGNAKIGHPAPNFKATAVMPDGQFKDISLSDYKGKYVVFFFYPLDFTFVCPTEIIAFS
                           .  * *.*:*:. .* *: :* . .********::************:*** **

gla:GL50803_0014521   NLAEQLKKKCNAEIIIGSTDSVYSHYAWCLQGQNEGGIGTCKCDLFADTNHKMARDFGVL
hsa:5052              DRAEEF-KKLNCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPKKQGGLGPMNIPLVSDPKRTIAQDYGVL
                      : **:: ** *.::* .*.** :.* **    :::**:*. :  *.:*.:..:*.*:***

gla:GL50803_0014521   VEDAGIALRGMFIVSDKGVVRHVTINDLPVGRSVEEAMRLVQAFQYADKTGGVIPCGWTP
hsa:5052              KADEGISFRGLFIIDDKGILRQITVNDLPVGRSVDETLRLVQAFQFTDKHGEVCPAGWKP
                        * **::**:**:.***::*::*:*********:*::*******::** * * *.**.*

gla:GL50803_0014521   EKNDTIIPDPEKKKEYFSKTFKK
hsa:5052              G-SDTIKPDVQKSKEYFSK--QK
                        .*** ** :*.******  :*
```

Alineamientos pareados de la proteína NADH oxidase lateral transfer candidate (GL50803_0033769).

```
gla:GL50803_0033769   ------------------------------------------------------------
ath:AT3G54660         MASTPKLTSTISSSSPSLQFLCKKLPIAIHLPSSSSSSFLSLPKTLTSLYSLRPRIALLS

gla:GL50803_0033769   ---------------------------MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDPSIEVSIYER
ath:AT3G54660         NHRYYHSRRFSVCASTDNGAESDRHYDFDLFTIGAGSGGVRASRFATSFGASAAVCELP-
                                                :.:: :*.. **. .:.  .....*  *.

gla:GL50803_0033769   NDNLSFLSCGIALGVHGTV-------------------------------------KDMES
ath:AT3G54660         ---FSTISSDTAGGVGGTCVLRGCVPKKLLVYASKYSHEFEDSHGFGWKYETEPSHDWTT
                         :* :*.. * ** **                                       :*  :

gla:GL50803_0033769   LFYSNPDDLAGLGCVCHMQYNVTDIDFTTKKLTAVSLVTNETVTERYD--KIVFATGSWP
ath:AT3G54660         LIANKNAELQRLTGIYKNILSKANVKLIEGRGKVIDPHTVDVDGKIYTTRNILIAVGGRP
                      *: .:  :*  *  : :   . :::.:   . ..:.  * :.  : *   :*::*.*..*

gla:GL50803_0033769   IIPDIPG----IKSDKVLLCKNYMHAKKIVETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAFGL
ath:AT3GS4660         FIPDIPGKEFAIDSDAAL---------------DLPSKPKKIAIVGGGYIALEFAGIFNG
                      :******    *.** .*               .  .:.*: .::*.***.:*:*  *.

gla:GL50803_0033769   KNQPCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEMRAHGVQLQMGERLEA-FDEDDGKIVVRTS
ath:AT3GS4660         LNCEVHVFIRQKKVL-RGFDEDVRDFVGEQMSLRGIEFHTEESPEAIIKAGDGSFSLKTS
                       *    ::  . .:: *.**::. *:  ::*  .*::::  *  ** :. .**.: :.**

gla:GL50803_0033769   KGVYSG-DAAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIG
ath:AT3GS4660         KGTVEGFSHVMFATGRKPNTKNL--GLENVGVKMA---KNGAIEVDEYSQTSVPSIWAVG
                      **. .* . .::. * .* *: :  . *. ***:     . ** :** :.**:*.::*:*

gla:GL50803_0033769   DCATIHYTVTDEDRYMPLATNAIRTGLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMAST
ath:AT3GS4660         D-------VTDRINLTPV---ALMEGGALAKTLFQNEPTKP-DYRAVPCAVFSQPPIGTV
                      *       ***  .  *:   *:  * * *  ::: :  .  .  ...   : :  :.:.

gla:GL50803_0033769   GLTEEGAL---------LAGIKNVKSVIINDTDRPGFMPTNANVMVKLVYDGDTHRVLGG
ath:AT3GS4660         GLTEEQAIEQYGDVDVYTSNFRPLKATLSGLPDR---------VFMKLIVCANTNKVLGV
                      ***** *:          :.:. :*:.: . .**         *::**:  .:*:.***

gla:GL50803_0033769   QMMSEASVNQVMNALAVCIQNRYT---------IEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAI
ath:AT3GS4660         HMCGEDS-PEIIQGFGVAVKAGLTKADFDATVGVHPTAAEEFVTMRAPTRKFRKDSSEGK
                      :* .* *  ::::.:.*.::   *        :   *.::*.     .. :.. .  .

gla:GL50803_0033769   SAINKKD----
ath:AT3GS4660         ASPEAKTAAGV
                      :: : *
```

```
gla:GL50803_0033769   ---------------MKVII-------------------------LGCNH----------
dme:Dmel_CG2151       MNLCNSRFSVTFVRQCSTILTSPSAGIIQNRGSLTTKVPHWISSSLSCAHHTFQRTMNLT
                                        ..*:                          *.* *

gla:GL50803_0033769   ------------GGTAVAKTIKQHDPSIEVSIYERNDNLSF-------------------
dme:Dmel_CG2151       GQRGSRDSTGATGGNAPAGSGAGAPPPFQHPHCDRAAMYAQPVRKMSTKGGSYDYDLIVI
                                  **.* * :     *.:: .  :*    :

gla:GL50803_0033769   ------LSC----------------------GIALGVHGTVKDMESLFYSNPDDLAGLG
dme:Dmel_CG2151       GGGSAGLACAKEAVLNGARVACLDFVKPTPTLGTKWGVGGTCVNVGCIPKKLMHQASLLG
                           *:*                        *   ** **  :: .:  .   : : **

gla:GL50803_0033769   CVCH--MQYN---------------------------VTDIDFTTKKLTAV----SLVTN
dme:Dmel_CG2151       EAVHEAAAYGWNVDEKIKPDWHKLVQSVQNHIKSVNWVTRVDLRDKKVEYINGLGSFVDS
                       . *    *.                            ** :*:  **:  :    *:* .

gla:GL50803_0033769   ETVTERY---------DKIVFATGSWPIIPDIP-----GIKSDKVLLCKNYMHAKKIVET
dme:Dmel_CG2151       HTLLAKLKSGERTITAQTFVIAVGGRPRYPDIPGAVEYGITSDDL--------------
                       *:  .          :.:*:*.*..*  ****     **.**.:

gla:GL50803_0033769   FSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAF-GLKNQPCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEM
dme:Dmel_CG2151       FSLDREPGKTLVVGAGYIGLECAGFLKGLGYEPTVMVRS---IVLRGFDQQMAELVAASM
                      ** : :. : :*:******:* *  : **  :* .:: .   *: *.**:::::   .*

gla:GL50803_0033769   RAHGVQ-LQMGERLEAFDEDDGKIVVRTSKGVYSGDAAILCIGFRPVTEMILESAERHGV
dme:Dmel_CG2151       EERGIPFLRKTVPLSVEKQDDGKLLVK-YKNVETGEEA------EDVYDTVLWAIGRKGL
                        .*:  *.    *.. .:****::*.  *.* :*: *        * : :* :  *:*:

gla:GL50803_0033769   KLDVHHPSKAII-------IDECARTSLPGVYAIGDCATIHYTVTDEDRYMPLATNAIRT
dme:Dmel_CG2151       VDDLNLPNAGVTVQKDKIPVDSQEATNVANIYAVGD---IIYGKPE------LTPVAVLA
                        *:: *. .:        :*.   *.:..:**:**   * *  .:      *:. *: :

gla:GL50803_0033769   GLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLTEEGALLA-GIKNVKSVIINDTD
dme:Dmel_CG2151       GRLLARRLYGGSTQRMDYKDVATTV-FTPLEYACVGLSEEDAVKQFGADEIE--VFHGYY
                      *   * .:   .  *:  .: :: : :     *..**:**.*:   * .:::  :::.

gla:GL50803_0033769   RPG--FMPTNANVMVKLVY-------DGDTHRVLGGQMMSEASVNQVMNALAVCIQNRYT
dme:Dmel_CG2151       KPTEFFIPQKS---VRYCYLKAVAERHGD-QRVYGLHYIGPVA-GEVIQGFAAALKSGLT
                      .*   *:* ::   *.  *        ** :** * : :. .: .:*::.:*..::.  *

gla:GL50803_0033769   IEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAISAINKKD-----
dme:Dmel_CG2151       INTL-INTVGIHPTTAEEFTRLAITKRSGLDPTPASCCS
                      *:.: :: . ::*   : :. * ::  *.:: .
```

```
gla:GL50803_0033769      -----MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDPSIEVSIYERNDNLSFLSCGIALGVHGTVKDM
ngr:NAEGRDRAFT_68286     MSSLIHKVVVVGGVAGGASAATRLRRICEKVSIVLFEKGKNPSFANCGMPYFLGGQIASR
                               **:::*   **::.*. :..   .:.: ::*...* ** .**:.  : * : .

gla:GL50803_0033769      ESLFYSNPDDLAG-LGCVCHMQYNVTDIDFTTKKLTAVSLVTNETVTERYDKIVFATGSW
ngr:NAEGRDRAFT_68286     DSLIVTGVDTLKKRYNIDVRVETEVIKIDRANKQV--ICKAKESEYSENYDKLVLSTGAE
                         :**: :. * *    .   .:: :* .** :.*::  :. ..:.  :*.***:*::**:

gla:GL50803_0033769      PIIPDIPGIKSDKVLLCKNYMHAKKIVETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAFGLKNQ
ngr:NAEGRDRAFT_68286     PIIPPWEGINNPLIHILRSLEDMDKIKQ---HIVPGKKGVIIGGGFIGCEVAEAITHAGV
                         ****   **:.  : : ..    .** :   *    *: *:**.*:** *:***:   .

gla:GL50803_0033769      PCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEMRAHGVQLQMGERLEAFDE-DDGKIVVRTSKG-
ngr:NAEGRDRAFT_68286     NVSIIELLDQIMPP-MDKEMVQPLMEDYKASGVNLLLKEKCVKFGEGENGTVNVHLESGK
                           ::*:  ..**.  :***:.:   :: .* **:* : *.   *.* ::*.: *. ..*

gla:GL50803_0033769      VYSGDAAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCA
ngr:NAEGRDRAFT_68286     VVNADFVLLSVGVKPENKLAVESGLKVG-------PRGGIVINENCQTSDPDIYACGDNT
                         * ..* .:*.:*..* .:: :**. . *        *  .*:*:* ..** *.:** ** :

gla:GL50803_0033769      TIHYTVTDEDRYMPLATNAIRTGLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLT
ngr:NAEGRDRAFT_68286     EIEDFVLKNRTQIPLAGIANRQGRIAVNHMFGKTPDSFRGAQGTSIMGGFNYTIAGTGAS
                          *   * .:   :***  * * *  *. *::  .   : *::*** :  *:: :*.** :

gla:GL50803_0033769      EEGALLAGIKNVKSVIINDTDRPGFMPTNANVMVKLVYDGDTH---RVLGGQMMSEAS-V
ngr:NAEGRDRAFT_68286     EKSLQRVGYTTYEKVYTPVNDHAGYYPGAKRMILKLIFDTSKENYGKILGAQIVGEHNGI
                         *:.   .* .. :.*    .*..*: *   .:::**::* ..    .:**.*::.* . :

gla:GL50803_0033769      NQVMNALAVCIQNRYTIEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAISA---------------
ngr:NAEGRDRAFT_68286     ANRINAIAMAIQGGMTVFDLEESELAYSPQYGSAKDPVNMIGFIASGLLRGEQRMVHIPE
                          : :**:*:.**.  *: .:  .:: :.*:*....:.:*: .: *

gla:GL50803_0033769      ------------------------MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDP-------------
sce:YPL091W              MLSATKQTFRSLQIRTMSTNTKHYDYLVIGGGSGGVASARRAASYGAKTLLVEAKALGGT
                                                  . ::* . **.* *.   .:..

gla:GL50803_0033769      SIEVS------IYERNDNLSFLSCGIALGVHGTVK-DMESLFYSNPDDLAGLGCVCHMQY
sce:YPL091W              CVNVGCVPKKVMWYASDLATRVSHANEYGLYQNLPLDKEHLTFNWPEFKQKRDAYVHRLN
                         .::*.      ::  .*  : :* .   *:: .:  * * * :..*:     ..  *

gla:GL50803_0033769      NVTDIDFTTKKLTA------------VSLVTNETVTERY--DKIVFATGSWPIIPD-IPG
sce:YPL091W              GIYQKNLEKEKVDVVFGWARFNKDGNVEVQKRDNTTEVYSANHILVATGGKAIFPENIPG
                         .: : :: .:*: .             *.: ..:..** *  ::*:.***...*:*: ***

gla:GL50803_0033769      IKSDKVLLCKNYMHAKKIVETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAF-GLKNQPCTLIDG
sce:YPL091W              -----------FELGTDSDGFFRLEEQPKKVVVVGAGYIGIELAGVFHGLGSETHLVI--
                                    :  ...    *  **:.*: **:******:*** .* ** .:.  :*

gla:GL50803_0033769      SGRIMSRNFDKEFTDICEDEMRAHGVQLQMGERL----EAFDEDDGKIVVRTSKGVYSGD
sce:YPL091W              RGETVLRKFDECIQNTITDHYVKEGINVHKLSKIVKVEKNVETDKLKIHMNDSKSIDDVD
                          *  : *:**: : :   *     *:::  ..:    : .: *. ** :. **.: . *

gla:GL50803_0033769      AAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCATIHYT
sce:YPL091W              ELIWTIGRKSHLGM---GSENVGIKLNSHDQ---IIADEYQNTNVPNIYSLGDVVG----
                           *  ** ..   *   .:*. *:**: *     ** **  .*.:*.:*::** .

gla:GL50803_0033769      VTDEDRYMPLATNAIRTGLAAAAHILKLKHLR--LIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLTEEG
sce:YPL091W              ------KVELTPVAIAAGRKLSNRLFGPEKFRNDKLDYENVPSVIFSHPEAGSIGISEKE
                                 : *:. ** :*   : .::  :::*   :. *....: : :   .* *::*:

gla:GL50803_0033769      ALLA-GIKNVKSVIINDTDRP---GFMPTNANVMVKLVYDGDTHRVLGGQMMSEASVNQV
sce:YPL091W              AIEKYGKENIK--VYNSKFTAMYYAMLSEKSPTRYKIVCAGPNEKVVGLHIVGDSSA-EI
                         *:   * :*:*  : *..  .   .::. :: .  *:*  * . .*:* :::.::*. ::

gla:GL50803_0033769      MNALAVCIQNRYTIEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAISAINKKD
sce:YPL091W              LQGFGVAIKMGAT-----------KADFDNCVAIHPTSAEELVTMR-
                         ::.:.*.*:   *           :. ::*      .:* . :. .

gla:GL50803_0033769      MKV-IILGCNHGGTAVAK----------TIKQHD-----------PSIEVSIYERN-DNL
ehi:EHI_153000           MNINVQYRCDICGNTQPKGDKCQCCGSESLKKEECVKENCQPPLSSNLEVVIIGGGIASL
                         *:: :   *:  *.: .*          ::*: :           ..:** *   .  .*

gla:GL50803_0033769      SFLSCGIALGVHG---TVKDMESLFYSN--PDDLAGLGCVCHMQYNVTDIDFTTKK----
ehi:EHI_153000           SVIRCLIEKGIHSITLICKEKHFPYYRTAIPKILFDPPFCSNPQFFIEQKKFYQKNNINI
                         *.: * *  *:*.     *:    :* .  *. * .    .: *: : : .*  *:

gla:GL50803_0033769      -----LTAVSLVTNETVTER--------YDKIVFATGSWPIIPD-IPGIKSDKVLLCKNY
ehi:EHI_153000           LLGFTVKSIDLKKSIVITEKDLVRQEVHFSKLVLAVGGEPNKPPFIPQSYSNDIIPIHSA
                              :.::.* .. .:**.        :.*:*:*.*. *  *  **   *:.::  :.

gla:GL50803_0033769      MHAKKIVETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAFGLKNQ--PCTLIDGSGRIMSRNFDK
ehi:EHI_153000           ADMEAINSLFE-TRIIKQIAIIGAGLSGIEISNALRRKSAKVTVTLIEIADRILPRQLSK
                            : * . *.     *: .:****  *:*:::*:  *.   . ***: :.**:.*::.*

gla:GL50803_0033769      EFTDICEDEMRAHGVQLQMGERLEAFDEDDGKIVVRTSKGV-YSGDAAILCIGFRPVTEM
ehi:EHI_153000           TSSKIFMDVLLKNGIQLKLNSQIKAILCDESTKIIEFSNGERMACDLICYSCGIKSSVQL
                           :.*  * :  :*:**::...::*:  *:.. ::  *:*   : *    . *:.. .::

gla:GL50803_0033769      ILESAERHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCATIHYTVTDEDRYMPLATNA
ehi:EHI_153000           ----AQSIGCKIN-----HGIIVNEYMQTNISNVFACGDCCEFN------GRCYGNWTDA
                             *:  * *::     :.**::*  .*.:..*:* ***. ::      .*     *:*

gla:GL50803_0033769      IRTGLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLTEEGALLAGIKNVKSVIIND
ehi:EHI_153000           MKQGIVCG---------KAIAGEFTKYIYTPMPYFVFSFI---GVYSVGIIEGESI----
                         :. *:...          . *. * *. *     ::. : :   *.  .** : :*:
```

```
gla:GL50803_0033769     ----MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQH-----DPSIEVSIYERN----------------
hsa:2936                MALLPRALSAGAGPSWRRAARAFRGFLLLLPEPAALTRALSRAMACRQEPQPQGPPPAAG
                             ..:  *.. .   .*.::. .     :*:  .   .*

gla:GL50803_0033769     --DNLSFLSCGIALGVHGTVKDMESL----FYSNPDDLAG----LGCV-----------C
hsa:2936                AVASYDYLVIGGGSGGLASARRAAELGARAAVVESHKLGGTCVNVGCVPKKVMWNTAVHS
                           . .:*  * . *  .:..   .*       :. .*.*    :***          .

gla:GL50803_0033769     HMQYNVTDIDFTTKK---------------LTAVSLVTNETVTERYDKIV-----FATGS
hsa:2936                EFMHDHADYGFPSCEGKFNWRVIKEKRDAYVSRLNAIYQNNLTKSHIEIIRGHAAFTSDP
                         : :: :* .*.: :                :: :. : ::.:*: : :*:     *::..

gla:GL50803_0033769     WPIIPDIPGIK--SDKVLLCKNYM----HAKKIVET---------FSHEENTKHCVVIGA
hsa:2936                KPTI-EVSGKKYTAPHILIATGGMPSTPHESQIPGASLGITSDGFFQLEELPGRSVIVGA
                        .* * ::.* *  : ::*:... *    * .:*  :         *. ** . ..*::**

gla:GL50803_0033769     GYIGVELAEAFGLKNQPCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDEMRAHGVQL-------QM
hsa:2936                GYIAVEMAGILSALGSKTSLMIRHDKVL-RSFDSMISTNCTEELENAGVEVLKFSQVKEV
                        ***.**:*  :.  ..  :*:   ..:: *.**. ::  * :*:   **::       ::

gla:GL50803_0033769     GERLEAFDED-----DGKIVVRTSKGVYSGDAAILCIGFRPVTEMILESAERHGVKLDVH
hsa:2936                KKTLSGLEVSMVTAVPGRLPVMTM--IPDVDCLLWAIGRVPNTKDL--SLNKLGIQTD--
                         : *..:: .      *.: * *   : . *. : .**  * *: :  * :. *:: *

gla:GL50803_0033769     HPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCATIHYTVTDEDRYMPLATNAIRTGLAAAAHILKLK
hsa:2936                -DKGHIIVDEFQNTNVKGIYAVGD-------VCGKALLTPV---AIAAGRKLAHRLFEYK
                          .  **:**  .*.: *:**:**       * .:    *:   ** :*   * .::: *

gla:GL50803_0033769     HLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLTEEGALLA-GIKNVKSVIINDTDR-PGFMPTNANV
hsa:2936                EDSKLDYNNIPTVVFSHPPIGTVGLTEDEAIHKYGIENVKTYSTSFTPMYHAVTKRKTKC
                            :. :. . : : :  :.:.****: *:   **:***:   . *    ..   :::

gla:GL50803_0033769     MVKLVYDGDTHRVLGGQMMSEASVNQVMNALAVCIQNRYTIEKMAVQDFFFQPHYNNPWN
hsa:2936                VMKMVCANKEEKVVGIHMQG-LGCDEMLQGFAVAVKMGATKADFD-NTVAIHPTSSEELV
                        ::*:*  ..  .*:* :* .  . :::::.:**.::   *  .:  : . ::*  .:
```

```
gla:GL50803_0033769     --MKVIILGCNHGGTAVAKTIKQHDPSIEV----------------------------SI
pfa:PF3D7_1419800.1     MVYDLIVIGGGSGGMAAARRAARHNAKVALVEKSRLGGTCVNVGCVPKKIMFNAASVHDI
                           .:*::* . ** *.*.   .*:..: :                            .*

gla:GL50803_0033769     YERNDNLSF---LSCGIALGVHGT---VKDMESLFYSN-PDDLAGL--GCVCHMQYNVTD
pfa:PF3D7_1419800.1     LENSRHYGFDTKFSFNLPLLVERRDKYIQRLNNIYRQNLSKDKVDLYEGTASFLSENRIL
                         *.. : .*   :* ..* *      :: ::.:: .* ..* ..*  * ...:. *

gla:GL50803_0033769     IDFTTKKLTAVSLVTNETVTERYDKIVFATGSWPIIPDIPGIKSDKVLLCKNYMHAKKIV
pfa:PF3D7_1419800.1     IKGTKDNNNKDNGPLNEEILEGRN-ILIAVGNKPVFPPVKGI--ENTISSDEFFNIKE--
                        *. *..: .  .   ** : *  : *::*.*..*::* : **  ::.: ..:::: *:

gla:GL50803_0033769     ETFSHEENTKHCVVIGAGYIGVELAEAFGLKNQPCTLIDGSGRIMSRNFDKEFTDICEDE
pfa:PF3D7_1419800.1     --------SKKIGIVGSGYIAVELINVIKRLGIDSYIFARGNRIL-RKFDESVINVLEND
                                :*:  ::*:***.*** :.:   .  . ::  ..**: *:**:.. :: *::

gla:GL50803_0033769     MRAHGVQL-QMGERLEAFDEDDGKIVVRTSKG-VYSG-DAAILCIGFRPVTEMI-LESAE
pfa:PF3D7_1419800.1     MKKNNINIVTFADVVEIKKVSDKNLSIHLSDGRIYEHFDHVIYCVGRSPDTENLNLE---
                        *. :.:::  :.: :*  . .* :: :. *.* :*.  * .* *:*  * ** : **

gla:GL50803_0033769     RHGVKLDVHHPSKAIIIDECARTSLPGVYAIGDCATIH----------YTVTDEDRYM--
pfa:PF3D7_1419800.1     ----KLNVETNNNYIVVDENQRTSVNNIYAVGDCCMVKKSKEIEDLNLLKLYNEETYLNK
                            **:*   .: *::**  ***: .:**:***. ::            .: :*: *:

gla:GL50803_0033769     ------------PLATNAIRTGLAAAAHILKLKHLRLIGTEGTSGIRIFKHHMASTGLTE
pfa:PF3D7_1419800.1     KENVTEDIFYNVQLTPVAINAGRLLADRLF-LKKTRKTNYKLIPTVIFSHPPIGTIGLSE
                                     *:. **.:*   * .:: **: *  . :  . : : :  :.: **:*

gla:GL50803_0033769     EGAL-LAGIKNVKSVIINDTDRPGFMPTNANV--------MVKLVYDGDTHRVLGGQMMS
pfa:PF3D7_1419800.1     EAAIQIYGKENVK---IYESKFTNLFFSVYDIEPELKEKTYLKLVCVGKDELIKGLHIIG
                        *.*: : * :***   * ::. ..:: :  ::         :***  *.   : * :::.

gla:GL50803_0033769     EASVNQVMNALAVCIQNRYT---------IEKMAVQDFFFQPHYNNPWNTLNVAAISAIN
pfa:PF3D7_1419800.1     -LNADEIVQGFAVALKMNATKKDFDETIPIHPTAAEEFLTL----QPWMK----------
                          ..::::.:**.:: . *         *   *.::*:      :** .

gla:GL50803_0033769     KKD
pfa:PF3D7_1419800.1     ---
```

Alineamientos pareados de la proteína Glucosamine-6-phosphate isomerase 2 (GL50803_0010829).

```
gla:GL50803_0010829  --------MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKP-NCVLGLAT
ehi:EHI_174640       MSSTNENIPQPIVRDIKLCQNEHIPTKVYKTSNEASIAAAHEIIDLIKAKNGHAVLGLAT
                                * : :   .*  .. : *.**:*:: .** * ::::.:*  :.******

gla:GL50803_0010829  GSTPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKP
ehi:EHI_174640       GSTPTAIYAELIRANKAGEVSFKDVITFNLDEYYPMKPEQIQSYHKFMNENLFDHIDIDK
                     **** .:* ** * :.   :.*.:* *******  : * : ***. **:*:**.:::*.

gla:GL50803_0010829  ENVHFLSG-LAI-RAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRV
ehi:EHI_174640       KNIHIPDGTLPMDKIEEFCLNYEKQIKEAGGIDIQILGIGRSGHIGFNEPGSPITSITRK
                     :*:*: .* *.: . *: *:.**: ::  *  *:.:****..***.*******  * **

gla:GL50803_0010829  VCLTQST-IDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAIVG
ehi:EHI_174640       IYLDRITRLDASGDFFGLE--NVPLQAITMGVGSIMSAKRILLLAFAEGKAKIIARAIEG
                     : * . * :**.. *** :  :** :*:::*:.:**.:. ***** .*.*.: ::.** *

gla:GL50803_0010829  EPTNAVPASLLQRHPRCCFYVDEAAGAEVA-----------------------------
ehi:EHI_174640       ESTELCAASLLQRHPNTTVFIDEPASSELTYYKNPWSLTLKDSTLNIQYDKPLIKKAVVW
                     *.*:  .********.  .::**.*.:*::

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       LSKECNKPILSLQEEDYYKHHLNALLEQCGSAESVNLFVFQSIQDAITGWPAGKRIKPTE

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       RALKVFDHPTLNKKSLYDSSLSNHKRICVFSPHPDDDVISMGGTIARLCEQGNEVHTVYE

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------ETVT
ehi:EHI_174640       TSGAIAVWDDDVKRLTHFACLYSKLIGANTELFESKAKEYSEFFKTKSCESGFRDNEEIL
                                                                              * :

gla:GL50803_0010829  E-----------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       EIKRVIRESEAVDASVHAGVKRENVHLLNLPFYQTGKTGKKPVGQNDIDIVKQVLKQVKP
                     *

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       EIVFAAGDLSDPHGTHRKCTRVVLKALEQLESEGEEWVKQCDILLYRGAWQEWEIERADL

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       IVPMSPQEVVFKRLVTFKHQSQKDLPLFPGADPREFWQRAEERNRNTAELLSKLGFAHFA

gla:GL50803_0010829  --------------
ehi:EHI_174640       AAEAFVRYDKSMSI
```

```
gla:GL50803_0010829  MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQ
ngr:NAEGRDRAFT_679   ----ILKTPQEIAEQVSDKIIQTINSNNL----------KGKPT-VLCLPTGSTPILTYK
                         : :: .  :*  *. :::. *.  *          ..**. ** *.****** .*:

gla:GL50803_0010829  ELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLSG-
ngr:NAEGRDRAFT_679   ALVEKYKKGLVSFENVITFNLDEYYPMESTHKQSYHYFMNENLFSHINIKKENIHIPDGQ
                      *.  :.:  :.*.:* *******  : .**.***.:**:*:***::*** **:*: .*

gla:GL50803_0010829  LAI-RAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQST-I
ngr:NAEGRDRAFT_679   LPIEKVAQFCEDYENEIQQLGGFDLAILGIGRTGHIGFNEPGSHLTDGTRMVLLDQKTRL
                     *.* .. : *  *** :* :*  *: :****..***.******   . **:* * *.* :

gla:GL50803_0010829  DANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAI---VGEPTNAV
ngr:NAEGRDRAFT_679   DAASSFKGIQ--NVPTRAITQGISTILNSKEILLLATGESKSEIIKKAMEDKFEDPTEC-
                     ** : * * :  :***.*:: **:**::*.***********.* :.**:   . :**:.

gla:GL50803_0010829  PASLLQRHPRCCFYVDEAAG---------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   PATFLRVHPNTHYYLDIAASNLLKIVKTPWLVDRNFNDWSFEWKKKAVVNLAKETRKGIC
                     **::*. **.  :*:* **.

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   ELSAEDFSKHGLTSLLSHEKYNTDKLCFSIFQDLMKRIAFATEKSDIVPDNINDPVLIFS

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   PHPDDDVISMGAMMHCIISRRKEQLPPEQRDQTDINVKVCYMTNGSVAVHENNVKNHLRF

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   SSLTSETLGKDFINNQDISQILEKKDKNDPDSELVQKLKANIRKAEAMDAVDVLGLHGER

gla:GL50803_0010829  ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   DCIFLDLPFYRTGKVQKKPLGQEDVDMVKDLITQRKPKHIFIAADLSDPNGTHRVVYRAI

gla:GL50803_0010829  ----AEVAETVTE----------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   KMALEQLADQVSDVLCWLYRGAWQEWDIEEATYFIPFTKYQMDLKIDAIYKHQSQKDRAL
                          ::*: *::

gla:GL50803_0010829  ---------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679   YPGDDAREFWQRAKDRNTETAVTLGNLGLPKFCGVEAYV
```

```
gla:GL50803_0010829     MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQ
ath:AT1G13700           MALTWTHKDRGEIRVHENLEELSIDLVDYIAEISEASIKEHGAFCI--VLSGGSLISFMG
                        *::  :: :**   : .:    . : .  :.    *.:    . *:  : :*.: *..

gla:GL50803_0010829     ELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLSGL
ath:AT1G13700           KLIEPPYDKIVDWAKWYVFWADERV-VAKNHDDSNYKLAKDNLLSKVNVFPRHICSIND-
                        :*     :: :*:::  .*. ** . :. .**:*   : :::*:****: * ::  :..

gla:GL50803_0010829     AIRAEDECIRYENALQTIGPC--------------DVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSR
ath:AT1G13700           TVSAEEAATEYEFAIRQMVRSRTVAASDNSDSPRFDLILLGMGSDGHVASLFPNHP----
                        :: **: .  ** *:. :  .              *: ***:* :**:*   *. *

gla:GL50803_0010829     TRVVCLTQSTIDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAI
ath:AT1G13700           -------ALEVKDDWVTFLTDSHKPPPERITFTLPVINSAANVVVVATGESKANAIHLAI
                                :. :   * .*. * *.: :: :..* .: :::::******.:*:  **

gla:GL50803_0010829     ----VGEPTNAVPASLLQ-RHPRCCFYVDEAAGAEVAE-TVTE
ath:AT1G13700           DDLPLPDSSLSLPARLVHPSNGNLIWFMDKQAGSKLDRFKFSE
                            : :.: ::** *::  : .  :::*: **:::   ..:*

gla:GL50803_0010829     MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQ
dme:Dmel_CG6957         MRLVILETSDSVGKWAAKYVMKRINDFQPSADRYF----------VLGLPTGSTPLGMYK
                        * : : ::. ...:  :* ::*. **    . . :          ****.*****: :*:

gla:GL50803_0010829     ELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLSGL
dme:Dmel_CG6957         ELIEFHKQGKVSFQYVKTFNMDEYVGLARDHHESYHYFMWNNFFKHIDIEPKNVHILDGN
                        **  :*.:  :.*. *.***:***.**.  * :**.:** :::*.:::*:*:***:*.*

gla:GL50803_0010829     AIRAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQSTIDAN
dme:Dmel_CG6957         AADLVAECNKFEDQIREAGGVELFIGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRVKTLAQDTLEAN
                        *     ** .:*: :.  *  :::: *** :**********.  *****  *:*.*::**

gla:GL50803_0010829     ARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAIVGEPTNAVPASLLQ
dme:Dmel_CG6957         ARFFDNDMSKVPKQALTVGVGTVMDSKEVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTVSAFQ
                        ****.** ****.:**:**:.*:*:*.*:::* **  *. *: ***    .:  ..* :*

gla:GL50803_0010829     RHPRCCFYVDEAAGAEVAETVTE--------------------
dme:Dmel_CG6957         QHANTLMICDEDATLELRVKTVKYFKGILRDLDEGSPLEGYKN
                        .*..  :  ** *  *:  ...:
```

```
gla:GL50803_0010829     --MTVCVAQAE-----RGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRI--AEVVRSKPNCVLGLAT
pfa:PF3D7_1453800       MDYENFVKSAEEINNLHNVNYLETKDLNDFNWKAAYYICKEIYDKQQINKDGYVVIGLSG
                              * .**     .... **:* : . ...**  :.: *   : :...   *:**:

gla:GL50803_0010829     GSTPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFME-EHLFSKVNIK
pfa:PF3D7_1453800       GRTPIDVYKNMC-LIKDIKIDKSKLIFFIIDERY---KSDDHKFSNYNNIKFLFHNLNIN
                        * *** **:::. * .:  :* *::  * :**      : *:.:  : : :.** ::**:

gla:GL50803_0010829     PENVHFLSGLAIRAEDECIRYENALQTI----GPCDVWLLGIGHNGHIA-----------
pfa:PF3D7_1453800       EKEQLYKPDTTKSIVDCILDYNDKIKIMIEKYKKVDIAILGMGSDFHIASLFPNIFYNIY
                         ::  : .. :    *  : *:: :: :       *: :**:* : ***

gla:GL50803_0010829     ---------FNE------------------------PGSPRDSRTRVVC----------
pfa:PF3D7_1453800       MNNYQNNYIYNEKTLDFINNDQDNDNLKYLKEYVYFTTTNQFDVRKRITVSLNLLANASS
                                :**                          . .   * *.*:.

gla:GL50803_0010829     -----------------LTQSTIDANARFF----------------------GNDKSK--
pfa:PF3D7_1453800       KIFLLNSKDKLDLWKNMLIKSYIEVNYNLYPATYLIDTSCTNENVNINNNNNNNNKNKNN
                                          * :* *:.* .::                      .*:*.*

gla:GL50803_0010829     ------------------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       YCYSNTTVISCGYENYTKSIEEIYDSKYALSLYSNSLNKEELLTIIIFGCSGDLAKKKIY

gla:GL50803_0010829     -----------VPTKALSVGIATIMESREIL------------------------LLAT
pfa:PF3D7_1453800       PALFKLFCNNSLPKDLLIIGFARTVQDFDTFFDKIVIYLKRCLLCYEDWSISKKKDLLNG
                                  :*.. * :*:*  ::. : :                          **

gla:GL50803_0010829     GESKC-------------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       FKNRCRYFVGNYSSSESFENFNKYLTTIEEEEAKKKYYATCYKMNGSDYNISNNVAEDNI
                         :..*

gla:GL50803_0010829     ------------------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       SIDDENKTNEYFQMCTPKNCPDNVFSSNYNFPYVINRMLYLALPPHIFVSTLKNYKKNCL

gla:GL50803_0010829     --EAVTKAIVGEP-----------------------------------------TNA
pfa:PF3D7_1453800       NSKGTDKILLEKPFGNDLDSFKMLSKQILENFNEQQIYRIDHYLGKDMVSGLLKLKFTNT
                          :.. * :: :*                                          **:

gla:GL50803_0010829     VPASLLQRH---------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       FLLSLMNRHFIKCIKITLKETKGWYGRGQYFDPYGIIRDVMQNHMLQLLTLITMEDPIDL
                        .  **::**

gla:GL50803_0010829     ------------------------------------------------------PR----
pfa:PF3D7_1453800       NDESVKNEKIKILKSIPSIKLEDTIIGQYEKAENFKEDENNDDESKKNHSYHDDPHIDKN
                                                                                  *.

gla:GL50803_0010829     --------CCFYVD----------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       SITPTFCTCILYINSINWYGVPIIFKSGKGLNKDICEIRIQFHNIMGSSDENMNNNEFVI
                                * :*::

gla:GL50803_0010829     --------------EAAGAEVAE------TVTE---------------------------
pfa:PF3D7_1453800       ILQPVEAIYLKMMIKKTGCEEMEEVQLNLTVNEKNKKINVPEAYETLLLECFKGHKKKFI
                                     : :*.*  *      **.*

gla:GL50803_0010829     ------------------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       SDEELYESWRIFTPLLKELQEKQVKPLKYSFGSSGPKEVFGLVKKYYNYGKNYTHRPEFV

gla:GL50803_0010829     --------------
pfa:PF3D7_1453800       RKSSFYEDDLLDIN
```

```
gla:GL50803_0010829      MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQ
sce:YHR163W              MVTVGVFSERASLTHQLGEFIVKKQDEAL----------QKKSDFKVSVSGGSLIDALYE
                         *..  . :**.:   :   :: *.:* **          ..*.:  :.:: **   .:*:

gla:GL50803_0010829      EL-ARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHL-----FSKVNIKPENV
sce:YHR163W              SLVADESLSSRVQWSKWQIYFSDERIVPLTDADSNYGAFKRAVLDKLPSTSQPNVYPMDE
                         .* *    .. :::*: . :  **     .  *..*  *    *      *: *: * :

gla:GL50803_0010829      HFLSGLAIRAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQ
sce:YHR163W              SLIGSDAESNNKIAAEYERIVPQV--LDLVLLGCGPDGHTCSLFPG---ETHRYLLNETT
                          ::.. *   :. .  **. :  :   *: *** * :** .   **   ::.  ::  *

gla:GL50803_0010829      STIDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAIVGEPTNAV
sce:YHR163W              KRVA-----WCHDSPKPPSDRITFTLPVLKDAKALCFVAEGSSK-QNIMHEIFDLKNDQL
                         . :      : :*..* *:. ::. :..: ::. : ::* *.** : : : *..  .: :

gla:GL50803_0010829      PASLLQR--HPRCCFYVDEAAGAEVAETVTE
sce:YHR163W              PTALVNKLFGEKTSWFVNEEAFGKV-QTKTF
                         *::*::.    . .::*:* * .:* :* *
```

Alineamientos pareados de la proteína Glucosamine-6-phosphate isomerase 1 (GL50803_008245).

```
gla:GL50803_008245       ----------------------MPSIHVSKCADPAIKLAHRIAEVVRSKPNCV---LGLA
ath:AT4G37980            MGKVLEKEAFGLAAKDESGILSPFSFSRRATGEKDVRFKVLFCGICHTDLSMAKNEWGLT
                                                *:     .:  :.:   :. : .:. . .    **:

gla:GL50803_008245       TGSTPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLP------------PTHDQSY--R
ath:AT4G37980            T--YPLVPGHEIVGVVTEVG---AKVKKFNAGDKVGVGYMAGSCRSCDSCNDGDENYCPK
                         *   *:   :*:. :  * *   ::*..** .: .*:                *:.*  .

gla:GL50803_008245       FFM----------------EEHLFSKVNI---KPENVHFLNGMASDYEKECERYE----Q
ath:AT4G37980            MILTSGAKNFDDTMTHGGYSDHMVCAEDFIIRIPDNLP-LDGAAPLLCAGVTVYSPMKYH
                         :::                 .:*:..  ::    *:*:  *:* *.        *.    :

gla:GL50803_008245       ELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQSTIDANARFFGNDK---SK
ath:AT4G37980            GLDKPG-MHIGVVGLGGLGHVAV-KFAKAMGTKVTVISTSERKRDEAVTRLGADAFLVSR
                          *.  *   : ::*:*  **:*. : ... .:.. *:. :: . *  .  :* *    *.

gla:GL50803_008245       VPTKALSV-----GIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKGKCE-------------T
ath:AT4G37980            DPKQMKDAMGTMDGIIDTVSATHPLLPLLGLLKNKGKLVMVGAPAEPLELPVFPLIFGRK
                          *.:  ..     **   :.:   **   *  *.:.    * . .*             .

gla:GL50803_008245       HCPASFLHEHPHCRFYVDMDAGKEVD-----------NTCCQATNQASCCGSTSCHAAKA
ath:AT4G37980            MVVGSMVGGIKETQEMVDLAGKHNITADIELISADYVNTAMERLAKADVKYRFVIDVANT
                            .*::      .  **: . :::            **. :   :*.        .*::

gla:GL50803_008245       -----
ath:AT4G37980            MKPTP
```

```
gla:GL50803_008245       MPSIHVSKCADPAIKLAHR--IAEVVRSKPNC----VLGLATGSTPIPVYQELARLHREE
dme:Dmel_CG6957          -MRLVILETSDSVGKWAAKYVMKRINDFQPSADRYFVLGLPTGSTPLGMYKELIEFHKQG
                            : : : :*.. * * .  :  :   :*..    ****.*****: :*:**  :*.:

gla:GL50803_008245       GLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLNGMASDYEKECE
dme:Dmel_CG6957          KVSFQYVKTFNMDEYVGLARDHHESYHYFMWNNFFKHIDIEPKNVHILDGNAADLVAECN
                          :.*. *.***:***.**.  * :**.:** :::*.:::*:*:***:*:* *:*   **:

gla:GL50803_008245       RYEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQSTIDANARFFGNDKS
dme:Dmel_CG6957          KFEDQIREAGGVELFIGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRVKTLAQDTLEANARFFDNDMS
                         .:*:::.  *  :::: *** :**********.  *****  *:*.*:.******.** *

gla:GL50803_008245       KVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKGKCETHCPASFLHEHPHCRFYV
dme:Dmel_CG6957          KVPKQALTVGVGTVMDSKEVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTVSAFQQHANTLMIC
                         ***.:**:**:.*:*:*.*:::* **  *  *: *:::   :   ..* :::*.:  :

gla:GL50803_008245       DMDAGKEVDNTCCQATNQA--SCCGSTSCHAAKA
dme:Dmel_CG6957          DEDATLELRVKTVKYFKGILRDLDEGSPLEGYKN
                         * **  *:  .  :  :    .   .:.  . *
```

```
gla:GL50803_008245      ---MPSIHVSKCADPAIKLAHRIAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQELARLHREEGLD
ngr:NAEGRDRAFT_679      ILKTPQEIAEQVSDKIIQTIN--SNNLKGKPT-VLCLPTGSTPILTYKALVEKYKKGLVS
                            *.  ..: :*  *:  :  :: :..**. ** *.****** .*: *.  :.:  :.

gla:GL50803_008245      FSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLNGM--ASDYEKECER
ngr:NAEGRDRAFT_679      FENVITFNLDEYYPMESTHKQSYHYFMNENLFSHINIKKENIHIPDGQLPIEKVAQFCED
                        *.:* *******  : .**.***.:**:*:***::*** **:*: :*    ..  : **

gla:GL50803_008245      YEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQST-IDANARFFGNDKS
ngr:NAEGRDRAFT_679      YENEIQQLGGFDLAILGIGRTGHIGFNEPGSHLTDGTRMVLLDQKTRLDAASSFKGIQ--
                        **:*:: :*  *: :****..***.******   . **:* * *.* :** : * * :

gla:GL50803_008245      KVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKGKCE--THCPASFLHEHPHCRF
ngr:NAEGRDRAFT_679      NVPTRAITQGISTILNSKEILLLATGESKSEIIKKAMEDKFEDPTECPATFLRVHPNTHY
                        :***.*:: **:**::*.*********** * :.*:::.* *  * ***:**. **: .:

gla:GL50803_008245      YVDMDA-------------------------------GKEVDNTCCQATNQ--------
ngr:NAEGRDRAFT_679      YLDIAASNLLKIVKTPWLVDRNFNDWSFEWKKKAVVNLAKETRKGICELSAEDFSKHGLT
                        *:*: *                                .**. :  *: : :

gla:GL50803_008245      ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      SLLSHEKYNTDKLCFSIFQDLMKRIAFATEKSDIVPDNINDPVLIFSPHPDDDVISMGAM

gla:GL50803_008245      ------------------------ASCC----GSTSCHAAKA-------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      MHCIISRRKEQLPPEQRDQTDINVKVCYMTNGSVAVHENNVKNHLRFSSLTSETLGKDFI
                                                .. *    **.: *  :.

gla:GL50803_008245      ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      NNQDISQILEKKDKNDPDSELVQKLKANIRKAEAMDAVDVLGLHGERDCIFLDLPFYRTG

gla:GL50803_008245      ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      KVQKKPLGQEDVDMVKDLITQRKPKHIFIAADLSDPNGTHRVVYRAIKMALEQLADQVSD

gla:GL50803_008245      ------------------------------------------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      VLCWLYRGAWQEWDIEEATYFIPFTKYQMDLKIDAIYKHQSQKDRALYPGDDAREFWQRA

gla:GL50803_008245      --------------------------
ngr:NAEGRDRAFT_679      KDRNTETAVTLGNLGLPKFCGVEAYV
```

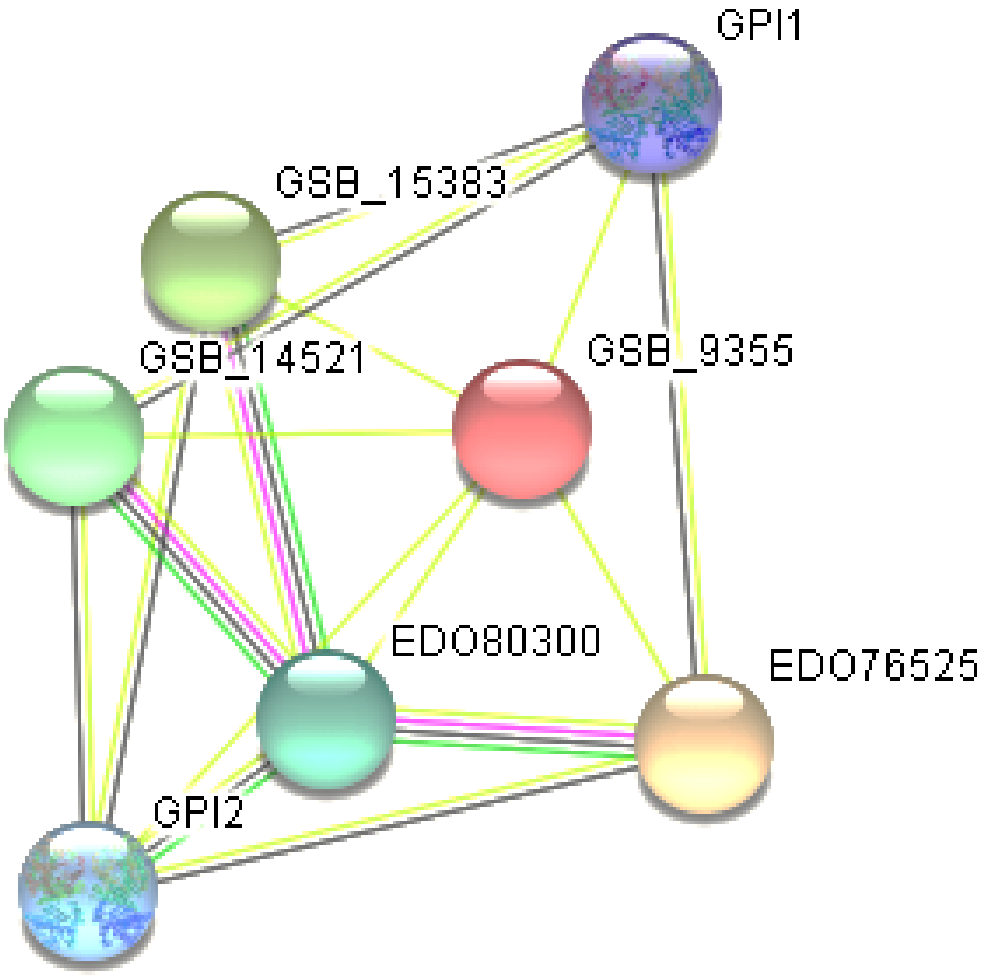
```
gla:GL50803_008245      MPSIHVSKCADPAIKL------------------AHRIAEVVRSKPN------CVLGLAT
pfa:PF3D7_1453800       MDYENFVKSAEEINNLHNVNYLETKDLNDFNWKAAYYICKEIYDKQQINKDGYVVIGLSG
                        *   :. *.*:   :*                  *: *.: : .* :       *:**:

gla:GL50803_008245      GSTPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFME-EHLFSKVNI-
pfa:PF3D7_1453800       GRTPIDVYKNMC-LIKDIKIDKSKLIFFIIDERY---KSDDHKFSNYNNIKFLFHNLNIN
                        * *** **:::. * .:  :* *::  * :**      : *:.:  : : :.** ::**

gla:GL50803_008245      ------KPENVHFLNGMASDYEKECERYEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIA--------
pfa:PF3D7_1453800       EKEQLYKPDTTKSIVDCILDYNDKIKIMIEKYKKV---DIAILGMGSDFHIASLFPNIFY
                              **:..: : .   **:.: :   :: * :   *: :**:* : ***

gla:GL50803_008245      ------------FNE-------------------------PGSPRDSRTRVVC-------
pfa:PF3D7_1453800       NIYMNNYQNNYIYNEKTLDFINNDQDNDNLKYLKEYVYFTTTNQFDVRKRITVSLNLLAN
                                  :**                                . .  * *.*:.

gla:GL50803_008245      --------------------LTQSTIDANARFF----------------------GNDKS
pfa:PF3D7_1453800       ASSKIFLLNSKDKLDLWKNMLIKSYIEVNYNLYPATYLIDTSCTNENVNINNNNNNNNKN
                                         * :* *:.* .::                        .*:*.

gla:GL50803_008245      K-----------------------------------------------------------
pfa:PF3D7_1453800       KNNYCYSNTTVISCGYENYTKSIEEIYDSKYALSLYSNSLNKEELLTIIIFGCSGDLAKK
                        *

gla:GL50803_008245      ----------------------------------------MPSIHVSKCA---------
sce:YNL241C             MSEGPVKFEKNTVISVFGASGDLAKKKTFPALFGLFREGYLDPSTKIFGYARSKLSMEED
                                                                  ** ::   *

gla:GL50803_008245      -------------------------------------------------------DPAIKLA
sce:YNL241C             LKSRVLPHLKKPHGEADDSKVEQFFKMVSYISGNYDTDEGFDELRTQIEKFEKSANVDVP
                                                                              .. :.:.

gla:GL50803_008245      HR-------------IAEVVRSKPNCVLGLATGSTPIPVYQELAR---LHREEGLDFSQV
sce:YNL241C             HRLFYLALPPSVFLTVAKQIKSRVYAENGITRVIVEKPFGHDLASARELQKNLGPLFKEE
                        **             :*: :.*.  .  *::   .  *. ::**    *:.: *  *.:

gla:GL50803_008245      RTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHL---FSKVNIKPENVHFLNGMASD----------
sce:YNL241C             ELYRIDHYLGKELVKNLLVLRFGNQFLNASWNRDNIQSVQISFKERFGTEGRGGYFDSIG
                          :.:* * *   .::     * ::.*   :.. **:. :: * : :.::

gla:GL50803_008245      ------------------------YEKECERYE--QELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFN
sce:YNL241C             IIRDVMQNHLLQIMTLLTMERPVSFDPESIRDEKVKVLKAVAPIDTDDVLLGQYGK---S
                                                :: *. * *  : ***:.* *.  : :*: *:   .

gla:GL50803_008245      EPGSPR--------DSRTRVVCLTQSTID-ANARFFGN----------DKSKVPT----K
sce:YNL241C             EDGSKPAYVDDDTVDKDSKCVTFAAMTFNIENERWEGVPIMMRAGKALNESKVEIRLQYK
                        * **          *. :. * ::  *::  * *: *           ::***      *

gla:GL50803_008245      ALSVGIATIMESREILLL--------------ATGESKREAVTKS------------VKG
sce:YNL241C             AVASGVFKDIPNNELVIRVQPDAAVYLKFNAKTPGLSNATQVTDLNLTYASRYQDFWIPE
                        *:: *: . : ..*:::                :.* *:   **.             :

gla:GL50803_008245      KCETHCPASFLHEHPHCRFYVDMDAG--------KEVDNTCCQATNQASCCGSTSCHAAK
sce:YNL241C             AYEVLIRDALLGDHSNFVRDDELDISWGIFTPLLKHIERP-DGPTPEIYPYGSRGPKGLK
                          *.    ::* :*.:     ::* .        * ::..   .* :    ** . :. *

gla:GL50803_008245      A---------------------------
sce:YNL241C             EYMQKHKYVMPEKHPYAWPVTKPEDTKDN

gla:GL50803_008245      KA---------------
pfa:PF3D7_1453800       EFVRKSSFYEDDLLDIN
                        :
```

```
gla:GL50803_008245   -----------------------MPSIHVSKCADPAIKLAHRIAEVVRSKP-NCVLGLAT
ehi:EHI_174640       MSSTNENIPQPIVRDIKLCQNEHIPTKVYKTSNEASIAAAHEIIDLIKAKNGHAVLGLAT
                                            :*:   ... :.:*  ** * ::::.:*  :.******

gla:GL50803_008245   GSTPIPVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKP
ehi:EHI_174640       GSTPTAIYAELIRANKAGEVSFKDVITFNLDEYYPMKPEQIQSYHKFMNENLFDHIDIDK
                     **** .:* ** * :.   :.*.:* *******  : * : ***. **:*:**.:::*.

gla:GL50803_008245   ENVHFLNGM--ASDYEKECERYEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRV
ehi:EHI_174640       KNIHIPDGTLPMDKIEEFCLNYEKQIKEAGGIDIQILGIGRSGHIGFNEPGSPITSITRK
                     :*:*: :*    .. *: * .**:::*  *  *:.:****..***.*******  * **

gla:GL50803_008245   VCLTQST-IDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKG
ehi:EHI_174640       IYLDRITRLDASGDFFGLE--NVPLQAITMGVGSIMSAKRILLLAFAEGKAKIIARAIEG
                     : * . * :**.. *** :  :** :*:::*:.:**.:. ***** .*.* : ::.:::*

gla:GL50803_008245   KCETHCPASFLHEHPHCRFYVDMDAGKE-------------------------------
ehi:EHI_174640       ESTELCAASLLQRHPNTTVFIDEPASSELTYYKNPWSLTLKDSTLNIQYDKPLIKKAVVW
                     :.   *.**:*: **:  .::*  *..*

gla:GL50803_008245   VDNTC-----------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       LSKECNKPILSLQEEDYYKHHLNALLEQCGSAESVNLFVFQSIQDAITGWPAGKRIKPTE
                     :.: *

gla:GL50803_008245   ------------------------------------------------CQATNQASCCGS
ehi:EHI_174640       RALKVFDHPTLNKKSLYDSSLSNHKRICVFSPHPDDDVISMGGTIARLCEQGNEVHTVYE
                                                                     *:  *:.    .

gla:GL50803_008245   TS-----------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       TSGAIAVWDDDVKRLTHFACLYSKLIGANTELFESKAKEYSEFFKTKSCESGFRDNEEIL
                     **

gla:GL50803_008245   ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       EIKRVIRESEAVDASVHAGVKRENVHLLNLPFYQTGKTGKKPVGQNDIDIVKQVLKQVKP

gla:GL50803_008245   ------------------------------------------------------------
ehi:EHI_174640       EIVFAAGDLSDPHGTHRKCTRVVLKALEQLESEGEEWVKQCDILLYRGAWQEWEIERADL

gla:GL50803_008245   -----------------------------------------------------------CHAA
ehi:EHI_174640       IVPMSPQEVVFKRLVTFKHQSQKDLPLFPGADPREFWQRAEERNRNTAELLSKLGFAHFA
                                                                            .* *

gla:GL50803_008245   KA------------
ehi:EHI_174640       AAEAFVRYDKSMSI
                      *
```

```
gla:GL50803_0010829   MTVCVAQAERGASELESKAMVKKSNDAALLVAHRIAEVVRSKPN----CVLGLATGSTPI
hsa:132789            MRLVILDNYDLASEWAAKYICNR-------------IIQFKPGQDRYFTLGLPTGSTPL
                      * : : :    ***  :* : :.              ::. **.     .***.*****:

gla:GL50803_0010829   PVYQELARLHREEGLDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHF
hsa:132789            GCYKKLIEYHKNGHLSFKYVKTFNMDEYVGLPRNHPESYHSYMWNNFFKHIDIDPNNAHI
                        *::*   *.:  *.*. *.***:***.*** .* :**. :* :::*.:::*.*:*.*:

gla:GL50803_0010829   LSGLAIRAEDECIRYENALQTIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQST
hsa:132789            LDGNAADLQAECDAFENKIKEAGGIDLFVGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRLKTLAMDT
                      *.* *   : **  :** ::  *  *::: *** :**********.  *****  *: .*

gla:GL50803_0010829   IDANARFFGNDKSKVPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKCEAVTKAIVGEPTNAVPA
hsa:132789            ILANAKYFDGDLSKVPTMALTVGVGTVMDAREVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTV
                      * ***.:*..* ***** **:**:.*:*::**:::* **  *. *: ***    .:  ..

gla:GL50803_0010829   SLLQRHPRCCFYVDEAAGAEVAETVTE----------------------
hsa:132789            SAFQQHPRTIFVCDEDATLELRVKTVKYFKGLMHVHNKLVDPLFSMKDGN
                      * :*.***  *  ** *  *:  ...:

gla:GL50803_008245    MPSI---HVSKCADPAIK-LAHRIAEVVRSKPNC-VLGLATGSTPIPVYQELARLHREEG
hsa:10007             MKLIILEHYSQASEWAAKYIRNRIIQFNPGPEKYFTLGLPTGSTPLGCYKKLIEYYKNGD
                      *  *   * *:.:: * * : :** :.  .  :  .***.*****:  *::*   :.: .

gla:GL50803_008245    LDFSQVRTFNLDEYAGLPPTHDQSYRFFMEEHLFSKVNIKPENVHFLNGMASDYEKECER
hsa:10007             LSFKYVKTFNMDEYVGLPRDHPESYHSFMWNNFFKHIDIHPENTHILDGNAVDLQAECDA
                      *.*. *.***:***.***  * :**. ** :::*.:::*:***.*:*:* * * : **:

gla:GL50803_008245    YEQELKAIGPCDVWLLGIGHNGHIAFNEPGSPRDSRTRVVCLTQSTIDANARFFGNDKSK
hsa:10007             FEEKIKAAGGIELFVGGIGPDGHIAFNEPGSSLVSRTRVKTLAMDTILANARFFDGELTK
                      :*:::** *  :::: *** :**********.  *****  *: .** ******..: :*

gla:GL50803_008245    VPTKALSVGIATIMESREILLLATGESKREAVTKSVKGKCETHCPASFLHEHPHCRFYVD
hsa:10007             VPTMALTVGVGTVMDAREVMILITGAHKAFALYKAIEEGVNHMWTVSAFQQHPRTVFVCD
                      *** **:**:.*:*::**:::* **  *  *: *:::   :   ..* :::**.  *  *

gla:GL50803_008245    MDAGKE--------------VDNTCCQATNQASCCGSTSCHAAKA----
hsa:10007             EDATLELKVKTVKYFKGLMLVHNKLVDPLYSIKEKETEKSQSSKKPYSD
                       **  *             * *.  :.  . .   : ..::::*
```

Anexo 2

Interactoma de la proteína thioredoxin-like protein de *Giardia lamblia* (GL50803_009355).

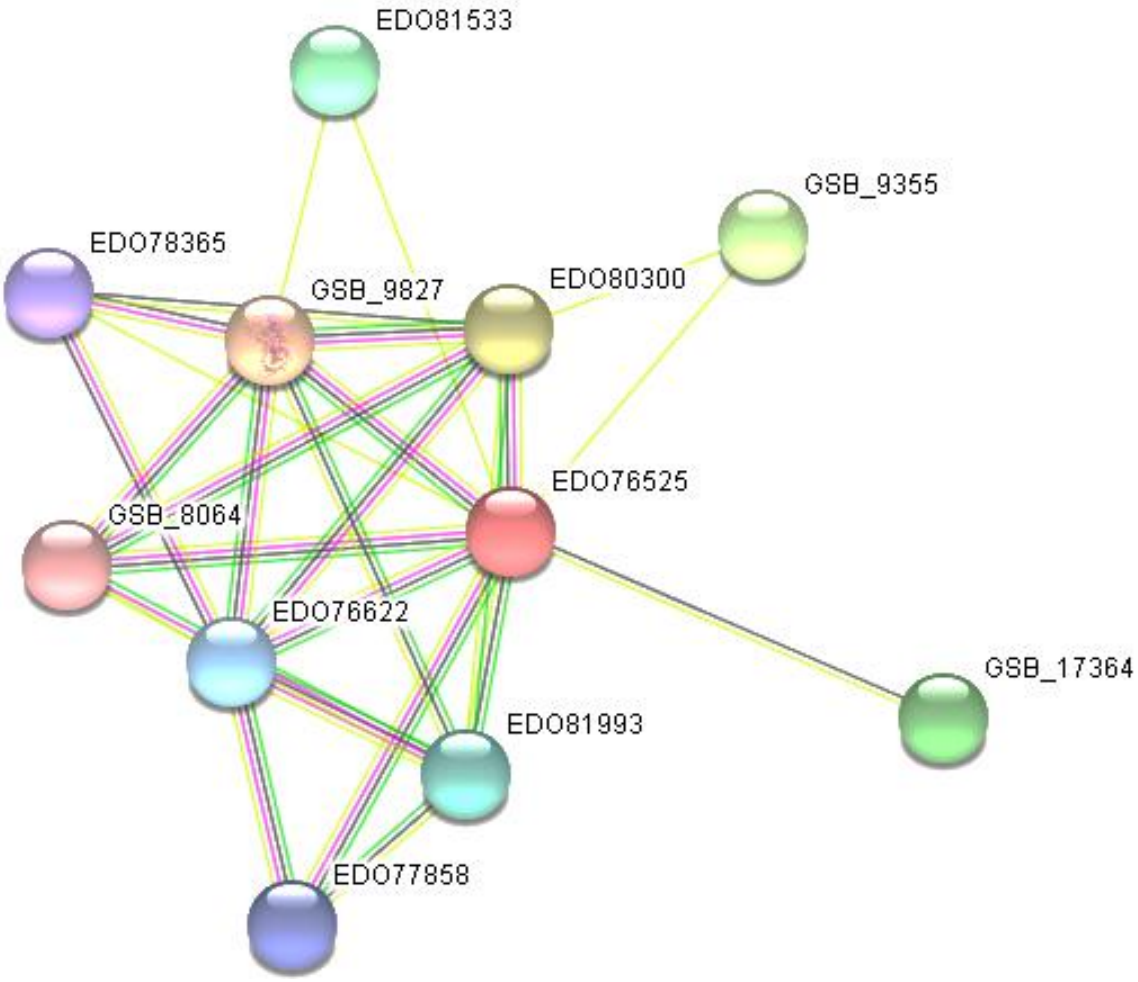


GSB_9355 *Thioredoxin-like protein (134 aa)*

Predicted Functional Partners:

- EDO76525 *Peroxiredoxin 1*
- GSB_15383 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1*
- GSB_14521 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1*
- EDO80300 *NADH oxidase lateral transfer candidate*
- GPI2 *Glucosamine-6-phosphate isomerase 2;*
- GPI1 *Glucosamine-6-phosphate isomerase 1;*

Interactoma de la proteína Peroxiredoxin 1 de *Giardia lamblia* (GL50803_0016076).

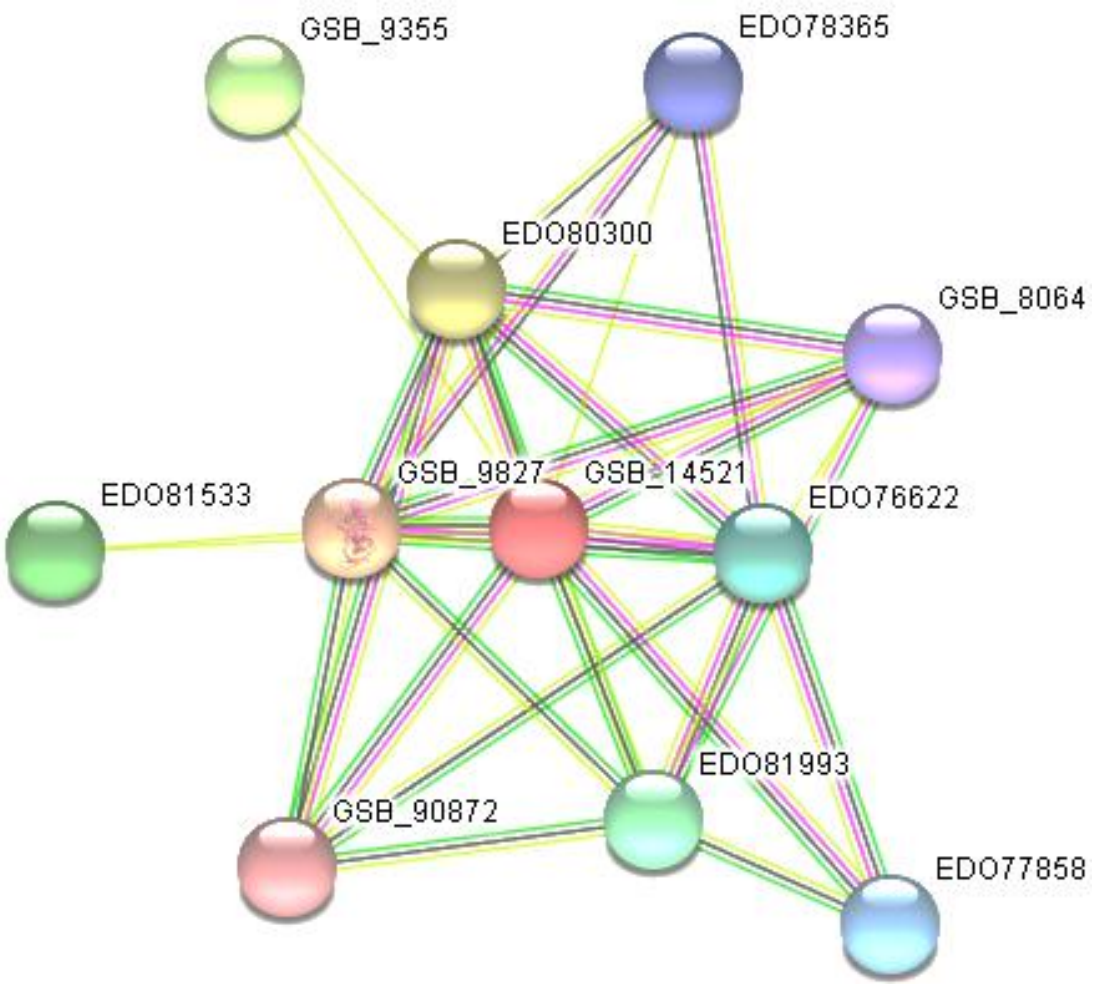


EDO76525 *Peroxiredoxin 1 (201 aa)*

Predicted Functional Partners:

- GSB_9827 *Thioredoxin reductase; Belongs to the class-II pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase family*
- EDO80300 *NADH oxidase lateral transfer candidate*
- GSB_9355 *Thioredoxin-like protein*
- GSB_17364 *Ribosomal protein S26; Belongs to the eukaryotic ribosomal protein eS26 family*
- EDO81533 *Hypothetical protein*
- EDO81993 *Nitric oxide synthase, inducible*
- EDO76622 *Dynein-like protein*
- EDO77858 *Chaperonin 60*
- EDO78365 *Glutamate-cysteine ligase*
- GSB_8064 *Thiol disulfide oxidoreductase, DsbA family protein; Protein disulfide isomerase PDI5*

Interactoma de la proteína Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1a de *Giardia lamblia* (GL50803_0015383).

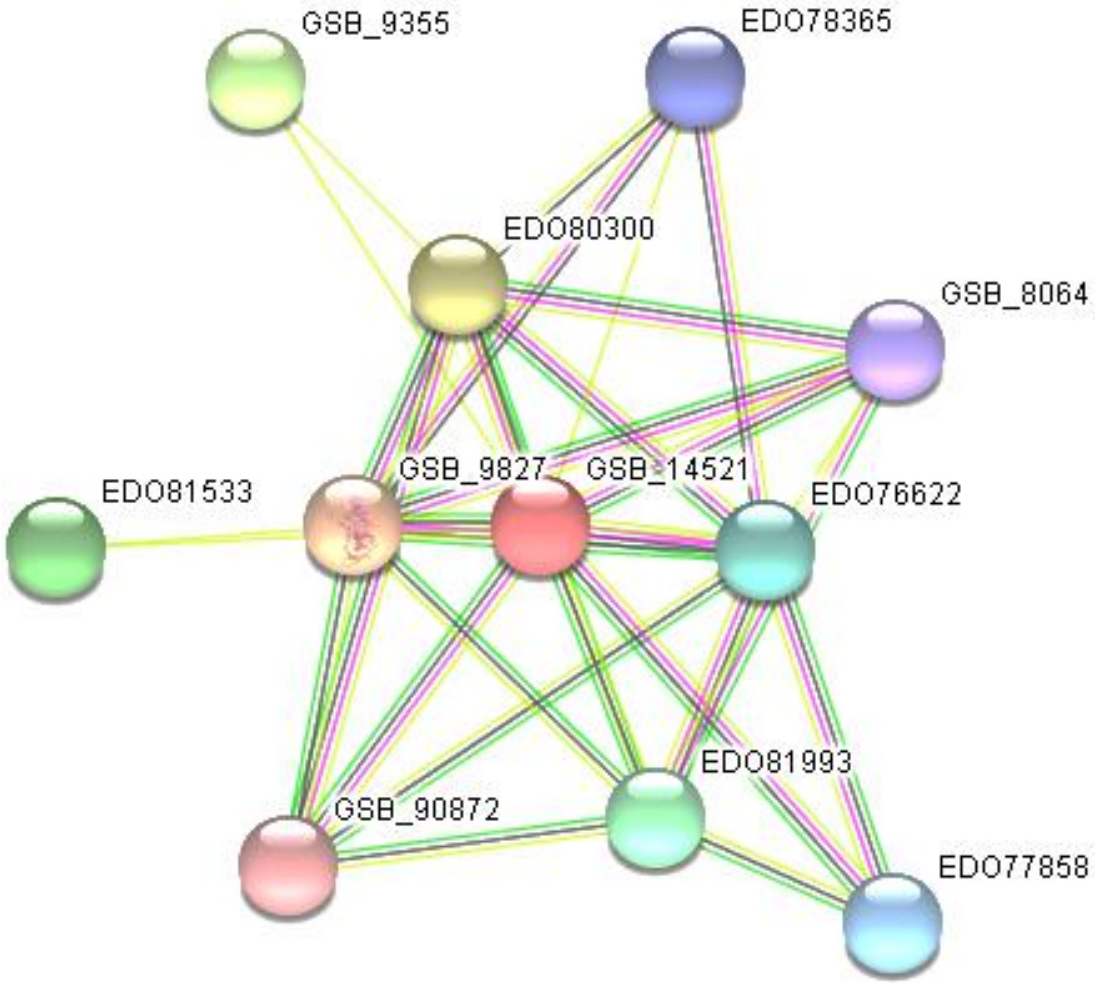


GSB_15383 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1 (246 aa)*

Predicted Functional Partners:

- GSB_9827 *Thioredoxin reductase; Belongs to the class-II pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase family*
- EDO80300 *NADH oxidase lateral transfer candidate*
- GSB_9355 *Thioredoxin-like protein*
- GSB_17364 *Ribosomal protein S26; Belongs to the eukaryotic ribosomal protein eS26 family*
- EDO81993 *Nitric oxide synthase, inducible*
- EDO76622 *Dynein-like protein*
- EDO77858 *Chaperonin 60*
- EDO78365 *Glutamate-cysteine ligase*
- GSB_8064 *Thiol disulfide oxidoreductase, DsbA family protein; Protein disulfide isomerase PDI5*
- GSB_90872 *Phosphoglycerate kinase*

Interactoma de la proteína Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1b de *Giardia lamblia* (GL50803_0014521).

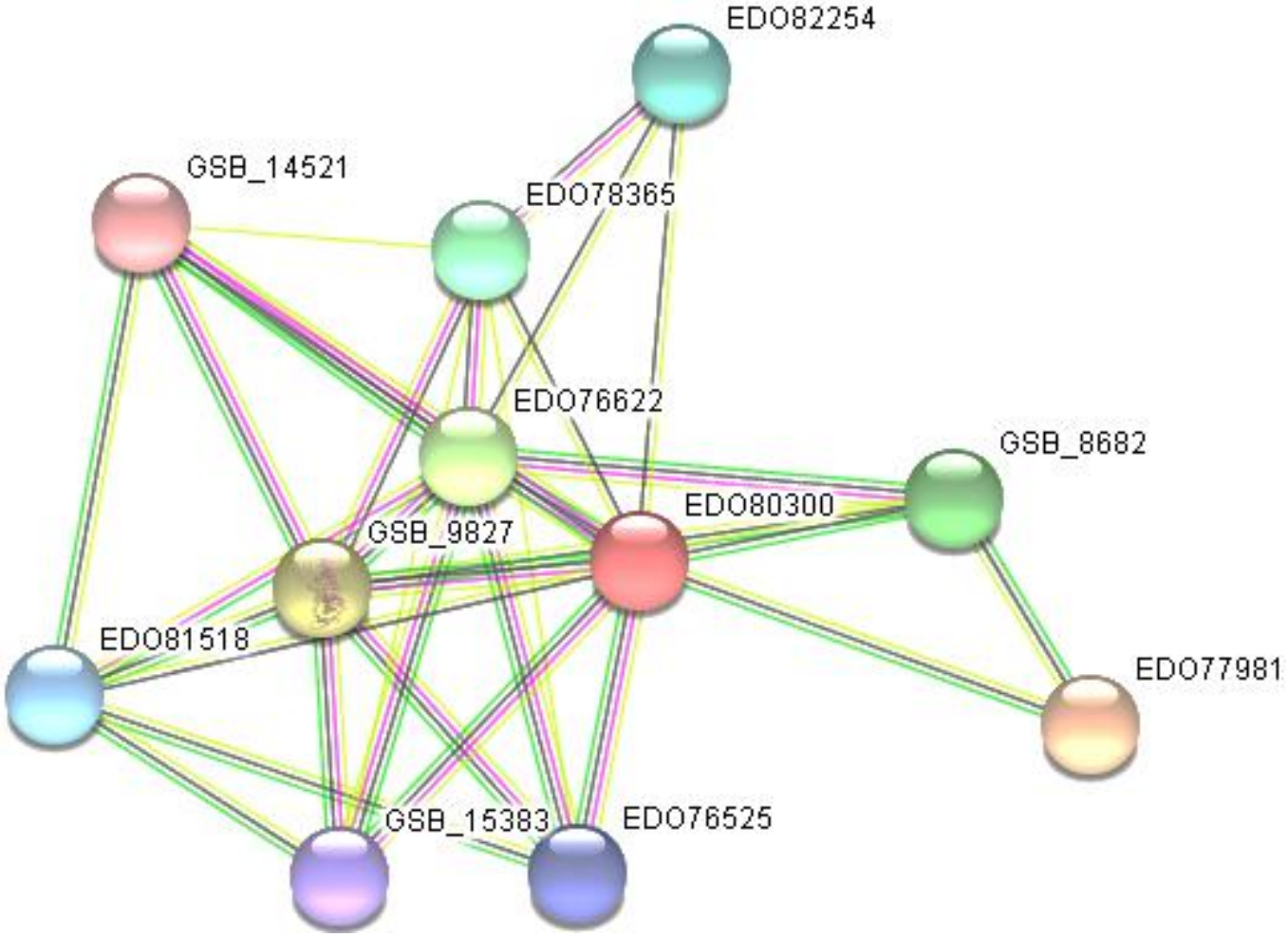


GSB_14521 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1 (201 aa)*

Predicted Functional Partners:

- GSB_9827 *Thioredoxin reductase; Belongs to the class-II pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase family*
- EDO80300 *NADH oxidase lateral transfer candidate*
- GSB_9355 *Thioredoxin-like protein*
- EDO81533 *Hypothetical protein*
- EDO81993 *Nitric oxide synthase, inducible*
- EDO76622 *Dynein-like protein*
- EDO77858 *Chaperonin 60*
- EDO78365 *Glutamate-cysteine ligase*
- GSB_8064 *Thiol disulfide oxidoreductase, DsbA family protein; Protein disulfide isomerase PDI5*
- GSB_90872 *Phosphoglycerate kinase*

Interactoma de la proteína NADH oxidase lateral transfer candidate de *Giardia lamblia* (GL50803_0033769).

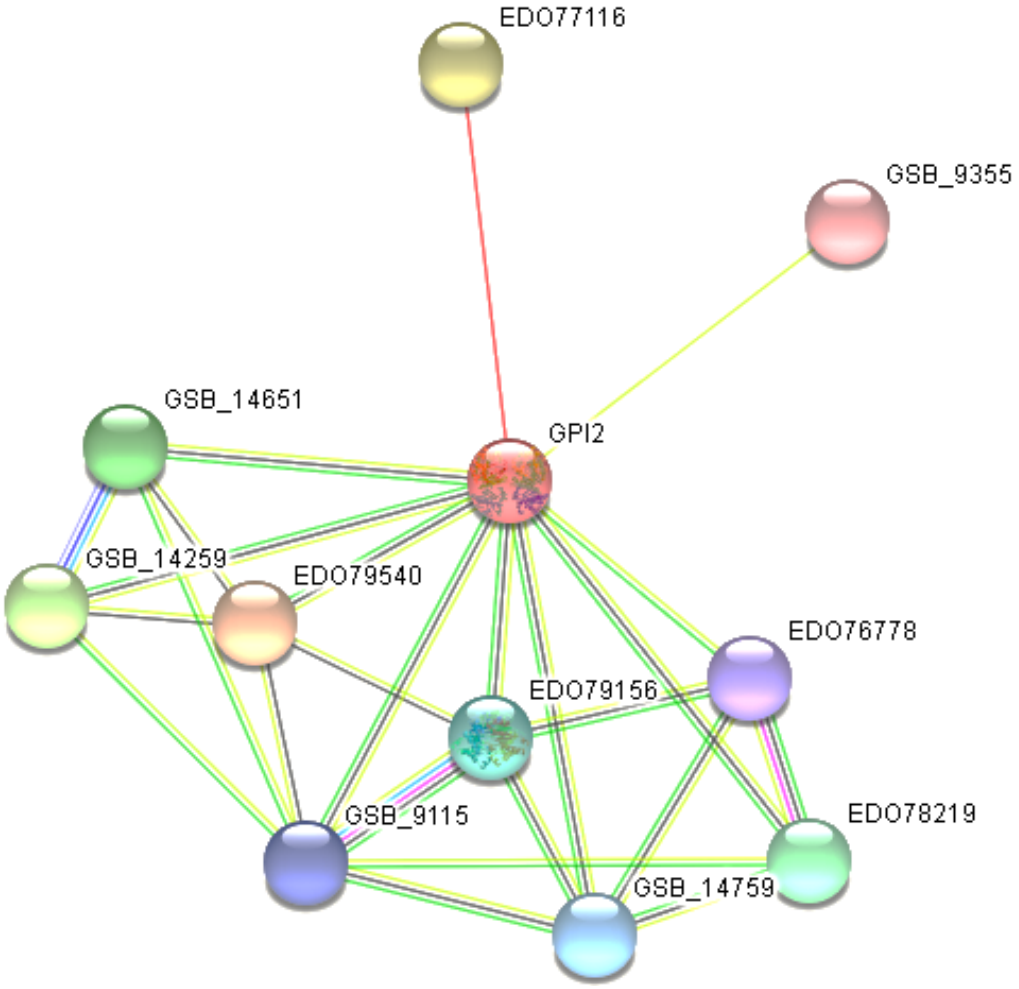


EDO80300 *NADH oxidase lateral transfer candidate (484 aa)*

Predicted Functional Partners:

- EDO77981 *Acetyl-CoA carboxylase/pyruvate carboxylase fusion protein, putative*
- GSB_9827 *Thioredoxin reductase; Belongs to the class-II pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase family*
- EDO76622 *Dynein-like protein*
- GSB_8682 *Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase*
- EDO78365 *Glutamate-cysteine ligase*
- EDO82254 *Glutathione synthetase, putative*
- EDO81518 *Glutaredoxin-related protein*
- EDO76525 *Peroxiredoxin 1*
- GSB_15383 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1*
- GSB_14521 *Thioredoxin peroxidase; Peroxiredoxin 1*

Interactoma de la proteína Glucosamine-6-phosphate isomerase 2 de *Giardia lamblia* (GL50803_0010829).

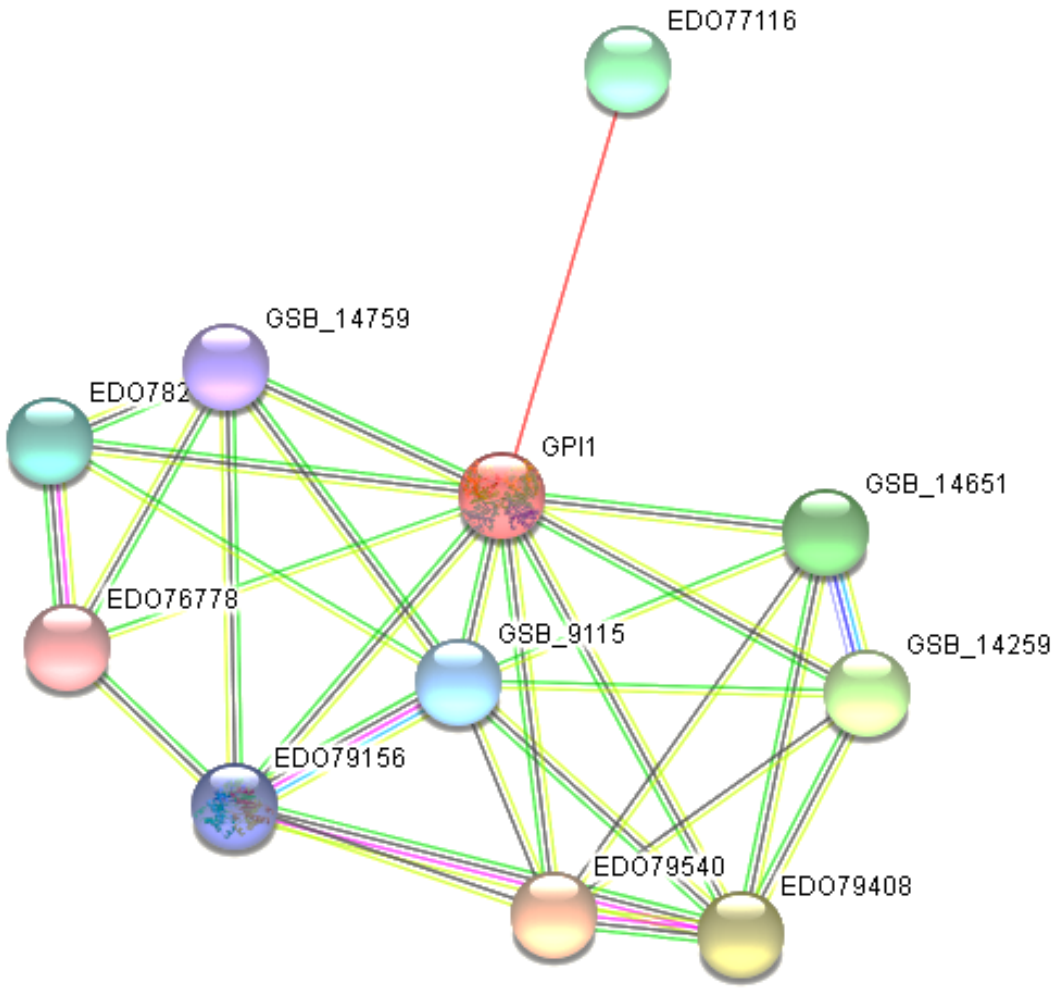


GPI2 *Glucosamine-6-phosphate isomerase 2; Glucosamine-6-phosphate deaminase; Belongs to the glucosamine/galactosamine-6-phosphate isomerase family (263 aa)*

Predicted Functional Partners:

- EDO79540 *UDP-N-acetylglucosamine pyrophosphorylase*
- EDO77116 *Glucosamine-6-phosphate isomerase, putative*
- GSB_14259 *Glucose 6-phosphate N-acetyltransferase*
- GSB_14651 *Glucosamine 6-phosphate N-acetyltransferase*
- EDO78219 *Tyrosyl-tRNA synthetase*
- EDO79156 *Triosephosphate isomerase, cytosolic*
- GSB_14759 *6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating; Catalyzes the oxidative decarboxylation of 6- phosphogluco...*
- GSB_9115 *Glucose-6-phosphate isomerase; Belongs to the GPI family*
- EDO76778 *Alanyl-tRNA synthetase*
- GSB_9355 *Thioredoxin-like protein*

Interactoma de la proteína Glucosamine-6-phosphate isomerase 1 de *Giardia lamblia* (GL50803_008245).



GPI1 *Glucosamine-6-phosphate isomerase 1; Glucosamine-6-phosphate deaminase; Belongs to the glucosamine/galactosamine-6-phosphate isomerase family (266 aa)*

Predicted Functional Partners:

- EDO79540 *UDP-N-acetylglucosamine pyrophosphorylase*
- EDO79408 *Phosphoacetylglucosamine mutase*
- GSB_14259 *Glucose 6-phosphate N-acetyltransferase*
- GSB_14651 *Glucosamine 6-phosphate N-acetyltransferase*
- EDO77116 *Glucosamine-6-phosphate isomerase, putative*
- EDO78219 *Tyrosyl-tRNA synthetase*
- GSB_9115 *Glucose-6-phosphate isomerase; Belongs to the GPI family*
- EDO79156 *Triosephosphate isomerase, cytosolic*
- GSB_14759 *6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating; Catalyzes the oxidative decarboxylation of 6- phosphogluco...*
- EDO76778 *Alanyl-tRNA synthetase*

Bibliografía.

Adam, R. D. (2001). Biology of Giardia lamblia. *Clinical Microbiology Reviews*, *14*(3). https://doi.org/10.1128/CMR.14.3.447-475.2001

Altoè, P., Stenta, M., Bottoni, A. & Garavelli, M. (2007). A tunable QM/MM approach to chemical reactivity, structure and physico-chemical properties prediction. *Theoretical Chemistry Accounts*, *118*(1). https://doi.org/10.1007/s00214-007-0275-9

Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W. & Lipman, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*, *215*(3). https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2

Anderson, N. L. & Anderson, N. G. (1998). Proteome and proteomics: New technologies, new concepts, and new words. *Electrophoresis*, *19*(11). https://doi.org/10.1002/elps.1150191103

Ankarklev, J., Jerlström-Hultqvist, J., Ringqvist, E., Troell, K. & Svärd, S. G. (2010). Behind the smile: Cell biology and disease mechanisms of Giardia species. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 8, Issue 6). https://doi.org/10.1038/nrmicro2317

Ansell, B. R. E., McConville, M. J., Ma'ayeh, S. Y., Dagley, M. J., Gasser, R. B., Svärd, S. G. & Jex, A. R. (2015). Drug resistance in Giardia duodenalis. In *Biotechnology Advances* (Vol. 33, Issue 6). https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.04.009

Argüello-García, R., Cruz-Soto, M., González-Trejo, R., Paz-Maldonado, L. M. T., Luisa Bazán-Tejeda, M., Mendoza-Hernández, G. & Ortega-Pierres, G. (2015). An antioxidant response is involved in resistance of Giardia duodenalis to albendazole. *Frontiers in Microbiology*, *6*(APR). https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00286

Arnér, E. S. J. & Holmgren, A. (2000). Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase. In *European Journal of Biochemistry* (Vol. 267, Issue 20). https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2000.01701.x

Atias A, N. A. (1984). *Parasitología Clínica* (Editorial Mediterraneo, Ed.; Segunda edición).

Ball, C., Brazma, A., Causton, H., Chervitz, S., Edgar, R., Hingamp, P., Matese, J. C., Parkinson, H., Quackenbush, J., Ringwald, M., Sansone, S. A., Sherlock, G., Spellman, P., Stoeckert, C., Tateno, Y., Taylor, R., White, J. & Winergarden, N. (2004). Microarray data standards: An open letter. In *Environmental Health Perspectives* (Vol. 112, Issue 12). https://doi.org/10.1289/ehp.112-1277123

Barash, N. R., Maloney, J. G., Singer, S. M. & Dawson, S. C. (2017). Giardia alters commensal microbial diversity throughout the murine gut. *Infection and Immunity*, *85*(6). https://doi.org/10.1128/IAI.00948-16

Baruch W. (2013). *Parasitología humana* (Mc Graw Hill, Ed.; Primera edición.).

Becerril M. (2014). *Parasitología médica* (Mc Graw Hill, Ed.; Cuarta edición).

Betteridge, D. J. (2000). What is oxidative stress? *Metabolism: Clinical and Experimental*, *49*(2 SUPPL. 1). https://doi.org/10.1016/S0026-0495(00)80077-3

Brandstaedter, C., Delahunty, C., Schipper, S., Rahlfs, S., Yates, J. R. & Becker, K. (2019). The interactome of 2-Cys peroxiredoxins in Plasmodium falciparum. *Scientific Reports*, *9*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-019-49841-3

Brown, D. M., Upcroft, J. A., Edwards, M. R. & Upcroft, P. (1998). Anaerobic bacterial metabolism in the ancient eukaryote Giardia duodenalis. *International Journal for Parasitology*, *28*(1), 149–164. https://doi.org/10.1016/S0020-7519(97)00172-0

Chatr-aryamontri, A., Ceol, A., Palazzi, L. M., Nardelli, G., Schneider, M. V., Castagnoli, L. & Cesareni, G. (2007). MINT: The Molecular INTeraction database. *Nucleic Acids Research*, *35*(SUPPL. 1). https://doi.org/10.1093/nar/gkl950

Chen, C., Huang, H. & Wu, C. H. (2017). Protein bioinformatics databases and resources. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1558). https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6783-4_1

Cheng, Z., Arscott, L. D., Ballou, D. P. & Williams, C. H. (2007). The relationship of the redox potentials of thioredoxin and thioredoxin reductase from Drosophila melanogaster to the enzymatic mechanism: Reduced thioredoxin is the reductant of glutathione in Drosophila. *Biochemistry*, *46*(26). https://doi.org/10.1021/bi700442r

Dalton, T. P., Shertzer, H. G. & Puga, A. (1999). Regulation of gene expression by reactive oxygen. In *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* (Vol. 39). https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.39.1.67

Decramer, S., Wittke, S., Mischak, H., Zürbig, P., Walden, M., Bouissou, F., Bascands, J. L. & Schanstra, J. P. (2006). Predicting the clinical outcome of congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction in newborn by urinary proteome analysis. *Nature Medicine*, *12*(4). https://doi.org/10.1038/nm1384

Dincel, G. C. & Atmaca, H. T. (2016). Role of oxidative stress in the pathophysiology of Toxoplasma gondii infection. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *29*(2). https://doi.org/10.1177/0394632016638668

Draculic, T., Dawes, I. W. & Grant, C. M. (2000). A single glutaredoxin or thioredoxin gene is essential for viability in the yeast Saccharomyces cerevisiae. In *Molecular Microbiology* (Vol. 36, Issue 5). https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01948.x

Eddy, S. R. (2012). The C-value paradox, junk DNA and ENCODE. In *Current Biology* (Vol. 22, Issue 21). https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.002

Edwards, M. R., Schofield, P. J., O'Sullivan, W. J. & Costello, M. (1992). Arginine metabolism during culture of Giardia intestinalis. *Molecular and Biochemical Parasitology*, *53*(1–2). https://doi.org/10.1016/0166-6851(92)90011-8

Einarsson, E., Ma'ayeh, S. & Svärd, S. G. (2016). An up-date on Giardia and giardiasis. In *Current Opinion in Microbiology* (Vol. 34, pp. 47–52). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.07.019

Elmi, T., Gholami, S., Rahimi-Esboei, B., Garaili, Z., Najm, M. & Tabatabaie, F. (2017). Comparison of sensitivity of sucrose gradient, Wet mount and formalin-ether in detecting protozoan Giardia lamblia in stool specimens of balb/c mice. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, *11*(1). https://doi.org/10.22207/JPAM.11.1.14

Flisser A., P. R. (2006). *Aprendizaje de la parasitología basado en problemas.*

Franceschini, A., Szklarczyk, D., Frankild, S., Kuhn, M., Simonovic, M., Roth, A., Lin, J., Minguez, P., Bork, P., von Mering, C. & Jensen, L. J. (2013). STRING v9.1: Protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration. *Nucleic Acids Research*, *41*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gks1094

Franco, M. L., Cediel, J. F. & Payán, C. (2008). Breve historia de la bioinformática. *Colombia Medica*, *39*(1).

Gardner, T. B. & Hill, D. R. (2001). Treatment of giardiasis. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 14, Issue 1). https://doi.org/10.1128/CMR.14.1.114-128.2001

Gardy, J. L., Spencer, C., Wang, K., Ester, M., Tusnády, G. E., Simon, I., Hua, S., deFays, K., Lambert, C., Nakai, K. & Brinkman, F. S. L. (2003). PSORT-B: Improving protein subcellular localization prediction for Gram-negative bacteria. *Nucleic Acids Research*, *31*(13). https://doi.org/10.1093/nar/gkg602

Hall, A., Nelson, K., Poole, L. B. & Karplus, P. A. (2011). Structure-based insights into the catalytic power and conformational dexterity of peroxiredoxins. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 15, Issue 3). https://doi.org/10.1089/ars.2010.3624

Hall, A., Parsonage, D., Poole, L. B. & Karplus, P. A. (2010). Structural Evidence that Peroxiredoxin Catalytic Power is Based on Transition-State Stabilization. *Journal of Molecular Biology*, *402*(1). https://doi.org/10.1016/j.jmb.2010.07.022

Halliez, M. C. M. & Buret, A. G. (2013). Extra-intestinal and long term consequences of Giardia duodenalis infections. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 19, Issue 47). https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i47.8974

Halliwell, B. (1999). Antioxidant defence mechanisms: From the beginning to the end (of the beginning). *Free Radical Research*, *31*(4). https://doi.org/10.1080/10715769900300841

Holmgren, A. (1995). Thioredoxin structure and mechanism: conformational changes on oxidation of the active-site sulfhydryls to a disulfide. *Structure*, *3*(3). https://doi.org/10.1016/S0969-2126(01)00153-8

Hooshyar, H., Rostamkhani, P., Arbabi, M. & Delavari, M. (2019). Giardia lamblia infection: Review of current diagnostic strategies. In *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench* (Vol. 12, Issue 1, pp. 3–12). Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases. https://doi.org/10.22037/ghfbb.v0i0.1414

Hunter, S., Jones, P., Mitchell, A., Apweiler, R., Attwood, T. K., Bateman, A., Bernard, T., Binns, D., Bork, P., Burge, S., de Castro, E., Coggill, P., Corbett, M., Das, U., Daugherty, L., Duquenne, L., Finn, R. D., Fraser, M., Gough, J., … Yong, S. Y. (2012). InterPro in 2011: New developments in the family and domain prediction database. *Nucleic Acids Research*, *40*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gkr948

Hye, A., Lynham, S., Thambisetty, M., Causevic, M., Campbell, J., Byers, H. L., Hooper, C., Rijsdijk, F., Tabrizi, S. J., Banner, S., Shaw, C. E., Foy, C., Poppe, M., Archer, N., Hamilton, G., Powell, J., Brown, R. G., Sham, P., Ward, M. & Lovestone, S. (2006). Proteome-based plasma biomarkers for Alzheimer's disease. *Brain*, *129*(11). https://doi.org/10.1093/brain/awl279

Ison, J., Kalaš, M., Jonassen, I., Bolser, D., Uludag, M., McWilliam, H., Malone, J., Lopez, R., Pettifer, S. & Rice, P. (2013). EDAM: An ontology of bioinformatics operations, types of data and identifiers, topics and formats. *Bioinformatics*, *29*(10). https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt113

Jane Dyson, H., Tennant, L. L. & Holmgren, A. (1991). Proton-Transfer Effects in the Active-Site Region of Escherichia coli Thioredoxin Using Two-Dimensional 1H NMR. *Biochemistry*, *30*(17). https://doi.org/10.1021/bi00231a023

Jeng, M. F., Campbell, A. P., Begley, T., Holmgren, A., Case, D. A., Wright, P. E. & Dyson, H. J. (1994). High-resolution solution structures of oxidized and reduced Escherichia coli thioredoxin. *Structure*, *2*(9). https://doi.org/10.1016/S0969-2126(94)00086-7

Jiang, G., Yang, J., Li, X., Cao, Y., Liu, X., Ling, J., Wang, H., Zhong, Z. & Zhu, J. (2019). Alkyl hydroperoxide reductase is important for oxidative stress resistance and symbiosis in Azorhizobium caulinodans. *FEMS Microbiology Letters*, *366*(3). https://doi.org/10.1093/femsle/fnz014

Jiao, X., Sherman, B. T., Huang, D. W., Stephens, R., Baseler, M. W., Lane, H. C. & Lempicki, R. A. (2012). DAVID-WS: A stateful web service to facilitate gene/protein list analysis. *Bioinformatics*, *28*(13). https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts251

Jones, C. G., Lawton, J. H. & Shachak, M. (1994). Organisms as Ecosystem Engineers. *Oikos*, *69*(3). https://doi.org/10.2307/3545850

Jones, R. M. & Neish, A. S. (2014). Redox signaling mediates symbiosis between the gut microbiota and the intestine. *Gut Microbes*, *5*(2). https://doi.org/10.4161/gmic.27917

Karplus, M. & Kuriyan, J. (2005). Molecular dynamics and protein function. In *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (Vol. 102, Issue 19). https://doi.org/10.1073/pnas.0408930102

Keerthikumar, S. (2017). An introduction to proteome bioinformatics. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1549). https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6740-7_1

Kerrien, S., Aranda, B., Breuza, L., Bridge, A., Broackes-Carter, F., Chen, C., Duesbury, M., Dumousseau, M., Feuermann, M., Hinz, U., Jandrasits, C., Jimenez, R. C., Khadake, J., Mahadevan, U., Masson, P., Pedruzzi, I., Pfeiffenberger, E., Porras, P., Raghunath, A., … Hermjakob, H. (2012). The IntAct molecular interaction database in 2012. *Nucleic Acids Research*, *40*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gkr1088

Keshava Prasad, T. S., Goel, R., Kandasamy, K., Keerthikumar, S., Kumar, S., Mathivanan, S., Telikicherla, D., Raju, R., Shafreen, B., Venugopal, A., Balakrishnan, L., Marimuthu, A., Banerjee, S., Somanathan, D. S., Sebastian, A., Rani, S., Ray, S., Harrys Kishore, C. J., Kanth, S., … Pandey, A. (2009). Human Protein Reference Database - 2009 update. *Nucleic Acids Research*, *37*(SUPPL. 1). https://doi.org/10.1093/nar/gkn892

Knoops, B., Loumaye, E. & van der Eecken, V. (2007). Evolution of the peroxiredoxins: Taxonomy, homology and characterization. *Subcellular Biochemistry*, *44*. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6051-9_2

Koonin, E. v. (2010). The origin and early evolution of eukaryotes in the light of phylogenomics. In *Genome Biology* (Vol. 11, Issue 5). https://doi.org/10.1186/gb-2010-11-5-209

Koot, B. G. P., ten Kate, F. J. W., Juffrie, M., Rosalina, I., Taminiau, J. J. A. M. & Benninga, M. A. (2009). Does giardia iamblia cause villous atrophy in children?: A retrospective cohort study of the histological abnormalities in giardiasis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *49*(3). https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31818de3c4

Lee, D., Redfern, O. & Orengo, C. (2007). Predicting protein function from sequence and structure. In *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (Vol. 8, Issue 12). https://doi.org/10.1038/nrm2281

Li, H., Robertson, A. D. & Jensen, J. H. (2005). Very fast empirical prediction and rationalization of protein pK a values. *Proteins: Structure, Function and Genetics*, *61*(4). https://doi.org/10.1002/prot.20660

Lindquist, E. A., Lucas, S., Lapidus, A., Jin, M., Gunawan, C., Balan, V., Dale, B. E., Jeffries, T. W., Zinkel, R., Barry, K. W., Grigoriev, I. v., Gasch, A. P., Ono, Y., Asai, K., Hamada, M., Wohlbach, D. J., Rovinskiy, N.,

Lewis, J. A., Sardi, M., … Li, S. (2018). Bioinformática aplicada à Genômica. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *7*(1), 118–141.

Liu, Y. & Min, W. (2002). Thioredoxin promotes ASK1 ubiquitination and degradation to inhibit ASK1-mediated apoptosis in a redox activity-independent manner. *Circulation Research*, *90*(12). https://doi.org/10.1161/01.RES.0000022160.64355.62

Lloyd, D., Harris, J. C., Maroulis, S., Wadley, R., Ralphs, J. R., Hann, A. C., Turner, M. P. & Edwards, M. R. (2002). The primitive microaerophile Giardia intestinalis (syn. lamblia, duodenalis) has specialized membranes with electron transport and membrane-potential-generating functions. *Microbiology*, *148*(5). https://doi.org/10.1099/00221287-148-5-1349

Lu, J. & Holmgren, A. (2014). The thioredoxin antioxidant system. In *Free Radical Biology and Medicine* (Vol. 66). https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.036

Ma'ayeh, S. Y., Knörr, L. & Svärd, S. G. (2015). Transcriptional profiling of Giardia intestinalis in response to oxidative stress. *International Journal for Parasitology*, *45*(14), 925–938. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2015.07.005

Martin, J. L. (1995). Thioredoxin -a fold for all reasons. *Structure*, *3*(3). https://doi.org/10.1016/S0969-2126(01)00154-X

Mastronicola, D., Falabella, M., Forte, E., Testa, F., Sarti, P. & Giuffrè, A. (2016). Antioxidant defence systems in the protozoan pathogen Giardia intestinalis. *Molecular and Biochemical Parasitology*, *206*(1–2). https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2015.12.002

Mastronicola, D., Falabella, M., Testa, F., Pucillo, L. P., Teixeira, M., Sarti, P., Saraiva, L. M. & Giuffrè, A. (2014). Functional Characterization of Peroxiredoxins from the Human Protozoan Parasite Giardia intestinalis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *8*(1). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002631

Messens, J., van Molle, I., Vanhaesebrouck, P., Limbourg, M., van Belle, K., Wahni, K., Martins, J. C., Loris, R. & Wyns, L. (2004). How thioredoxin can reduce a buried disulphide bond. *Journal of Molecular Biology*, *339*(3). https://doi.org/10.1016/j.jmb.2004.04.016

Müller, J., Rout, S., Leitsch, D., Vaithilingam, J., Hehl, A. & Müller, N. (2015). Comparative characterisation of two nitroreductases from Giardia lamblia as potential activators of nitro compounds. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, *5*(2). https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2015.03.001

Müller, N. & von Allmen, N. (2005). Recent insights into the mucosal reactions associated with Giardia lamblia infections. In *International Journal for Parasitology* (Vol. 35, Issue 13). https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.07.008

MUSTACICH, D. & POWIS, G. (2000). Thioredoxin reductase. *Biochemical Journal*, *346*(1). https://doi.org/10.1042/bj3460001

Nagarajan, N., Oka, S. & Sadoshima, J. (2017). Modulation of signaling mechanisms in the heart by thioredoxin 1. In *Free Radical Biology and Medicine* (Vol. 109). https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.020

Nakamura, H., Nakamura, K. & Yodoi, J. (1997). Redox regulation of cellular activation. In *Annual Review of Immunology* (Vol. 15). https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.15.1.351

Netto, L. E. S. & Antunes, F. (2016). The Roles of peroxiredoxin and thioredoxin in hydrogen peroxide sensing and in signal transduction. In *Molecules and Cells* (Vol. 39, Issue 1). https://doi.org/10.14348/molcells.2016.2349

Nordberg, J. & Arnér, E. S. J. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. In *Free Radical Biology and Medicine* (Vol. 31, Issue 11). https://doi.org/10.1016/S0891-5849(01)00724-9

Ouzounis, C. A., Coulson, R. M. R., Enright, A. J., Kunin, V. & Pereira-Leal, J. B. (2003). Classification schemes for protein structure and function. In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 4, Issue 7). https://doi.org/10.1038/nrg1113

Pei, J., Kim, B. H. & Grishin, N. v. (2008). PROMALS3D: A tool for multiple protein sequence and structure alignments. *Nucleic Acids Research*, *36*(7). https://doi.org/10.1093/nar/gkn072

Perkins, A., Poole, L. B. & Karplus, P. A. (2014). Tuning of peroxiredoxin catalysis for various physiological roles. In *Biochemistry* (Vol. 53, Issue 49). https://doi.org/10.1021/bi5013222

Pettersen, E. F., Goddard, T. D., Huang, C. C., Couch, G. S., Greenblatt, D. M., Meng, E. C. & Ferrin, T. E. (2004). UCSF Chimera - A visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of Computational Chemistry*, *25*(13). https://doi.org/10.1002/jcc.20084

Poole, L. B. (2007). The catalytic mechanism of peroxiredoxins. *Subcellular Biochemistry*, *44*. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6051-9_4

Punta, M., Coggill, P. C., Eberhardt, R. Y., Mistry, J., Tate, J., Boursnell, C., Pang, N., Forslund, K., Ceric, G., Clements, J., Heger, A., Holm, L., Sonnhammer, E. L. L., Eddy, S. R., Bateman, A. & Finn, R. D. (2012). The Pfam protein families database. *Nucleic Acids Research*, *40*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gkr1065

Qin, J., Clore, G. M. & Gronenborn, A. M. (1994). The high-resolution three-dimensional solution structures of the oxidized and reduced states of human thioredoxin. *Structure*, *2*(6). https://doi.org/10.1016/S0969-2126(00)00051-4

Quezada R., O. G. (2017). Giardiosis; Parásitos. . *Ciencia.* , *68*(1), 34–37.

Rahlfs S., S. R. , B. K. (2002). The thioredoxin system of Plasmodium falciparium and other parasites. . *Life Sci.*, *59*(1), 1024–2041.

Rahlfs, S., Schirmer, R. H. & Becker, K. (2002). The thioredoxin system of Plasmodium falciparum and other parasites. In *Cellular and Molecular Life Sciences* (Vol. 59, Issue 6, pp. 1024–1041). https://doi.org/10.1007/s00018-002-8484-9

Rhee, S. G. & Woo, H. A. (2011). Multiple functions of peroxiredoxins: Peroxidases, sensors and regulators of the intracellular messenger H2O2, and protein chaperones. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 15, Issue 3). https://doi.org/10.1089/ars.2010.3393

Rice, P., Longden, L. & Bleasby, A. (2000). EMBOSS: The European Molecular Biology Open Software Suite. In *Trends in Genetics* (Vol. 16, Issue 6). https://doi.org/10.1016/S0168-9525(00)02024-2

Roos, G., Garcia-Pino, A., van belle, K., Brosens, E., Wahni, K., Vandenbussche, G., Wyns, L., Loris, R. & Messens, J. (2007). The Conserved Active Site Proline Determines the Reducing Power of Staphylococcus aureus Thioredoxin. *Journal of Molecular Biology*, *368*(3). https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.02.045

Roos, G., Loverix, S. & Geerlings, P. (2006). Origin of the pKa perturbation of N-terminal cysteine in α- And 310-helices: A computational DFT study. *Journal of Physical Chemistry B*, *110*(1). https://doi.org/10.1021/jp0549780

Rópolo, A. S., Feliziani, C. & Touz, M. C. (2019). Unusual proteins in Giardia duodenalis and their role in survival. In *Advances in Parasitology* (Vol. 106). https://doi.org/10.1016/bs.apar.2019.07.001

Ryan, U. & Cacciò, S. M. (2013). Zoonotic potential of Giardia. In *International Journal for Parasitology* (Vol. 43, Issues 12–13). https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.001

Schmidt, A., Forne, I. & Imhof, A. (2014). Bioinformatic analysis of proteomics data. In *BMC systems biology* (Vol. 8). https://doi.org/10.1186/1752-0509-8-S2-S3

Scott, K. G. E., Logan, M. R., Klammer, G. M., Teoh, D. A. & Buret, A. G. (2000). Jejunal brush border microvillous alterations in Giardia muris-infected mice: Role of T lymphocytes and interleukin-6. *Infection and Immunity*, *68*(6). https://doi.org/10.1128/IAI.68.6.3412-3418.2000

Secretaria de salud. (2018). *Boletín epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 35*.

Sharif Fernández. (2014, March 6). *100 Frases*. Boa Musica.

Singer, S. M. & Nash, T. E. (2000). The role of normal flora in Giardia lamblia infections in mice. *Journal of Infectious Diseases*, *181*(4). https://doi.org/10.1086/315409

Snel, B., Lehmann, G., Bork, P. & Huynen, M. A. (2000). String: A web-server to retrieve and display the repeatedly occurring neighbourhood of a gene. *Nucleic Acids Research*, *28*(18). https://doi.org/10.1093/nar/28.18.3442

Spooner, R. & Yilmaz, Ö. (2011). The role of reactive-oxygen-species in microbial persistence and inflammation. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 12, Issue 1). https://doi.org/10.3390/ijms12010334

Squire, S. A. & Ryan, U. (2017). Cryptosporidium and Giardia in Africa: current and future challenges. In *Parasites and Vectors* (Vol. 10, Issue 1). BioMed Central Ltd. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2111-y

Stadelmann, B., Hanevik, K., Andersson, M. K., Bruserud, O. & Svärd, S. G. (2013). The role of arginine and arginine-metabolizing enzymes during Giardia - Host cell interactions in vitro. *BMC Microbiology*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/1471-2180-13-256

Stark, C., Breitkreutz, B. J., Reguly, T., Boucher, L., Breitkreutz, A. & Tyers, M. (2006). BioGRID: a general repository for interaction datasets. *Nucleic Acids Research*, *34*(Database issue). https://doi.org/10.1093/nar/gkj109

Szklarczyk, D., Franceschini, A., Wyder, S., Forslund, K., Heller, D., Huerta-Cepas, J., Simonovic, M., Roth, A., Santos, A., Tsafou, K. P., Kuhn, M., Bork, P., Jensen, L. J. & von Mering, C. (2015). STRING v10: Protein-protein interaction networks, integrated over the tree of life. *Nucleic Acids Research*, *43*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gku1003

Szklarczyk, D., Gable, A. L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., Simonovic, M., Doncheva, N. T., Morris, J. H., Bork, P., Jensen, L. J. & von Mering, C. (2019). STRING v11: Protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic Acids Research*, *47*(D1). https://doi.org/10.1093/nar/gky1131

Tiash, S., Saunders, J., Hart, C. J. S., Ryan, J. H., Riches, A. G. & Skinner-Adams, T. S. (2020). An image-based Pathogen Box screen identifies new compounds with anti-Giardia activity and highlights the importance of assay choice in phenotypic drug discovery. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, *12*, 60–67. https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.03.002

Velculescu, V. E., Zhang, L., Zhou, W., Vogelstein, J., Basrai, M. A., Bassett, D. E., Hieter, P., Vogelstein, B. & Kinzler, K. W. (1997). Characterization of the yeast transcriptome. *Cell*, *88*(2). https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81845-0

Wang, S., Li, W., Zhang, R., Liu, S. & Xu, J. (2016). CoinFold: a web server for protein contact prediction and contact-assisted protein folding. *Nucleic Acids Research*, *44*(W1). https://doi.org/10.1093/nar/gkw307

Weids, A. J. & Grant, C. M. (2014). The yeast peroxiredoxin Tsa1 protects against protein-aggregate-induced oxidative stress. *Journal of Cell Science*, *127*(6). https://doi.org/10.1242/jcs.144022

Wheeler, T. J. & Eddy, S. R. (2013). Nhmmer: DNA homology search with profile HMMs. *Bioinformatics*, *29*(19). https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt403

Yoshida, T., Nakamura, H., Masutani, H. & Yodoi, J. (2005). The involvement of thioredoxin and thioredoxin binding protein-2 on cellular proliferation and aging process. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1055*. https://doi.org/10.1196/annals.1323.002

Zapata Morales, A. , A. R. L. F. , & D. R. L. N. (2016). Giardiasis y desnutrición infantil. *Investigar y Aprender.*, *1*, 61–73.

Zhou, Z., Zhang, J., Lu, F., Duan, Y. & Zhou, M. (2021). Glucose-6-phosphate isomerase FgGPI, a b2 tubulin-interacting protein, is indispensable for fungal development and deoxynivalenol biosynthesis in fusarium graminearum. *Phytopathology*, *111*(3). https://doi.org/10.1094/PHYTO-07-20-0279-R