



ANDREA ELIZABETH
VILLARINO RUFENER

PhD

villarinoa@gmail.com

Iguá 4225
25252095

SNI

Ciencias Naturales y Exactas
/ Ciencias Biológicas

Categorización actual: Nivel
I (Activo)

Fecha de publicación: 27/12/2018
Última actualización SNI: 27/12/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sección Bioquímica y Biología Molecular / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

/ Sección Bioquímica

Dirección: Iguá 4225 Esq. Mataojo / 11400 / MONTEVIDEO , Montevideo , Uruguay

Teléfono: (598) 25252095

Correo electrónico/Sitio Web: villarinoa@gmail.com <http://www.fcien.edu.uy/>

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Dr. Physiologie et Genetique des Microorganismes (1998 - 2002)

Universite de Paris XI (Paris-Sud) , Francia

Título de la disertación/tesis: Etude de la Viabilité Cellulaire chez Escherichia coli

Tutor/es: Patrick Grimont y Odile Bouvet

Obtención del título: 2002

Palabras Clave: viabilidad celular marcadores fluorescentes bacterias no cultivables

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Fisiología bacteriana, estudio de bacterias no cultivables

MAESTRÍA

D.E.A. (Diplôme d'Études Approfondies) (1997 - 1998)

Universite de Paris XI (Paris-Sud) , Francia

Título de la disertación/tesis: Formes viables mais non cultivables de bacteries dans leau ».

Modélisation du phénomène, aspects physiologiques et moléculaires

Tutor/es: Patrick Grimont

Obtención del título: 1998

Financiación:

Institut Pasteur de Paris , Francia

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Fisiología bacteriana, estudio de bacterias no cultivables

GRADO

Licenciatura en Bioquímica (1991 - 1997)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis: Biotecnología enzimática para el tratamiento de desechos de la industria Láctea utilizando beta-galactosidasa inmovilizada

Tutor/es: Beatriz Brena

Obtención del título: 1997

Financiación:

Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay

Palabras Clave: inmovilización de enzimas beta-galactosidasa estabilización de enzimas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Estudio de proteínas de interés biotecnológico, inmovilización y estabilización

Formación complementaria

CONCLUIDA

POSDOCTORADOS

Introducción y desarrollo de dos nuevas líneas de investigación : (i) búsqueda de sustrato de las fosfatasa en tirosina de M. tuberculosis, (ii) inmovilización de la proteasa TEV (2005 - 2008)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Santa Catarina / Departamento de Bioquímica , Brasil

Financiación:

CNPq , Brasil

Palabras Clave: fosfatasa Mycobacterium tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Búsqueda de sustratos de fosfatasa de M. tuberculosis, inmovilización de proteínas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas

Estudio bioquímico y estructural de diferentes quinasas y fosfatasa de tipo eucariota presentes en M. tuberculosis (2002 - 2005)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur de Paris / Department of Structural Biology and Chemistry , Francia

Financiación:

Institut Pasteur de Paris , Francia

Palabras Clave: Mycobacterium tuberculosis señalización celular blancos terapéuticos quinasas y fosfatasa

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Proteómica, búsqueda de blancos terapéuticos contra la tuberculosis

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Estadística Básica Aplicada al Laboratorio (01/2010 - 01/2010)

Sector Empresas/Privado / Empresa Privada / Skaphia , Uruguay

16 horas

Palabras Clave: bioestadística

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Bioestadística

Curso con evaluación de Introducción a las Buenas Prácticas de Laboratorio, GLP (Dictado por Consultoría Carpiuc) (05/2008 - 06/2008)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Workshop de introducao ao Cultivo Celular (01/2007 - 01/2007)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Santa Catarina , Brasil

20 horas

Palabras Clave: cultivo celular

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular

Cell study by fluorescence labelling: diversity, complementary, and particularity of technics (05/1998 - 05/1998)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut national de la santé et de la recherche médicale , Francia

Prevencion de Riesgos Quimicos, Radioactivos, Biologicos y Riesgos Generales (01/1998 - 01/1998)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur de Paris , Francia
8 horas

Formación a la utilización de radioisótopos (01/1998 - 01/1998)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur de Paris , Francia
8 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Utilización de radioactividad

Bases Bioquímicas Del Desarrollo Bacteriano (01/1996 - 01/1996)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay
15 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Fisiología Bacteriana

Producción y Aplicación de Enzimas (01/1996 - 01/1996)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ingeniería - UDeLaR , Uruguay
25 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Estudio de enzimas de interés biotecnológico

Propiedades funcionales de proteínas (01/1996 - 01/1996)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay
48 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Estudios de estabilidad de proteínas

Utilización de enzimas como catalizadores de procesos industriales (01/1994 - 01/1994)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay
18 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Inmovilización y estabilización de enzimas de interés biotecnológico

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

Ciclo de Conferencias VIDA Y COSMOS II (1995)

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Facultad de Ciencias, Uruguay

Curso de primer año y Seminario 1 Escuela Nacional de Bellas Artes (1988)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Universidad de la República, Uruguay

OTRAS INSTANCIAS

Pasantía en Alemania para especialización en 2D-SDS PAGE (2003)

Alemania

Palabras Clave: 2D PAGE

Pasantía en el Laboratorio de Oceanografía, Puesta a punto de un método espectrofotométrico para la detección de fosfato en agua (1995)

Uruguay

Palabras Clave: detección de fosfatos en agua

Idiomas

Español

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

Portugués

Entiende muy bien / Habla bien / Lee muy bien / Escribe bien

Francés

Entiende muy bien / Habla bien / Lee muy bien / Escribe bien

Inglés

Entiende bien / Habla bien / Lee muy bien / Escribe bien

Italiano

Entiende muy bien / Habla bien / Lee bien / Escribe regular

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Biología Celular, Microbiología /Patógenos intracelulares

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Señalización celular

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Fosfatasas y Quinasas de patógenos intracelulares

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotechnología de la Salud/Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas /Producción recombinante y caracterización funcional de proteínas de interés biotecnológico.

Actuación profesional

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sección Bioquímica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (05/2011 - a la fecha)

Profesor Adjunto ,30 horas semanales / Dedicación total
Dedicación Total obtenida en Mayo de 2011
Escalafón: Docente
Grado: Grado 3
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (07/2010 - 05/2011)

Profesor Adjunto ,30 horas semanales
A partir de esta fecha logré comenzar a desarrollar mi línea de investigación principal, siendo fundamental la incorporación al trabajo de una estudiante de doctorado Mariana Margenat y una

de iniciación científica AnneMarie Labandera (beca ANII).

Escalafón: Docente

Grado: Grado 3

Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (10/2009 - 07/2010)

Profesor Adjunto ,10 horas semanales

En octubre 2009 por oposición y méritos obtuve un cargo de Profesor Adjunto de Bioquímica, G3-10hs, FCIEN. Las 10 hs semanales fueron dedicadas exclusivamente a mis actividades docentes. En diciembre 2009 fui reconocida como investigadora PEDECIBA G3 y el 12 de Julio de 2010 obtuve una extensión a 30 hs que me permitió dejar el cargo técnico ocupado en el Laboratorio de Control de Biofármacos del IPMon y comenzar con el desarrollo de mi línea de investigación en la Facultad de Ciencias, iniciándose con la búsqueda de fondos para la misma.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 3

Cargo: Efectivo

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estudio de fosfatasa de tirosina de diferentes patógenos intracelulares (Grupo-CSIC-881420) (07/2010 - a la fecha)

Las fosfatasas actúan generalmente sobre numerosos sustratos, regulando la función de diversas vías de señalización intracelular, proporcionando al patógeno un mecanismo versátil para interferir con las vías de señalización celular que se activan en respuesta a la infección. Nuestro grupo se encuentra focalizado en el estudio de las dos fosfatasas de tirosina de *M. tuberculosis* (PtpA y PtpB) y recientemente en la única del virus Orf (PTP-Orf), representantes de dos sub-familias dentro de las fosfatasas en tirosina (PTPs). El hecho que patógenos intracelulares distantes en la escala evolutiva compartan factores de virulencia, como lo son las fosfatasa de tirosina, despierta interés en estudiar cuáles son sus sustratos y las vías de señalización eucariotas moduladas, determinando cuales son los mecanismos implicados, sus diferencias y similitudes. Esta línea forma parte del Grupo-CSIC-881420. - *Mycobacterium tuberculosis*, es el agente causal de la tuberculosis, una zoonosis de incidencia mundial que afecta a humanos, bovinos y otras especies. Las dos únicas tirosina fosfatasas de *M. tuberculosis*, PtpA y PtpB, han sido caracterizadas estructuralmente, son factores de virulencia y potenciales blancos de nuevos fármacos. Gracias a un apoyo ANII-FCE inicial, nuestro logró identificar 4 nuevos potenciales sustratos eucariotas de PtpA, todo ellos relacionados con el metabolismo energético celular. Dicho estudio dio lugar a la formación de un estudiante de Doctorado (2016, M. Margenat) y 4 tesinas de grado, y motivó el comienzo de una tesis de Maestría en 2018 (V. Irving). Parte de los resultados fueron publicados en una revista de alto impacto en 2015 (Scientific Reports), abriendo nuevas hipótesis de trabajo, que estamos explorando en el marco de un nuevo apoyo FCE_1_2017_1_136458 iniciado en 2017, por 3 años. - El virus Orf causa el Ectima Contagioso, una enfermedad proliferativa de la piel y mucosas que al igual que la tuberculosis es una zoonosis, afectando ovinos y caprinos y ocasionalmente al hombre. Dicho virus pertenece al género Parapoxvirus (Familia Poxviridae), es un virus de ADN cuya replicación ocurre íntegramente en el citosol de la célula que infecta. Su presencia en el rebaño supone pérdidas económicas importantes y las reinfecciones son frecuentes, lo que lleva a plantear la hipótesis que la expresión de factores de virulencia permite evadir el sistema inmune, jugando un rol esencial en la interacción del virus con el hospedero. Nuestro grupo ha avanzado en el estudio de uno de ellos, la fosfatasa OH1 del virus Orf, habiendo logrado caracterizarla bioquímicamente y estructuralmente, avanzando también en el estudio de sus blancos celulares. Parte del trabajo ha sido publicado en 2017 en una revista de alto impacto (JBC), siendo la primera estructura que representa a las fosfatasas presentes en género Parapoxvirus y una de las pocas virales. En el marco de esta línea, dos estudiantes culminaron su maestría (D. Segovia y D. Porley) y dos estudiantes se encuentran realizando su tesina de grado (G. Morandi y S. Vigo). En Dic/2018, obtuvimos financiación CSIC I+D 2018 No. 337 lo que permitirá la continuidad de esta línea.

Mixta

20 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica y Biología Celular , Coordinador o Responsable
Equipo: DURAN R, A. M. FERREIRA, M. MARGENAT , Mabel Beatriz BEROIS BARTHE , E
SEGOVIA, D PORLEY , D SEGOVIA , V IRVING , G. ANDRE-LEROUX , M MARIADASSO
Palabras clave: fosfatasas señalización celular *Mycobacterium tuberculosis* virus ORF

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la

identificación de ADN, proteínas y enzimas / Proteómica, búsqueda de blancos terapéuticos, tuberculosis

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Optimización de métodos de detección de actividad enzimática de interés biotecnológico: marcadores de la inmunidad innata en esturión (09/2013 - a la fecha)

Esta línea de investigación es un claro ejemplo de cómo la UdelaR puede contribuir con el sector productivo del país. El objetivo es detectar marcadores proteicos en muestras de suero de esturión que permitan evaluar su estado sanitario. Los esturiones se crían en Uruguay para la obtención del caviar y su carne, productos exportados por dos empresas de nuestro país (Esturiones de Río Negro y Estuarios del Plata), ubicando a Uruguay ente los 10 mayores productores de caviar del mundo. Si bien Uruguay es un lugar ideal para la cría de esturión, es necesario seguir el estado sanitario de los mismos ya que estos peces se enfrentan a diferentes fuentes de estrés como la alta temperatura del verano y las infecciones. Comenzar esta línea, junto a la Dra. Ana María Ferreira (Laboratorio de Inmunología, Instituto de Higiene) ha sido todo un desafío, iniciado en 2013. En ella he volcado mi experiencia en el estudio de proteínas y en el trabajo con el sector privado. Recibimos un apoyo inicial de la empresa Biotech, la cuál quería que evaluáramos en los esturiones la eficacia de suplementos nutricionales que ellos comercializaban. Iniciamos midiendo proteínas o actividades enzimáticas que no fueran específicas de especie ya que no disponíamos de herramientas específicas para esturión. Los resultados fueron publicados en una revista científica y transferidos a la empresa Esturiones del Río Negro, un estudiante (Mauricio Castellano) se graduó y continuó su maestría en biotecnología, la cual defenderá en Feb/2019. A continuación logramos un apoyo financiero ANII por 18 meses, específico para el área de peces, que nos permitió continuar, focalizándonos en la búsqueda de marcadores de estrés específicos de esturión, los cuales hemos ido produciendo y purificando con el objetivo de generar anticuerpos específicos que nos permitan desarrollar ensayos de inmunodetección en suero de esturión. Se incorporó al grupo la Dra. María Valeria Silva quien hizo su post doctorado en esta área. Dicha investigadora logró consolidar su situación y continúa en esta área cada vez con mayor protagonismo, habiendo obtenido un apoyo ANII-FMV, participado en la formación de nuevos recursos humanos (Lic. Marcio Aversa, quien realizó su tesis de grado y acaba de recibir la beca ANII para realizar su maestría en esta área). Además en Dic/2018 recibimos la noticia de la aprobación del apoyo CSIC que permitirá continuar avanzando. Cabe destacar, que esta línea es fascinante no sólo a nivel aplicado sino también a nivel básico, ya que los esturiones son peces muy antiguos (no teleosteos) para los que se conoce muy poco acerca de sus mecanismos de defensa. Considero que es necesario evaluar la posibilidad de unir todos los grupos de nuestro país que están trabajando en estas áreas relacionadas a la piscicultura para fomentar que se den fondos de mayor monto que permitan potenciar esta área, aumentar los recursos humanos y contar con mejores instalaciones para el desarrollo de los experimentos con peces.

Mixta

15 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República, Sección Bioquímica y Laboratorio de Inmunología , Coordinador o Responsable

Equipo: Ana María FERREIRA VAZQUEZ , Mauricio CASTELLANO FERNANDEZ , Maria Valeria SILVA ALVAREZ , Marcio Augusto Aversa Marnai , Alejandro Perretta

Palabras clave: métodos rápidos lisozima inmunidad innata esturión

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / ensayos enzimáticos

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Detección de proteínas de esturión implicadas en la inmunidad innata

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

FCE_2017_1_136458: Avanzando en la vías de señalización eucariota moduladas por la fosfatasa PtpA de Mycobacterium tuberculosis (03/2017 - a la fecha)

La tuberculosis es una zoonosis de incidencia mundial que afecta a humanos, bovinos y otras especies. En humanos Mycobacterium tuberculosis (Mtb) causa más de 1.7 millones de muertes cada año (www.who.int). Las terapias existentes no han logrado erradicar aún la enfermedad principalmente debido a la aparición de cepas multi-resistentes, la co-infección con virus como HIV y el deterioro de la salud general de la población. Mtb es capaz de evadir la respuesta inmune del hospedero, sobreviviendo y replicándose dentro de las células que infecta. Mtb introduce efectores bacterianos capaces de modular la actividad de componentes eucariotas implicados en diversas

vías de señalización asociadas a procesos celulares vitales. Entre estos efectores se encuentra la fosfatasa PtpA, una de las dos fosfatasas en tirosina de Mtb, para la cual ya existen evidencias que demuestran su localización en el citosol del macrófago durante la infección. Los avances publicados por nuestro grupo revelaron que PtpA de Mtb interactúa in vitro con proteínas intracelulares del hospedero vinculadas al metabolismo energético, sugiriendo que en condiciones fisiológicas el metabolismo del hospedero podría estar modulado por Mtb. Esta hipótesis encuentra apoyo en evidencias, algunas muy recientes, que demuestran que la supervivencia y diseminación de Mtb en el hospedero están ligadas a la perturbación del metabolismo. La mayoría de los factores bacterianos responsables de estos efectos son aún desconocidos. En este contexto, resulta de gran interés demostrar si los candidatos a sustrato de PtpA identificados in vitro son realmente sustratos fisiológicos de PtpA, determinar las características estructurales de la interacción enzima-sustrato, y profundizar en el papel de esta fosfatasa bacteriana en la regulación de los circuitos intracelulares que gobiernan las respuestas metabólicas del hospedero. Objetivos que se pretenden abordar en la presente propuesta.

15 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República , Sección de Bioquímica
Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea Elizabeth VILLARINO RUFENER, Mariana MARGENAT ARRAMBIDE , Ana María FERREIRA VAZQUEZ , Mabel Beatriz BEROIS BARTHE , Celia Lía QUIJANO HERRERA , Vivian IRVING IGLESIAS , F Herrera , María Natalia LISA , G Gago , Fabiana Bigi , Marina Andrea Forrellad

FMV_3_2016_1_125839: Identificación de marcadores moleculares de esturión asociados al estrés y la inflamación para su aplicación en el control del estado sanitario en establecimientos de piscicultura (05/2017 - a la fecha)

Este proyecto busca innovar a través de la identificación de marcadores moleculares asociados a respuestas inflamatorias y/o de estrés térmico en el esturión (*Acipenser spp.*) que permitan desarrollar inmunoensayos para el monitoreo del estado sanitario de estos peces en granjas de acuicultura. Este monitoreo resulta imprescindible para el desarrollo sostenido del cultivo de esturión en Uruguay, ya que durante las estaciones cálidas del año es frecuente la aparición de infecciones bacterianas en forma recurrente. Actualmente no existen métodos que permitan detectar precozmente situaciones de infección, ni controlar el curso de los procesos inflamatorios asociados. Tampoco resulta posible detectar respuestas de estrés que afectan la salud de los peces, entre ellas, la asociada a variaciones estacionales de temperatura. Esta carencia es consecuencia del limitado conocimiento sobre la inmunología y la respuesta al estrés en el esturión. Para responder a esta necesidad, buscamos identificar genes que se expresen en forma diferencial frente a la presencia de componentes bacterianos o a cambios de temperatura, utilizando herramientas modernas de transcriptómica y proteómica. Aquellos marcadores moleculares que muestren cambios robustos en sus niveles plasmáticos serán seleccionados para ser producidos como proteínas recombinantes, paso limitante para la preparación de anticuerpos específicos. El conocimiento generado es factible de ser patentado. El proyecto tendrá un impacto altamente positivo: contribuirá a consolidar el grupo de investigación y al progreso de la acuicultura como actividad productiva del Uruguay, la cual no sólo ha sido declarada de interés nacional sino que ha logrado reconocimiento internacional por la calidad del caviar.

10 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República , Laboratorio de Inmunología y Sección
Bioquímica

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea Elizabeth VILLARINO RUFENER , Maria Valeria SILVA ALVAREZ (Responsable) , Ana María FERREIRA VAZQUEZ , Mauricio CASTELLANO FERNANDEZ , Marcio Augusto Aversa Marnai , Alicia COSTÁBILE CRISTECH , Alejandro Perretta

FMV_1_2017_1_136574: Obtención de una cepa de *Saccharomyces cerevisiae* productora de una beta-glucosidasa de *Issatchenkia terricola* y explotación del genoma de esta levadura nativa para la identificación de nuevas enzimas con potencial aplicación en enolo (03/2018 - a la fecha)

El desarrollo del aroma del vino depende en gran parte de la existencia durante la elaboración, de enzimas (glicosidasas) capaces de actuar eficientemente sobre los sustratos glicosídicos existentes, generando compuestos volátiles. Estudios previos de nuestro grupo con enzimas aisladas de la microbiota de viñedos uruguayos, demostraron que una beta-glucosidasa de la cepa *Issatchenkia terricola* presenta propiedades muy promisorias en condiciones enológicas y se destaca por impartir características aromáticas propias a los vinos locales. Sin embargo, los bajos niveles producidos por la cepa autóctona constituyen una limitante para la manipulación y posible aplicación biotecnológica de dicha glucosidasa. Con el objetivo de clonarla y expresarla en *Saccharomyces cerevisiae* con mayor rendimiento, nos encontramos actualmente focalizados en obtener la secuencia de dicha glucosidasa mediante el diseño de cebadores degenerados, dado que no disponemos aún del genoma de *I. terricola*. La cepa generada será utilizada en ensayos de microvinificaciones y análisis químico y sensorial de aromas de los vinos obtenidos. Complementariamente, se propone avanzar en la caracterización molecular mediante secuenciación masiva del genoma de *I. terricola*. Esto permitirá identificar la presencia de otros genes codificantes para beta-glucosidasas así como otras glicosidasas. Asimismo, la interpretación del genoma permitirá identificar otras actividades enzimáticas con potencial interés biotecnológico. El proyecto implica el diseño y uso racional del potencial existente en la microbiota nativa enológica, integrando conocimientos desde un enfoque multidisciplinario desde las áreas de bioquímica, biología molecular, genómica y química de aromas. Los resultados podrían generar productos potencialmente transferibles a la industria enológica.

5 horas semanales

Facultad de Química, Universidad de la República

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea Elizabeth VILLARINO RUFENER, Paula Virginia GONZÁLEZ POMBO (Responsable), Alicia COSTÁBILE CRISTECH, Stefani Gisell DE OVALLE PRESA, Ana Cecilia RAMÓN PACHECO

FMV_3_2016_1_125315: Bases para el desarrollo de un biofertilizante de origen microbiano que actúe sobre la fitodisponibilidad del fósforo (03/2017 - a la fecha)

El fósforo (P) es el segundo elemento limitante para el crecimiento vegetal luego del nitrógeno, siendo por tanto un nutriente esencial para la producción agropecuaria. La estrategia habitual para levantar la limitante de P en la producción ha sido el agregado de fertilizante fosfatado; sin embargo, sólo una parte del P agregado es asimilado por las plantas, mientras que el resto es fijado por el suelo en formas inorgánicas y orgánicas. Los suelos del Uruguay presentan niveles de suministro de P naturalmente insuficientes para el normal desarrollo de la mayoría de los cultivos y pasturas sembradas. Los microorganismos del suelo son una parte integral del ciclo del P en el suelo y por lo tanto juegan un rol importante mediando la fitodisponibilidad de este nutriente. El desarrollo de biofertilizantes de base microbiana representa una alternativa tecnológica para aumentar los niveles de P disponible en el suelo, mejorar la nutrición fosfatada en los sistemas de producción y reducir el impacto ambiental negativo asociado al uso de fertilizantes. En este proyecto se propone seguir una estrategia exploratoria que permita entender la base genética y molecular de la actividad de mineralización de fósforo orgánico observada en cepas de la Colección Nacional de Rizobios y determinar si la misma contribuye a la promoción del crecimiento vegetal en condiciones de P disponible limitante. Con el fin de sentar las bases para el desarrollo de un biofertilizante en base a rizobios que actúe sobre la fitodisponibilidad del P orgánico a mediano plazo.

2 horas semanales

Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Programa de Producción y Sustentabilidad Ambiental/Unidad de Biotecnología

Desarrollo

Otros

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea Elizabeth VILLARINO RUFENER , Silvia GARAYCOCHEA SOLSONA (Responsable) , Eduardo Raul ABREO GIMENEZ , Nora ALTIER MANZINI , Elena BEYHAUT GUTIÉRREZ , Marco DALLA RIZZA VILARÓ , María Victoria CERECETTO GONZÁLEZ , Matías MAIDANA ETCHEVERRY

Areas de conocimiento:

Ciencias Agrícolas / Biotecnología Agropecuaria / Biotecnología Agrícola y Biotecnología Alimentaria / Transcriptómica, Bioinformática, Biología Molecular

Programa ECOS-SUD: Estudios de la fosfatasa en tirosina PTP-Orf, factor de virulencia del virus Orf, agente causal del Ectima Contagioso en ovinos. (12/2014 - 12/2017)

Objetivo General -Caracterizar el factor de virulencia PTP-Orf a nivel estructural y funcional. Objetivos específicos -Optimizar la producción en forma recombinante de la fosfatasa del virus Orf para su posterior caracterización bioquímica y cristalización que nos lleve a resolver su estructura tridimensional. El desarrollo de este punto implicará el uso de diferentes estrategias de expresión en *Escherichia coli*, técnicas de cromatografía, ensayos de cinética enzimática y de cristalización de proteínas salvajes y mutantes puntuales, así como del análisis de la difracción de RX. -Analizar la evolución filogénica de la PTP in silico: grado de conservación del gene ptp-Orf en comparación a sus homólogos presentes en otros patógenos intracelulares. Análisis de la conservación del dominio N-terminal de dimerización y los dominios que definen a las PTPs. Se caracterizará la estructura tridimensional de la PTP-Orf salvaje y mutantes obtenidas y se buscarán in silico inhibidores potenciales. -Introducir en un vector viral el gen de la fosfatasa del virus Orf con la finalidad de identificar y estudiar en un modelo celular eucariota los sustratos y las vías de señalización que dicha fosfatasa modularía. La metodología que se utilizará para este punto implica la construcción de un sistema de transducción basado en el virus del Herpes simple tipo 1 (vector tipo Amplicon). Dicho modelo será utilizado no sólo para evaluar el efecto funcional de la actividad PTP-Orf en las células eucariotas sino también como estrategia para identificar posibles sustratos.

5 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República , Sección Bioquímica y Sección Virología Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:2

Doctorado:1

Financiación:

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Francia, Apoyo financiero

Gouvernement Français, Francia, Apoyo financiero

Equipo: Mabel Beatriz BEROIS BARTHE (Responsable) , Natalia OLIVERO DEIBE , E SEGOVIA , D PORLEY , D SEGOVIA , V IRVING , G ANDRÉ-LEROUX , M MARIADASSOU

Palabras clave: fosfatasas virus ORF

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / proteínas, análisis estructural, filogenia

I+D_CSIC 238: Estudio bioquímico y funcional del factor de virulencia viral: la fosfatasa en tirosina del virus Orf, agente causal del ectima contagioso en ovinos. (05/2015 - 03/2017)

Existen numerosas evidencias que demuestran que las fosfatasas de diversos patógenos intracelulares como los virus pueden actuar como factores de virulencia defosforilando residuos de proteínas de las células infectadas. En células eucariotas la fosforilación/defosforilación juega un rol crucial en la regulación del ciclo celular y en la modulación de la respuesta inmune frente a diferentes patógenos, por lo cual es extremadamente importante dilucidar cuáles son las vías de señalización que estos patógenos interfieren durante la infección. Nuestro interés está focalizado en la fosfatasa en tirosina del virus Orf (PTP-Orf) perteneciente al género Parapoxvirus (Familia Poxviridae). Este virus es el responsable del Ectima Contagioso, una enfermedad proliferativa de la piel y mucosas de gran importancia económica que afecta principalmente ovinos. Las reinfecciones son frecuentes y plantean la hipótesis de que la expresión de factores de virulencia que permiten evadir el sistema inmune tiene un rol esencial en la interacción del virus con el huésped. En este contexto la PTP-Orf es un buen candidato a estudio para determinar su rol en la interacción con componentes celulares. Además existen estudios estructurales y funcionales para su homóloga, la fosfatasa PTP-VH1 del virus Vaccinia, la cual se ha demostrado es esencial para la replicación del mismo. El objetivo general del presente proyecto es caracterizar el factor de virulencia PTP-Orf a

nivel bioquímico y funcional. Para el abordaje de los objetivos obtendremos en forma recombinante la PTP-Orf para su posterior caracterización bioquímica, englobando estudios in vitro de cinética, estructurales y de aislamiento de posibles sustratos fisiológicos. Por otra parte, nos proponemos introducir la actividad fosfatasa del Virus Orf en las células blanco para estudiar su rol a nivel funcional y profundizar en la validación y búsqueda de sus sustratos eucariotas y las vías de señalización que modula. Para ello utilizaremos un sistema de transducción basado en vectores herpéticos de tipo amplicón. El hecho de que no existan estudios previos de la PTP-Orf hace que todos los resultados obtenidos en el marco de este proyecto sean novedosos y aporten a comprender mejor la biología de este patógeno viral. Los conocimientos generados podrán ser utilizados en la identificación de moléculas que inhiban su actividad y puedan ser evaluados como potenciales antivirales en estrategias alternativas de control de esta enfermedad.

15 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica y Sección Virología
Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:2

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Mabel Beatriz BEROIS BARTHE (Responsable) , Natalia OLIVERO DEIBE , Darío Javier PORLEY ESTEVES , Danilo Javier SEGOVIA RODRÍGUEZ , Vivian IRVING IGLESIAS , G. ANDRE- LEROUX

Palabras clave: fosfatasa virus virus ORF tirosin fosfatasas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / caracterización de fosfatasas

FPA_1_2013_1_13470: Estudio de las defensas innatas de *Acipenser spp*: nuevas herramientas para monitorear el estado sanitario de peces en establecimientos de piscicultura (12/2014 - 12/2016)

Este proyecto busca innovar a través del desarrollo de herramientas sensibles para el monitoreo del estado sanitario de los peces en establecimientos de piscicultura. Actualmente no existen en Uruguay instituciones públicas o privadas que ofrezcan métodos para evaluar alteraciones en la inmunidad de los peces. Esta es una carencia importante pues el diagnóstico temprano, tanto de inmunodeficiencias como de estados inflamatorios agudos, es fundamental para intervenir en el cultivo aplicando medidas que prevengan y/o controlen la aparición y propagación de infecciones. Estos métodos posibilitan también el estudio de factores de estrés ambiental, el potencial de complementos nutricionales que apunten a disminuir la dependencia y uso de antimicrobianos. Para abordar esta problemática utilizaremos como modelo una de las especies de mayor importancia para el sector acuícola en Uruguay: el *Acipenser spp* (esturión). Se trata de un pez de gran valor comercial por la excelente calidad de su carne y porque sus huevas no fertilizadas o caviar constituyen un manjar culinario. La calidad de nuestro caviar nos está posicionando como uno de los países líderes a nivel mundial, abriendo oportunidades de desarrollo en este sector exportador no-tradicional. El control del estado sanitario de los esturiones resulta imprescindible para el crecimiento sostenido de la producción de caviar dado que durante las estaciones cálidas del año es frecuente la aparición de infecciones en las granjas. A diferencia de otras especies, el esturión es un pez pobremente estudiado a nivel de la respuesta inmune innata, barrera de defensa esencial en los peces para mantener la homeostasis e integridad de sus tejidos. Esta propuesta innovará generando conocimientos novedosos sobre marcadores moleculares útiles para monitorear el desarrollo de inflamación aguda en esturión y permitiendo la obtención de anticuerpos específicos contra estos marcadores para montar inmunoensayos y establecer los niveles normales e inflamatorios de dichos marcadores en suero.

10 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección de Bioquímica y Laboratorio de Inmunología
Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Especialización:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: Ana María FERREIRA VAZQUEZ (Responsable) , Mauricio CASTELLANO FERNANDEZ ,
Maria Valeria SILVA ALVAREZ
Palabras clave: inmunidad innata esturiones piscicultura
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / actividades de
proteínas asociadas a la inmunidad innata

Estudio de las defensas innatas de *Acipenser spp*: evaluación de inmunoestimuladores (09/2013 - 12/2015)

El objeto del presente convenio entre la empresa BIOTECH y la Facultad de Ciencias, aplica al establecimiento de una relación cuyo objetivo es la optimización de diferentes estrategias experimentales que permitan evaluar la inmunidad innata de los esturiones, analizando el efecto de diferentes inmunoestimuladores, comercializados por Biotech, sobre la inmunidad innata de dichos peces.

10 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República , Laboraotrio de Inmunología y Sección de Bioquímica y Biología Molecular

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Especialización:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Biotech Uruguay S.R.L , Uruguay, Apoyo financiero

Esturiones del Río Negro, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Ana María FERREIRA VAZQUEZ (Responsable) , Mauricio CASTELLANO FERNANDEZ ,
Maria Valeria SILVA ALVAREZ

Palabras clave: macrófagos lisozima inmunidad innata complemento

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

Chalconas como potentes inhibidores de las dos únicas fosfatasas en tirosina de *Mycobacterium tuberculosis*: síntesis, diseño racional y caracterización de nuevos compuestos. (05/2013 - 07/2015)

El objetivo mayor de este proyecto fue identificar nuevos inhibidores de las fosfatasas de los diferentes patógenos intracelulares en estudio, fortaleciendo el vínculo entre idóneos en bioquímica, síntesis orgánica y modelado molecular. Iniciamos con las fosfatasas PtpA y PtpB de *M. tuberculosis*, consideradas como posibles blancos para el desarrollo de nuevos fármacos. Para estas dos fosfatasas existen evidencias de su rol en la propagación de la infección en modelos animales. Hasta ahora hemos logrado evaluar unas 60 moléculas, logrando obtener 4 moléculas, dos que inhiben específicamente a PtpB, una a PtpA y otra a ambas. Sin embargo, el grado de inhibición de la actividad fosfatasa no ha superado los reportados en la literatura, pero pensamos que las mismas podrán ser utilizadas como base para la síntesis de nuevas series a ser evaluadas. -En el marco de este proyecto se han formado estudiantes de la Facultad de Química (Florencia Ravel) y Facultad de Ciencias, una de ellas realizó su trabajo final de tesis (L. Rodríguez) quién se benefició de una beca ANII de iniciación. -Esta línea se ha beneficiado de una financiación I+D_ CSIC_ culminado en 2015. Los resultados han sido informados a CSIC y difundidos en varios congresos, y en uno de ellos recibió mención a mejor póster (ENAGUI-2013). -Actualmente esta línea no es la prioritaria en el laboratorio, debido a que no cuenta con financiación principal y personal asignado para su desarrollo. Sin embargo se está intentando avanzar en la preparación de un manuscrito y en reclutar nuevos estudiantes, junto al grupo de Química Orgánica para aumentar las réplicas de los experimentos claves obtenidos previamente.

15 horas semanales

Facultad de Ciencias y Facultad de Química , Sección Bioquímica y Biología Molecular

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Gustavo SEOANE MUNIZ , Mariana MARGENAT ARRAMBIDE , HERRERA F ,

RODRIGUES D , Lucía RODRÍGUEZ , Gabriel Jorge SAGRERA DARELLI , Matías MAIDANA
ETCHEVERRY , F RAVEL

Palabras clave: fosfatasa chalconas tuberculosis inhibidores

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Drogas contra la tuberculosis

Identificación de sustratos y mecanismos de regulación de las dos únicas tirosina fosfatasa, PtpA y PtpB de Mycobacterium tuberculosis. (01/2011 - 08/2013)

-Objetivo General Avanzar en el conocimiento de vías de señalización dirigidas por las dos únicas tirosinas fosfatasa de Mycobacterium tuberculosis, PtpA y PtpB. -Objetivos específicos - Identificar los sustratos de PtpA y PtpB aislados mediante una nueva metodología que combina la utilización del BIAcore y mutantes puntuales de las fosfatasa. -Caracterizar in vitro la interacción enzima-sustrato utilizando PtpA y PtpB y sustratos puros. - Demostrar si existe o no una regulación de la actividad PtpA y PtpB a través de la oxidación reversible de la cisteína catalítica. Principales contribuciones obtenidas como consecuencia del desarrollo del Proyecto. Avanzamos en el conocimiento de los sustratos de PtpA y la vías de señalización eucariotas que parecen ser el blanco de esta fosfatasa bacteriana. Logramos realizar actividades en el marco del proyecto que aseguraron la obtención de datos preliminares que servirán de base para la obtención de una nueva fuente de financiamiento que asegurará la continuidad de la temática. Formamos recursos humanos que continúan estudios de posgrado en Uruguay y el extranjero (dos tesis de grado, una de doctorado cuya defensa es en Marzo 2016). Participamos en dos cursos de posgrado (Modificaciones pos-traduccionales y Producción de Proteínas Recombinantes) donde hemos presentado y aplicado metodologías desarrolladas en el proyecto. Fortalecimos las redes de colaboración nacional e internacional estableciendo un grupo multidisciplinario en el estudio de quinasas y fosfatasa de patógenos humanos. Difundimos los resultados en varios congresos y en una publicación científica de alto impacto internacional.

15 horas semanales

Facultad de Ciencias- Universidad de la República , Sección Bioquímica y Biología Molecular
Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: DURAN R , Madia TRUJILLO GARRÉ , Gerardo FERRER SUETA , Mariana MARGENAT
ARRAMBIDE , A. LABANDERA , Ana María FERREIRA VAZQUEZ , Lucía RODRÍGUEZ

Palabras clave: tuberculosis fosfatasa en tirosina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

DOCENCIA

Licenciatura en Bioquímica (03/2010 - a la fecha)

Grado

Responsable

Asignaturas:

Dictado de clases del módulo I y II del curso de Bioquímica, 8 horas, Teórico-Práctico

Dictado de clases en el práctico del curso de Bioquímica. Hasta 2014 coordinador del práctico., 10 horas, Práctico

Propuesta y Corrección de exámenes y parciales, 1 hora

Licenciatura en Ciencias Biológicas (04/2014 - a la fecha)

Grado

Invitado

Asignaturas:

Introducción a la Biología, dictado de una clase de Bases Químicas de la Vida, 4 horas, Teórico

Curso Posgrado (PEDECIBA - UdelaR) (12/2015 - 12/2018)

Especialización
Organizador/Coordinador

Asignaturas:

HERRAMIENTAS BIOINFORMATICAS PARA EL ESTUDIO DE PROTEINAS: VISUALIZAR, COMPRENDER Y PREDECIR. Edición 2015 y 2018., 60 horas, Teórico-Práctico

PEDECIBA (08/2008 - 08/2017)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Sistema de Expresión para la producción de proteínas: desde el diseño del vector al primer escalado. Edición 2008, 2009, 2010, 2011, 2013, 2015, 2017, 8 horas, Teórico-Práctico

RELAB para profesores de biología de enseñanza media (12/2013 - 12/2013)

Perfeccionamiento

Invitado

Asignaturas:

Curso de Biología Molecular y Genómica Centro Regional de Profesores del Este Maldonado, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / proteínas

Curso Posgrado (PEDECIBA - Udelar) (04/2013 - 05/2013)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Modificaciones Postraduccionales de Proteínas: Ampliando el Código Genético, 2 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Fosforilación

Programa de postgrado de Facultad de Química (03/2009 - 03/2009)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

En el mismo coordiné la discusión de un artículo sobre la Regulación redox en tirosin-fosfatasa bacterianas., 2 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación redox

Determinación de microcistinas por inmuno ensayos y métodos cromatográficos-PEDECIBA (11/2008 - 11/2008)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Quinasas/fosfatasa y las bases bioquímicas de la toxicidad de microcistinas, 2 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / fosfatasa y microcistinas

EXTENSIÓN

Participación en entrevistas sobre ciencia (Galería, ideas.uy, canal de la Presidencia, La Diaria) (01/2009 - 12/2018)

Facultad de Ciencias- Universidad de la República, Sección de Bioquímica
1 horas

Taller en FCIEN con escolares para el aislamiento de ADN de fruta. Edición 2017, 2018 (09/2017 - 10/2018)

Facultad de Ciencias- Universidad de la República, Unidad de Educación Permanente-Programa Visitas
6 horas

Latitud Ciencias. Propuesta de diferentes stand interactivos y generación de material didáctico. Edición 2013, 2016, 2018. (07/2013 - 09/2018)

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica y Biología Molecular

8 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / difusión

Charla de divulgación científica en el Planetario de Montevideo (08/2017 - 08/2017)

2 horas

Charla a estudiantes de sexto año sobre la trayectoria científica de investigadores uruguayos (07/2015 - 07/2015)

BRITISH SCHOOLS

2 horas

PASANTÍAS

Dictado de seminario y establecimiento de nuevos contactos mediante reunión de intercambio de ideas con investigadores y estudiantes del laboratorio. (11/2013 - 11/2013)

IBR, Laboratorio de Fisiología y Genética de Actinomicetes

40 horas semanales

GESTIÓN ACADÉMICA

Miembro de la comisión del Posgrado y desde 11-2018 co-coordinadora principal junto a la Dra. S. Vidal (10/2010 - a la fecha)

Facultad de Ciencias de Uruguay, Sección de Bioquímica

Gestión de la Enseñanza , 5 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

Miembro de la comisión de becas de ADUR (03/2013 - a la fecha)

Facultad de Ciencias, ADUR

Participación en consejos y comisiones , 1 hora semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / gestión

Miembro de la comisión directiva de la SUB (03/2011 - 12/2017)

Otros

Miembro de la comisión GAIE-Proyectos de iniciativa estudiantil PAIE-CSIC (03/2013 - 03/2016)

UDELAR

Gestión de la Investigación

Delegado docente en comisión de Bioseguridad (09/2010 - 04/2013)

Facultad de Ciencias de Uruguay, Sección de Bioquímica y Biología Molecular

Participación en consejos y comisiones

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Control de Biofármacos

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (02/2008 - 07/2010)

ASISTENTE ESPECIALIZADO-BIOQUIMICO ANALISTA ,40 horas semanales

La obtención de dicho cargo me permitió insertarme en Uruguay y sobre todo contribuir junto a

QF Alejandro Ricciardi en la creación y puesta en marcha del Laboratorio de Control de Biofarmacos. Las actividades en dicho laboratorio se concentraron en la puesta en funcionamiento y optimización de diferentes métodos de control de calidad de biofármacos de uso humano para finalmente brindar como servicio el control de más de 11 biofármacos. Participé también en la formación de recursos humanos.

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Puesta en marcha de diferentes metodologías analíticas para el control biológico y fisicoquímico de diferentes biofármacos (02/2008 - 07/2010)

El laboratorio de Control de Biofármacos surge como una necesidad urgente de tener en Uruguay un laboratorio capaz de controlar la calidad de cierto tipo de medicamentos importados por Uruguay, los biofármacos. Dichos biofármacos son en su mayoría proteínas humanas producidas en bacterias o en líneas celulares eucariotas, por lo cual debemos asegurarnos la calidad de los mismos, evaluando entre otras cosas la pureza de los mismos, es decir la ausencia de elementos de factores de riesgo para la salud humana. El objetivo es determinar también si cada biofármaco estudiado presenta la actividad biológica reportada por el fabricante, para lo cual son utilizadas metodologías analíticas que permitan determinar la actividad biológica de cada uno de ellos, utilizando cultivos celulares y/o animales de experimentación como ratones. Los biofármacos que hemos analizado son interferón alfa y beta, el factor de crecimiento G-CSF y GM-CSF, IL-2, eritropoyetina (EPO), heparina, albúmina y ciertas inmunoglobulinas. Logramos que el laboratorio cumpla con las normas GLP (buenas prácticas de laboratorio), luego de haber recibido la formación adecuada. El LCB es hoy el primer laboratorio en Uruguay que brinda este tipo de servicio a la comunidad (MSP) así como a laboratorios privados. En 2009 fue reconocido por el MSP como laboratorio de referencia en este tipo de control de medicamentos. Además del trabajo descrito he participado en la formación de recursos humanos y transferencia de conocimientos a la industria privada, como en la elaboración de proyectos de desarrollo (IPMon-Celcius), si bien este último obtuvo financiamiento no participé en su ejecución debido a mi cambio de trabajo e incorporación a la Facultad de Ciencias como docente e investigadora.

40 horas semanales

IPMONT, Laboratorio de Control de Biofarmacos

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado: 1

Equipo: RICCIARDI A (Responsable)

Palabras clave: biofármacos control de calidad de biofármacos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica / Control de calidad de biofarmacos

DOCENCIA

PEDECIBA Biología (03/2010 - 03/2010)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Control de calidad de proteínas recombinantes, 2 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

PEDECIBA (12/2008 - 12/2008)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Control de calidad de proteínas recombinantes, 2 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

EXTENSIÓN

Visitas guiadas para estudiantes de secundaria (01/2009 - 12/2009)

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Control de Biofármacos

1 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Control de calidad de biofármacos

CAPACITACIÓN/ENTRENAMIENTOS DICTADOS

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Control de Biofármacos (03/2009 - 04/2009)

Entrenamiento en el control biológico del factor de crecimiento G-CSF

15 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular

SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

Realización de los ensayos para el control biológico de interferon interleuquina y otros biofármacos. (04/2008 - 07/2010)

IPMONT, Laboratorio de Control de Biofarmacos

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / BIOFARMACOS

PASANTÍAS

Visita a laboratorio de San Pablo que controla el biofármaco EPO (11/2009 - 11/2009)

Laboratorio de análisis clínicos de San Pablo, Laboratorio privado-San Pablo Brasil

20 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

GESTIÓN ACADÉMICA

Representante de los jóvenes técnicos e investigadores en comisión de cantina (01/2009 - 10/2010)

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Control de Biofármacos

Participación en consejos y comisiones

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Búsqueda de sustratos de fosfatasa de M. tuberculosis, inmovilización de proteínas

Representante de los jóvenes técnicos e investigadores en comisión de educación (01/2009 - 10/2009)

Institut Pasteur de Montevideo

Participación en consejos y comisiones

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Control de calidad de biofármacos

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - BRASIL

Universidade Federal de Santa Catarina / Departamento de Bioquímica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Profesor visitante (05/2005 - 02/2008)

CNPq, nivel PV-IIIE, 40 horas semanales / Dedicación total

Obtención previa evaluación de proyecto y méritos presentados, duración 36 meses máximo, dedicación exclusiva. Actividades de investigación desarrolladas en el Laboratório de Expressão de Gênica dirigido por H. Terenzi, Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas. Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil.

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Identificación in vitro de sustratos de las dos únicas fosfatasa en tirosina de M. tuberculosis (06/2005 - 02/2008)

Finalizado el post-doctorado y con la intención de acercarme a la región, regresé a Sudamérica como investigador visitante del CNPq del Departamento de Bioquímica y Departamento de Fisiología de la Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil (2005-2008). Durante dicho período mi objetivo fué introducir y desarrollar dos nuevas líneas de investigación, estableciendo colaboraciones con Uruguay y participando en la formación de recursos humanos. Una de las líneas de investigación implicó iniciar la búsqueda de sustratos de la fosfatasa de M. tuberculosis. Mi participación como responsable culminó en la defensa de la tesis de maestría de la estudiante de la cual fui tutora en la UFSC-Brasil. Hoy el proyecto continúa en Uruguay.

40 horas semanales

Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil., Laboratório de Expressão de Gênica, Departamento de Bioquímica, Coordinador o Responsable

Equipo: PURIFICAÇÃO M, TEREZI H, A.M. FERREIRA

Palabras clave: fosfatasa Mycobacterium tuberculosis señalización celular quinasas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / BIOQUÍMICA DE PROTEÍNAS/BUSQUEDA DE CIBLES TERAPÉUTICOS

Inmovilización de la proteasa TEV para uso en la eliminación del tag de proteínas recombinantes. (06/2005 - 02/2008)

Finalizado el post-doctorado y con la intención de acercarme a la región, regresé a Sudamérica como investigador visitante del CNPq. Durante dicho período mi objetivo fué introducir y desarrollar dos nuevas líneas de investigación, estableciendo colaboraciones con Uruguay y participando en la formación de recursos humanos. Una de las líneas de investigación fue la inmovilización de la proteasa TEV ha ser utilizada en la eliminación de la cola de histidina (tag) de proteínas recombinantes de T. cruzi y M. tuberculosis. Mi participación como responsable culminó en la defensa de la tesis de maestría de la estudiante de la cual fui tutora en la UFSC-Brasil. Hoy el proyecto continúa en Uruguay en la Facultad de Química (Dra. Irazoqui como responsable) y mi rol es de asesora.

40 horas semanales

UFSC, Brasil, Laboratório de Expressão de Gênica, Departamento de Bioquímica, Coordinador o Responsable

Equipo: GIACOMINI C, IRAZOQUI G, TEREZI H, PUHL A

Palabras clave: Inmovilización de proteínas proteínas recombinantes bioreactores

Áreas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / QUÍMICA DE PROTEÍNAS/INMOVILIZACIÓN

Estudio de la regulación redox de las dos únicas fosfatasa en tirosina de M. tuberculosis. (05/2007 - 02/2008)

Dicha línea de investigación tiene como objetivo demostrar si existe o no una regulación de la actividad de las dos únicas tirosin fosfatasa de M. tuberculosis a través de la oxidación reversible de la cisteína catalítica (Cys responsable del ataque nucleofílico del sustrato). La idea de este proyecto comenzó en Brasil pero dado mi regreso a Uruguay, los los experimentos preliminares fueron realizados en Uruguay, gracias a la colaboración que aún continúa de la Dra. Madia Trujillo, el magister Martin Hugo del Laboratório de Radicales libres, así como del Dr. Gerardo Ferrer de la Facultad de Ciencias.

20 horas semanales

Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil., Laboratório de Defesas Celulares, Departamento de Ciências Fisiológicas, Coordinador o Responsable

Equipo: DAFRE A, TRUJILLO M, VILLARINO A, FERRER G, HUGO M

Palabras clave: fosfatasa en fosfotirosina oxidación reducción

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / BIOQUIMICA DE PROTEINAS/REGULACION ENZIMATICA

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Obtención de un derivado inmovilizado de la proteasa Tev para la eliminación de colas de histidina de proteínas recombinantes. (06/2005 - 02/2008)

El proyecto consistió en producir la proteasa-TEV recombinante, sintetizar diferentes matrices para la inmovilización covalente de dicha proteínas y la caracterización de los derivados de proteasa-inmovilizada (estabilidad, actividad, reuso). El biocatalizador obtenido permitió la eliminación del tag de histidina de proteínas recombinantes, siendo posible su reutilización en varios ciclos de clivage, simplificando así los costos del proceso de purificación. Dicho proyecto permitió reanudar mi vínculo con Uruguay, en especial con las químicas y doctoras Gabriela Irazoqui y Cecilia Giacomini de Cátedra de Bioquímica, Montevideo, Uruguay, encargadas de la formación en lo que refiere a la síntesis de las matrices. En el marco de estos proyectos dirigí la tesis de maestría de la estudiante de la Posgraduación en Biotecnología de la UFSC Ana Puhl. Los resultados fueron publicados lo que motivó su continuación buscando mejorar aun mas dicho derivado de enzima-inmovilizada, ahora el proyecto es liderado en Uruguay por la Dra. Gabriela Irazoqui, para el cual fue solicitada financiación a la CSIC A la Comisión Sectorial de Investigación Científica Proyectos de I + D 2008, obtenida recientemente.

2 horas semanales

UFSC-Brasil y Universidad de la República-Uruguay , Bioquímica.

Investigación

Otros

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:4

Equipo: GIACOMINI C , IRAZOQUI G (Responsable) , TERENCE H , PHUL AM

Palabras clave: inmovilización de proteínas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica /

Inmovilización de proteínas

Expressão, purificação e análise estrutural de proteínas de interesse em Saúde e Biotecnologia (06/2005 - 06/2007)

El proyecto científico que inicié y desarrollé en Brasil sobre la búsqueda de los sustratos de las tirosin fosfatasas de M. tuberculosis, permitió, junto a otro proyecto del laboratorio, la obtención de un financiamiento PROSUL, Programa Sul-Americano de Apoio às Atividades de Cooperação em Ciência e Tecnologia, Edital CNPq No. 40/2005, por un período de dos años, 2005-2007. Título del Proyecto: Expressão, purificação e análise estrutural de proteínas de interesse em Saúde e Biotecnologia. Este proyecto permitió realizar 5 pasantías en diferentes laboratorios de Uruguay.

40 horas semanales

Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil , Laboratorio de Expressão de Gênica.

Departamento de Bioquímica

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: PURIFICAÇÃO M , TERENCE H (Responsable) , VILLARINO A , VERNAL J

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

DOCENCIA

Biotecnologia (05/2006 - 05/2006)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Dictado de clase teórica sobre señalización celular en células eucariota (Invitada por la Dra. Margherita Anna Barrocco), 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Biotechnología (08/2005 - 08/2005)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Dictado de clases teórica sobre dominios de interacción proteína-proteína y discusión de artículos relacionados (Invitada por el Prof. Hernán Terenzi) dentro de la disciplina de Biología Molecular y Estructural, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Química (07/2005 - 07/2005)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Dictado de clases teórica sobre fosforilación por Ser/Thr kinasas de M. tuberculosis (Invitada por el Prof. Hernán Terenzi) dentro de la disciplina de Bioquímica Estructural, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - FRANCIA

Institut Pasteur de Paris

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (04/2003 - 03/2005)

investigador ,40 horas semanales / Dedicación total

En éste período fuí contratada com o investigadora del Institut Pasteur de Paris con fondos del laboratorio dirigido por Pedro Alzari.

Becario (04/2002 - 03/2003)

Posdoctorando ,40 horas semanales / Dedicación total

Beca posdoctoral administrada por EGIDE financiada por Institut Pasteur de Paris-Francia.

Becario (04/1999 - 04/2002)

Doctorando ,40 horas semanales / Dedicación total

En éste período recibí diferentes becas, principalmente de proyectos mayores del Laboratorio con la Compagnie Générale des Eaux-Francia.

Becario (09/1997 - 03/1999)

Magister ,40 horas semanales / Dedicación total

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Señalización celular en M. tuberculosis mediada por Ser/Thr quinasas y fosfatasa. Análisis Bioquímico y estructural. (04/2002 - 03/2005)

Una vez finalizado mi doctorado, tuve la inquietud de estudiar mecanismos fisiológicos bacterianos desde un aspecto más bioquímico, fue así que realicé tres años de post-doctorado en la Unité de Biochimie Structurale del Intitut Pasteur-Paris, participando en el estudio bioquímico y estructural de diferentes quinasas y fosfatasa de tipo eucariota presentes en M. tuberculosis. El objetivo fue caracterizarlas bioquímicamente y estructuralmente tratando de identificar las características propias de cada una de éstas proteínas así como sus sustratos y mecanismos de actividad. Los

resultados obtenidos estimularon la presentación de una patente (ver producción técnica) y la publicación de varios artículos científicos, entre otros una revisión. Trabajo dirigido por el Prof. Pedro Alzari. Las técnicas desarrolladas en dicho laboratorio fueron: clonado, obtención de mutantes, expresión y purificación de proteínas recombinantes mutadas y no mutadas (PknB, PstP, GarA), ensayos de cristalización de Pstp, optimización de ensayos enzimáticos de quinasas y fosfatasas utilizando sustratos marcados radiactivamente; ultracentrifugación analítica y Biacore para análisis de complejos proteicos de enzima/sustrato, detección de sustratos de quinasas gracias a un marcado radioactivo y separación por electroforesis en dos dimensiones (2D-PAGE) y posterior identificación por espectrofotometría de masa. Los trabajos se beneficiaron de una estrecha colaboración con la Unidad de Génétique Moléculaire Bactérienne, de IP-Paris dirigida en ese momento por ST Cole (grupo que publicó el genoma de *M. tuberculosis* y *M. leprae*) y también de una colaboración con C. Cervenasky y Rosario Durán, ahora responsables de la UByPA del IPMon.

Fundamental

40 horas semanales

Institut Pasteur de Paris, Unité de Biochimie Structurale, Integrante del equipo

Equipo: DURAN R, WEHENKEL, A., FERNANDEZ P, ALZARI, P.M., BOITEL B, CERVENASKY C

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis* señalización celular quinasas y fosfatasas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Proteómica, búsqueda de blancos terapéuticos, tuberculosis

Detección de bacterias no cultivables en agua potable (09/1997 - 01/2002)

Mixta

40 horas semanales

Instituto Pasteur de Paris, Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes, Integrante del equipo

Equipo: GRIMONT, P. A. D., BOUVET, OMM

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Detección de bacterias patógenas

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Proyecto Europeo X-TB contract QLK2-CT-2001-02018 (04/2002 - 03/2005)

Busqueda de nuevos blancos terapéuticos contra la tuberculosis. Proyecto financiado por la Comunidad Europea. Implicó la participación de diversos equipos extranjeros de Alemania, Dinamarca, Suecia y Francia. Dicho proyecto me permitió participar en las reuniones de discusión internacionales. Mi participación fue en la línea de investigación sobre el estudio de quinasas y fosfatasas de *M.tb.*, en especial en la búsqueda de sustratos de PknB, su mecanismo de actividad y la caracterización bioquímica de la fosfatasa Pstp.

40 horas semanales

Institut Pasteur de Paris, Unité de Biochimie Structurale

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:4

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: WEHENKEL, A., FERNANDEZ P, ALZARI, P.M. (Responsable), BOITEL B

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis* quinasas y fosfatasas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Relation between the beta-galactosidase activity and cellular viability in the determination of fecal coliform contamination (01/2001 - 12/2001)

Proyecto que se desarrolló gracias al establecimiento de una colaboración con la Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Química de Montevideo-Uruguay y el laboratorio de control de aguas de la IMM, a través de un Proyecto ECOS-Sud, Uruguay-Francia.

40 horas semanales

Institut Pasteur de Paris , Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:2

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: BOUVET, OMM (Responsable) , TORIBIO, A. , BRENA B (Responsable)

Palabras clave: detección de contaminación bacteriana en agua

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Detección de contaminación bacteriana

Caracterización de la viabilidad bacteriana, aproximación a la noción del estado viable pero no cultivable (Viable But Non Culturable, VBNC) (04/1999 - 04/2001)

Actividades desarrolladas en el marco del doctorado, investigación que constituyó una nueva línea de investigación del laboratorio. Aproximación a diversas técnicas utilizadas en microbiología y bioquímica, tales como cultivo aerobio y anaerobio de bacterias, detección de diferentes especies bacterianas por hibridación in situ utilizando sondas específicas de ARNr marcadas con fluorocromos, detección por inmunofluorescencia, microscopía de epifluorescencia y citometría de flujo. Análisis de la viabilidad bacteriana utilizando marcadores fluorescentes que detectan actividades metabólicas (actividad esterasa, transporte de electrones, transporte de glucosa), integridad celular (integridad de membrana, presencia de ácidos nucleicos) o elongación celular. Estudio del flujo metabólico a través de las vía de las pentosas y la vía de EmbdenMeyerhof, utilizando RMN y ¹³C glucosa; transporte de glucosa in vivo utilizando ¹⁴C glucosa; detección de síntesis de proteínas por incorporación de [³⁵S] metionina.

40 horas semanales

Institut Pasteur de Paris , Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:3

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: GRIMONT, P. A. D. , BOUVET O (Responsable)

Palabras clave: viabilidad celular contaminación bacteriana

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Deteccion de bacterias patogenas

EXTENSIÓN

Participación como Miembro de la Asociación de Estudiantes Sudamericanos del Institut Pateur. (01/2000 - 02/2005)

Institut Pasteur de Paris

1 horas

Participacion en las Jornadas de Puertas Abiertas del Pasteur de Paris (05/1999 - 05/1999)

Institut Pasteur de Paris

8 horas

PASANTÍAS

Pasantía el Alemania para especialización en 2D-SDS PAGE (10/2003 - 10/2003)

Max-Planck Institut for Infection Biology, Proteómica de M. tuberculosis

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Proteómica

OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE

Realización de experimentos y organización de la documentación necesaria para la presentación de una solicitud de patente de la cual soy co-autora. (01/2004 - 01/2005)

Institut Pasteur de Montevideo, Biochimie Structurale
1 hora semanales

Puesta en marcha en el laboratorio del análisis de proteínas de M. tuberculosis por electroforesis bidimensional 2-D PAGE (02/2002 - 08/2002)

Institut Pasteur de Paris, Biochimie Structurale
40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Proteómica

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Química - UDeLaR / Cátedra de Bioquímica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (06/1993 - 12/1997)

Ayudante de Bioquímica Grado 1, 40 horas semanales

Período 1 de Marzo 1993- 30 de Abril 1997: Actividades desarrolladas en la Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Química, Universidad de La República, Montevideo-Uruguay. Marzo 1993: colaborador honorario; 1 de Abril 1993-30 de Junio 1993: becario IPICS. D7 1 de Junio 1993-31 de Diciembre 1994. Ayudante de Bioquímica, Grado 1, 24 horas semanales, interino. Becario CSIC, Proyecto CSIC N° 140, Inmovilización-estabilización de beta-galactosidasa para uso biotecnológico. PUESTO 6333 Universidad de la República. Facultad de Química. D8 Prórroga hasta el 31/12/1994. D9 Obtención de extensión horaria a 30 horas semanales, período 15/06/1994-31/12/1994. D10 Renuncia el 31 de agosto 1994, para asumir el cargo descrito a continuación. D11 1 de Septiembre 1994-31 de Diciembre 1997. Ayudante de Bioquímica, Grado 1, 40 horas semanales, interino. Proyecto Conycit Bid 065, Puesto 1003/65. Facultad de Química. D12 Obtención de extensión horaria a 40 horas semanales, a partir del 01/09/1994. D13 Prórroga al 31/03/96. D14 Prórroga del 01/04/1996 al 30/06/96. D15 Prórroga del 01/01/1997 al 31/12/97. D16 Renuncié en agosto 1997 para poder continuar mi formación en el extranjero.

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Inmovilización-estabilización de beta-galactosidasa para uso tecnológico. (01/1993 - 09/1997)

Aproximación a diversas técnicas utilizadas en inmovilización (covalente y no covalente) y estabilización de enzimas monoméricas y multiméricas (inmovilización, entrecruzamiento con reactivos bi-funcionales, incubación con solventes orgánicos), inmovilización de proteínas en soportes orgánicos e inorgánicos.

40 horas semanales

Facultad de Química, Universidad de la República, , Cátedra de Bioquímica.

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Doctorado:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Remuneración

Equipo: BATISTA-VIERA F (Responsable), BRENA B (Responsable), VILLARINO A

Palabras clave: Inmovilización de proteínas estabilización de enzimas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Inmovilización y estabilización de enzimas

Inmovilización de beta-galactosidasa (01/1996 - 09/1997)

Proyecto de biotecnología enzimática para el tratamiento de desechos de la industria láctea, utilizando beta-galactosidasa inmovilizada.

40 horas semanales

Facultad de Química, Universidad de la República, , Cátedra de Bioquímica.

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Doctorado:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: BATISTA-VIERA F, BRENA B, VILLARINO A (Responsable)

Palabras clave: Inmovilización de proteínas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Inmovilización y estabilización de enzimas

DOCENCIA

Química Farmacéutica (01/1997 - 08/1997)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Participación en la orientación y guía del trabajo especial de enzimas., 20 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

PASANTÍAS

Estabilización de enzimas por inmovilización (08/1995 - 12/1995)

Universidad Autónoma de Madrid-España, Laboratorio de Catálisis Enzimática

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / estabilización de enzimas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmovilización de Proteínas

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 16 horas

Carga horaria de investigación: 30 horas

Carga horaria de formación RRHH: 10 horas

Carga horaria de extensión: 1 hora

Carga horaria de gestión: 3 horas

Producción científica/tecnológica

Mi actuación como profesional en el Institut

Pasteur de Montevideo (2008-2010, cargo técnico) me permitió retornar a Uruguay y participar activamente en la creación del primer Laboratorio de Control de Biofármacos de nuestro país (dirigido por A. Ricciardi). En este período puse en marcha y mejoré diferentes protocolos bioquímicos y biológicos para el análisis de biofármacos, fundamentales para el inicio de las actividades de dicho laboratorio.

Mi formación de grado,

posgrado y postdoctorado, así como mi interés por la docencia me estimularon a acercarme a la Facultad de Ciencias. A fines de 2010 logré insertarme (con 10hs, G3) y en 2011 logré la consolidación de este cargo, comenzar el reclutamiento y formación de estudiantes y la obtención de diferentes fuentes de financiación que han permitido que desarrolle la línea de investigación principal sobre el estudio de fosfatasa de patógenos intracelulares. En este sentido hemos contribuido

en avanzar en la búsqueda de sustratos eucariotas de la fosfatasa de tirosina PtpA, importante factor de virulencia del patógeno M. tuberculosis. En 2015 publicamos en Scientific Reports cuatro nuevos candidatos, todos ellos implicados en la producción de energía. Tres de ellos son proteínas mitocondriales sintetizadas en el citosol, lo que hace al resultado extremadamente importante, ya que si bien en células y organismos infectados se han observado alteraciones en la función y proteómica mitocondrial, son casi inexistentes las publicaciones que sugirieran cuales son los efectores bacterianos responsables de dichos cambios. Por otro lado hemos determinado las constantes de reacción de las fosfatasas PtpA y PtpB de M. tuberculosis, con diferentes agentes oxidantes, valores que sugieren que es poco probable la existencia de una regulación por oxidación reversible, contrario a las generalizaciones que se encuentran en la literatura. También evaluamos diferentes compuestos orgánicos como potenciales inhibidores de estas enzimas, optimizando protocolos disponibles para evaluar nuevos compuestos. En lo que respecta a la fosfatasa OH1 del virus Orf, logramos caracterizar la actividad y resolver la estructura de este potencial factor de virulencia, publicada en 2017 en JMB, la cual representa la primera estructura del género Parapoxvirus y una de las primeras estructuras de fosfatasas virales. Además la detección de una triple especificidad de sustrato en OH1, no reportada aún en sus homólogos virales, amplía el espectro de las vías eucariotas que pueden estar siendo moduladas, las cuales continuamos estudiando.

Durante mi actuación fuera de Uruguay el mayor logro obtenido ha sido la identificación de GarA como sustrato de la quinasa PknB, esencial para la vida de la bacteria M. tuberculosis. El trabajo contribuyó al esclarecimiento del mecanismo molecular de éste tipo de quinasa bacterianas. Los resultados fueron publicados en 5 revistas de alto impacto. Además GarA, ha demostrado ser tan efectivo como sustrato que hoy en día ha remplazado el uso de sustratos comerciales en el mapeo de potenciales inhibidores contra este tipo de quinasa. Los resultados obtenidos motivaron la solicitud de una patente. Por otro lado, el conocimiento generado en mi segunda línea principal de investigación, sobre la búsqueda en suero de marcadores proteicos para evaluación de estado sanitario de los esturiones, está siendo utilizado con éxito por las empresas involucradas (parte ya publicados en FSI, 2017) y han contribuido al avance en esta área sobre la inmunidad innata del esturión poco desarrollada a nivel mundial.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

OH1 from Orf virus: A new tyrosine phosphatase that displays distinct structural features and triple substrate specificity. (Completo, 2017)

D SEGOVIA, HAOUZ A, D PORLEY, OLIVERO N, MARTÍNEZ M, MARIADASSOU M, BEROIS M, ANDRÉ-LEROUX G, A VILLARINO

Journal of Molecular Biology, v.: 17 Jul 25 S0022-2836, p.:2816 - 2824, 2017

Palabras clave: Orf virus; crystallography; phosphatidylinositol; tyrosine phosphatase

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Señalización celular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: ELSEVIER

ISSN: 00222836

DOI: [10.1016/j.jmb.2017.07.017](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.07.017)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754374>

A.M.F. and A.V. supervised this work. Author contributions Conceptualization, funding acquisition, project administration, supervision: AV and AMF. Formal analysis, investigation: MC, VSA, EFL, AV and AMF. Visualization and validation: MC, VSA, AV, AMF. Resources: VM, DC, AV and AMF.

Writing: AV, MC, VSA, and AMF. Abstract Viral tyrosine phosphatases such as VH1 from Vaccinia

and Variola virus are recognized as important effectors of host-pathogen interactions. While proteins sharing sequence to VH1 have been identified in other viruses, their structural and functional characterization is not known. In this work, we determined the crystal structure of the VH1 homologue in the Orf virus, herein named OH1. Similarly to Variola and Vaccinia VH1, the structure of OH1 shows a dimer with the typical dual specificity phosphatase fold. In contrast to VH1, the OH1 dimer is covalently stabilized by a disulfide bond involving residue Cys15 in the N-terminal helix alpha-1 of both monomers, and Cys15 is a conserved residue within the Parapoxvirus genus. The in vitro functional characterization confirms that OH1 is a dual specificity phosphatase, and reveals its ability to dephosphorylate phosphatidylinositol 3,5 bisphosphate, a new activity potentially relevant in phosphoinositide recycling during virion maturation.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Russian sturgeon cultured in a subtropical climate shows weaken innate defences and a chronic stress response. (Completo, 2017)

M CASTELLANO , SILVA-ÁLVAREZ V , FERNÁNDEZ-LÓPEZ E , V MAURIS , CONIJESKI D , A VILLARINO , FERREIRA AM

Fish and shellfish immunology, v.: 68 Sept 2017 , p.:443 - 451, 2017

Palabras clave: Acipenser Russian sturgeon High temperature Innate immunity Chronic stress

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas de interés biotecnológico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Marcadores proteicos del estado sanitario de peces

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Elsevier

ISSN: 10504648

DOI: [10.1016/j.fsi.2017.07.048](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.07.048)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28743624>

Ana María Ferreira and Andrea Villarino supervised this work. Abstract Russian sturgeon (*Acipenser gueldenstaedtii*) has been successfully farmed in Uruguay for the past ten years. However, during the Uruguayan summer fish endure high water temperatures and increased bacterial infections that threaten aquaculture. Our understanding of sturgeon's immune system and its interplay with environmental factors like temperature is almost unknown. This study analysed the way in which seasonal variations affect enzymatic blood components of Russian sturgeon's innate defences, including the serum alternative complement pathway (ACP), ceruloplasmin (Cp) and lysozyme activities. Results showed that summertime conditions in the farm altered these defences in different ways, inducing a significant decrease in ACP and Cp, and an increase in lysozyme. In addition, serum levels of total protein and cortisol decreased in summer, suggesting a chronic stress response was induced in parallel. Subsequently, we analysed whether the increase in water river temperature during summer could account for the observed results. To that end, we acclimated juvenile sturgeons to mild (18 °C) or warm (24 °C) temperatures for 37 days. Like in summer, sturgeons exposed to 24 °C showed lower levels of serum ACP, Cp and total proteins, together with a progressive decrease in body weight and increased fish mortality. Administration of an immunostimulant containing Se and Zn slightly reverted the temperature-induced effects on sturgeon's defences. Altogether, our study provides novel data on various physiological parameters of the Russian sturgeon and highlights the impact warm temperature has on stress and innate immunity in this chondrosteian fish.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

New potential eukaryotic substrates of the mycobacterial protein tyrosine phosphatase PtpA: hints of a bacterial modulation of macrophage bioenergetics state. (Completo, 2015)

M. MARGENAT , AM LABANDERA , GIL M , F CARRIÓN , PURIFICAÇÃO M , G RAZZERA , MM PORTELA , OBAL G , TRENZI H , PRITSCH O , DURAN R , A.M. FERREIRA , A VILLARINO

Scientific Reports, v.: 5 8819 , 2015

Palabras clave: fosfatasas Mycobacterium tuberculosis sustratos eucariotas de fosfatasas bacterianas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / búsqueda de nuevos sustratos de fosfatasas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Nature

ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/srep08819](https://doi.org/10.1038/srep08819)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743628>

Soy responsable de la dirección de las actividades desarrolladas y autor de correspondencia. The bacterial protein tyrosine phosphatase PtpA is a key virulence factor released by Mycobacterium tuberculosis in the cytosol of infected macrophages. So far only two unrelated macrophage components (VPS33B, GSK3a) have been identified as PtpA substrates. As tyrosine phosphatases are capable of using multiple substrates, we developed an improved methodology to pull down novel PtpA substrates from an enriched P-Y macrophage extract using the mutant PtpA D126A. This methodology reduced non-specific protein interactions allowing the identification of four novel putative PtpA substrates by MALDI-TOF-MS and nano LC-MS: three mitochondrial proteins - the trifunctional enzyme (TFP), the ATP synthase, and the sulfide quinone oxidoreductase - and the cytosolic 6-phosphofructokinase. All these proteins play a relevant role in cell energy metabolism. Using surface plasmon resonance, PtpA was found to bind immunopurified human TFP through its catalytic site since TFP-PtpA association was inhibited by a specific phosphatase inhibitor. Moreover, PtpA wt was capable of dephosphorylating immunopurified human TFP in vitro supporting that TFP may be a bona fide PtpA substrate. Overall, these results suggest a novel scenario where PtpA-mediated dephosphorylation may affect pathways involved in cell energy metabolism, particularly the beta oxidation of fatty acids through modulation of TFP activity and/or cell distribution.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Inhibition of Mycobacterium tuberculosis tyrosine phosphatase PtpA by synthetic chalcones: kinetics, molecular modeling, toxicity and effect on growth (Completo, 2010)

MASCARELLO A., CHIARADIA, L. D., VERNAL J., A VILLARINO, GUIDO RV, PENZZOLO P, POINER V, WONG D, NUNES, R. J., YUNES R.A., ANDRICOPULO AD, AV-GAY Y, TERENCEZI H
Bioorganic & Medicinal Chemistry, v.: 18 11 Jun 1, p.:3783 - 3789, 2010

Palabras clave: fosfatasas chalconas tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Búsqueda de drogas

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: ELSEVIER

ISSN: 09680896

DOI: [10.1016/j.bmc.2010.04.051](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.04.051)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20462762>

Artículo seleccionado para competir en el Prêmio Péter Muranyi 2011 (Brasil), resolución Q2/2011. Tuberculosis (TB) is a major cause of morbidity and mortality throughout the world, and it is estimated that one-third of the world's population is infected with Mycobacterium tuberculosis. Among a series of tested compounds, we have recently identified five synthetic chalcones which inhibit the activity of M. tuberculosis protein tyrosine phosphatase A (PtpA), an enzyme associated with M. tuberculosis infectivity. Kinetic studies demonstrated that these compounds are reversible competitive inhibitors. In this work we also carried out the analysis of the molecular recognition of these inhibitors on their macromolecular target, PtpA, through molecular modeling. We observed that the predominant determinants responsible for the inhibitory activity of the chalcones are the positions of the two methoxyl groups at the A-ring, that establish hydrogen bonds with the amino acid residues Arg17, His49, and Thr12 in the active site of PtpA, and the substitution of the phenyl ring for a 2-naphthyl group as B-ring, that undergoes π stacking hydrophobic interaction with the Trp48 residue from PtpA. Interestingly, reduction of mycobacterial survival in human macrophages upon inhibitor treatment suggests their potential use as novel therapeutics. The biological activity, synthetic versatility, and low cost are clear advantages of this new class of potential tuberculostatic agents.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Covalent immobilization of tobacco-etch-virus N1a protease: a useful tool for cleavage of the histidine tag of recombinant proteins. (Completo, 2009)

PUHLA, GIACOMINI C, IRAZOQUI G, BATISTA-VIERA, F, A VILLARINO, TERENCEZI H
Biotechnology and Applied Biochemistry, v.: 53 53 Pt 3, p.:165 - 174, 2009

Palabras clave: immobilization de proteínas TEV-protease recombinant proteins affinity-tags

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Inmovilización de enzimas

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: IUBMB journals

ISSN: 08854513

DOI: [doi: 10.1042/BA20080063](https://doi.org/10.1042/BA20080063)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18937642>

Introduje esta línea de investigación durante en el grupo de H. Terenzi en Brasil, y dirigí el trabajo y escritura, siendo la autora de correspondencia de dicho artículo. Abstract Addition of tags (as His-tags) is extremely helpful for the affinity-purification of recombinant proteins. In several cases these tags must be removed before performing functional and structural studies. The enzyme most frequently used to cleave tags of recombinant proteins is the Tobacco Etch Virus NIa protease (TEV-protease). The continuous production of this enzyme in soluble form is a quite expensive process and not easily accessible to many laboratories. Thus, an interesting alternative is the use of TEV-protease in an immobilized form, which may be reutilized several times. The main objective of the present study was to obtain a TEV-protease in an immobilized form, by covalent immobilization onto solid supports through selective use of different amino acid residues, lysine or cysteine. High protein immobilization yields (75-97%) were obtained with both strategies. The TEV-protease immobilized through its exposed cysteine thiol groups maintained its ability in cleaving a 20kDa substrate. While the activity of the immobilized TEV-protease maintained only 30% of the activity of the enzyme in soluble form, its stability at 4°C was improved three times. Moreover, this enzyme could be reutilized in at least five cycles of cleavage without loss of performance. The present results indicate that the use of a TEV-protease in an immobilized form is a potentially useful tool for the cleavage of His-tags of recombinant proteins, and may represent an advantage to reduce the cost of the total process of cleavage.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Differential proteomic analysis of developmental stages of *Acca sellowiana* somatic embryos. (Completo, 2009)

C G CANGAHUALA-INOCENTE , A VILLARINO , D SEIXAS , DUMAS-GAUDOT E , TEREZI H , P M GUERRA

Acta Physiologiae Plantarum, v.: 31 3 , p.:501 - 514, 2009

Palabras clave: 2-DE/MALDI-TOF/MS Protein patterns Feijoa sellowiana Embryogenesis 2DPAGE

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteómica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Springer Nature

ISSN: 01375881

Abstract Feijoa (*Acca sellowiana*, Myrtaceae), a native fruit species from southern Brazil and northern Uruguay, is considered to constitute a reference system for somatic embryogenesis in woody dicots. This *in vitro* regenerative pathway is an efficient micropropagation method, and a suitable model system for studies in plant developmental physiology. This study attempts to detect and identify proteins that are expressed during the different developmental stages of somatic embryos of *A. sellowiana*. Using high resolution two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis (2-DE), a high degree of similarity between protein profiles of the assayed somatic embryos was observed. Of the 74 different protein spots extracted for analysis, 60 were identified by means of 2-DE/MALDI-TOF/MS. Twelve proteins were expressed in all the assayed stages. Ten proteins were expressed in the initial stages and 22 proteins were expressed in the mature developmental stages of somatic embryos. Only one protein was expressed exclusively in the torpedo stage, whereas four were expressed in the pre-cotyledonary, and none in the cotyledonary stage. The proteins identified were involved in the synthesis of phenylalanine ammonia-lyase, a conspicuous polyphenol present in the induction of feijoa embryogenic cultures. The presence of essential proteins of nitrogen metabolism, such as the cytosolic glutamine synthetase protein, was also observed. The physiological implications of these findings are discussed.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

The FHA-containing protein GarA acts as a phosphorylation-dependent molecular switch in mycobacterial signaling. (Completo, 2009)

ENGLAND P , WEHENKEL, A. , MARTINS S , HOOS S , ANDRE-LEROUX G , A VILLARINO , ALZARI, P.M.

Febs Letters, v.: 2 583 Jan 22, p.:301 - 307, 2009

Palabras clave: Fork-head associated (FHA) domains Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr protein kinases

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular en bacterias

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: FEBS Press

ISSN: 00145793

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114043>

Fork-head associated (FHA) domains are widely found in bacteria, but their cellular functions remain unclear. Here, we focus on Mycobacterium tuberculosis GarA, an FHA-containing protein conserved in actinomycetes that is phosphorylated by different Ser/Thr protein kinases. Using various physicochemical approaches, we show that phosphorylation significantly stabilizes GarA, and that its FHA domain interacts strongly with the phosphorylated N-terminal extension. Altogether, our results indicate that phosphorylation triggers an intra-molecular protein closure, blocking the phosphothreonine-binding site and switching off the regulatory properties of GarA. The model can explain the reported functions of this mycobacterial protein as regulator of glycogen degradation and glutamate metabolism.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Synthetic chalcones as efficient inhibitors of Mycobacterium tuberculosis protein tyrosine phosphatase PtpA. (Completo, 2008)

CHIARADIA, L. D. , MASCARELLO, A. , PURIFICACAO, M. , CORDEIRO, M. N. S. , ZENTENO, M. E. , A VILLARINO, NUNES, R. J. , YUNES R.A. , TERENCE, H.

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v.: 23 18 Dec 1, p.:6227 - 6230, 2008

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 0960894X

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Mycobacterial Ser/Thr Protein Kinases and Phosphatases: Physiological Roles and Therapeutic Potential. (Completo, 2007)

WEHENKEL, A. , BELLINZONI M , GRANA M , DURAN R, A VILLARINO , FERNANDEZ P , ANDRE- LEROUX G , ENGLAND P , TAKIFF H , CERVENANSKY, C , COLE ST. , ALZARI, P.M.

Biochimica et Biophysica Acta-Protein Structure and Molecular Enzymology, v.: 1784 p.:193 - 202, 2007

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / BIOQUIMICA DE PROTEINAS

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01674838

Reversible protein phosphorylation is a major regulation mechanism of fundamental biological processes, not only in eukaryotes but also in bacteria. A growing body of evidence suggests that Ser/Thr phosphorylation play important roles in the physiology and virulence of Mycobacterium tuberculosis, the etiological agent of tuberculosis. This pathogen uses eukaryotic-like Ser/Thr protein kinases and phosphatases not only to regulate many intracellular metabolic processes, but also to interfere with signaling pathways of the infected host cell. Disrupting such processes by means of selective inhibitors may thus provide new pharmaceutical weapons to combat the disease. Here we review the current knowledge on Ser/Thr protein kinases and phosphatases in M. tuberculosis, their regulation mechanisms and putative substrates, and we explore their therapeutic potential as possible targets for the development of new anti-mycobacterial compounds.

Structural and binding studies of the three-metal center in two mycobacterial PPM Ser/Thr protein phosphatases. (Completo, 2007)

WEHENKEL, A. , BELLINZONI M , SCHAEFFER F , A VILLARINO , ALZARI, P.M.

Journal of Molecular Biology, v.: 374 p.:890 - 898, 2007

Palabras clave: Ser/Thr phosphatases

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / BIOQUIMICA DE PROTEINAS

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00222836

Phospho-Ser/Thr protein phosphatases (PPs) are dinuclear metalloenzymes classed into two large families, PPP and PPM, on the basis of sequence similarity and metal ion dependence. The archetype of the PPM family is the α isoform of human PP2C (PP2C α), which folds into an α / β domain similar to those of PPP enzymes. The recent structural studies of three bacterial PPM phosphatases, Mycobacterium tuberculosis MtPstP, Mycobacterium smegmatis MspP, and Streptococcus agalactiae STP, confirmed the conservation of the overall fold and dinuclear metal

center in the family, but surprisingly revealed the presence of a third conserved metal-binding site in the active site. To gain insight into the roles of the three-metal center in bacterial enzymes, we report structural and metal-binding studies of MtPstP and MspP. The structure of MtPstP in a new trigonal crystal form revealed a fully active enzyme with the canonical dinuclear metal center but without the third metal ion bound to the catalytic site. The absence of metal correlates with a partially unstructured flap segment, indicating that the third manganese ion contributes to reposition the flap, but is dispensable for catalysis. Studies of metal binding to MspP using isothermal titration calorimetry revealed that the three Mn²⁺-binding sites display distinct affinities, with dissociation constants in the nano- and micromolar range for the two catalytic metal ions and a significantly lower affinity for the third metal-binding site. In agreement, the structure of inactive MspP at acidic pH was determined at atomic resolution and shown to lack the third metal ion in the active site. Structural comparisons of all bacterial phosphatases revealed positional variations in the third metal-binding site that are correlated with the presence of bound substrate and the conformation of the flap segment, supporting a role of this metal ion in assisting enzymesubstrate interactions.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Proteomic identification of *M. tuberculosis* protein kinase substrates: PknB recruits GarA, a FHA domain-containing protein, through activation loop-mediated interactions. (Completo, 2005)

A VILLARINO, DURAN R, WEHENKEL, A., FERNANDEZ P, ENGLAND P, BRODIN P, COLE ST., ZYMNARYNAT, U, JUNGBLUT, PR, CERVENANSKY, C., ALZARI, P.M.

Journal of Molecular Biology, v.: 350 5, p.:953 - 963, 2005

Palabras clave: tuberculosis proteómica quinasas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / BIOQUIMICA

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00222836

Genes for functional Ser/Thr protein kinases (STPKs) are ubiquitous in prokaryotic genomes, but little is known about their physiological substrates and their actual involvement in bacterial signal transduction pathways. We report here the identification of GarA (Rv1827), a Forkhead-associated (FHA) domain-containing protein, as a putative physiological substrate of PknB, an essential Ser/Thr protein kinase from *Mycobacterium tuberculosis*. Using a global proteomic approach, GarA was found to be the best detectable substrate of the PknB catalytic domain in non-denatured whole-cell protein extracts from *M. tuberculosis* and the saprophyte *Mycobacterium smegmatis*. Enzymological and binding studies of the recombinant proteins demonstrate that docking interactions between the activation loop of PknB and the C-terminal FHA domain of GarA are required to enable efficient phosphorylation at a single N-terminal threonine residue, Thr22, of the substrate. The predicted amino acid sequence of the garA gene, including both the N-terminal phosphorylation motif and the FHA domain, is strongly conserved in mycobacteria and other related actinomycetes, suggesting a functional role of GarA in putative STPK-mediated signal transduction pathways. The ensuing model of PknB-GarA interactions suggests a substrate recruitment mechanism that might apply to other mycobacterial kinases bearing multiple phosphorylation sites in their activation loops.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Conserved autophosphorylation pattern in activation loops and juxtamembrane regions of *Mycobacterium tuberculosis* Ser/Thr protein kinases. (Completo, 2005)

DURAN R, A VILLARINO, WEHENKEL, A., FERNANDEZ P, BOITEL, B, COLE ST., ALZARI, P.M.

Biochemical and Biophysical Research Communications, v.: 333 2005

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / BIOQUIMICA

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 0006291X

The identification of phosphorylation sites in proteins provides a powerful tool to study signal transduction pathways and to establish interaction networks involving signaling elements. Using different strategies to identify phosphorylated residues, we report here mass spectrometry studies of the entire intracellular regions of four receptor-like protein kinases from *Mycobacterium tuberculosis* (PknB, PknD, PknE, and PknF), each consisting of an N-terminal kinase domain and a juxtamembrane region of varying length (26-100 residues). The enzymes were observed to incorporate different numbers of phosphates, from five in PknB up to 11 in PknD or PknE, and all

detected sites were dephosphorylated by the cognate mycobacterial phosphatase PstP. Comparison of the phosphorylation patterns reveals two recurrent clusters of pThr/pSer residues, respectively, in their activation loops and juxtamembrane regions, which have a distinct effect on kinase activity. All studied kinases have at least two conserved phosphorylated residues in their activation loop and mutations of these residues in PknB significantly decreased the kinase activity, whereas deletion of the entire juxtamembrane regions in PknB and PknF had little effect on their activities. These results reinforce the hypothesis that mycobacterial kinase regulation includes a conserved activation loop mechanism, and suggest that phosphorylation sites in the juxtamembrane region might be involved in putative kinase-mediated signaling cascades.

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Some special features of glyoxyl supports to immobilize proteins (Completo, 2005)

MATEO, C , ABIAN O , BERNEDO M , CUENCA E , FUENTES M , FERNANDEZ-LORENTE G , PALOMO J.M. , GRAZU V. , PESSALA B.B.C. , GIACOMINI C , IRAZOQUI G , A VILLARINO , OVSEJEVI K , BATISTA-VIERA F , FERNANDEZ-LAFUENTE R. , GUISÁN J.M
Enzyme and Microbial Technology, v.: 37 p.:456 - 462, 2005

Areas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / ENZIMOLOGIA

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01410229

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Are Uv-Induced Non-Culturable Escherichia Coli K-12 Alive Or Dead ?. (Completo, 2003)

A VILLARINO , RAGER, M. N , GRIMONT, P. A. D. , BOUVET, OMM
European Journal of Biochemistry, v.: 12 p.:2689 - 2695, 2003

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Microbiología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00142956

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

On the relationship between the physiological state of bacteria and rapid enzymatic assays of fecal coliforms in the environment. (Completo, 2003)

A VILLARINO , TORIBIO, A. , BRENA B , GRIMONT, P. A. D. , BOUVET, OMM
Biotechnology Letters, v.: 16 p.:1329 - 1334, 2003

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Microbiología

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01415492

Culturable cells and non-culturable cells of fecal coliforms, obtained by irradiation at 312 nm were submitted to the combined stress conditions of salinity and starvation. After 14 days, -galactosidase activity of UV-irradiated cells was at least twice the value of non-irradiated cells. UV-irradiated cells thus contribute more than non-irradiated cells to the enzyme assay after incubation in saline water. This finding is essential for the interpretation of quantitative investigations into the environment using enzymatic methods.

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Generating favorable nano-environments for thermal and solvent stabilization of immobilized beta-galactosidase. (Completo, 2002)

IRAZOQUI G , A VILLARINO , BATISTA-VIERA F , BRENA B
Bioengineering and Biotechnology, v.: 77 p.:430 - 434, 2002

Areas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Inmovilización de enzimas

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00063592

Abstract -Galactosidase (Escherichia coli) was immobilized through its thiol groups on thiol-sulfinate-agarose gel. After enzyme immobilization, different nano-environments were generated by reacting the excess of gel-bound thiol-sulfinate moieties with 2-mercaptoethanesulfonic acid (S-gel), glutathione (G-gel), cysteamine (C-gel), and mercaptoethanol

(M-gel). Concerning thermal stability at 50°C, the G-gel and the M-gel derivatives were the most stable with residual activity values of 67% and 45%, respectively. The stability in several solvent systems was studied: ethyl acetate (1.6% vol/vol), ethylene glycol (50% vol/vol), and 2-propanol (50% vol/vol). In ethyl acetate, both the M-gel and S-gel were highly stabilized; the time required for activity to decay to 80% of the initial activity was increased 29-fold for the M-gel and 20-fold for the S-gel with respect to the soluble enzyme. The G-gel was the least stable of all the derivatives. The different behaviors of the derivatives in thermal and solvent stability studies suggest that each nano-environment contributes differently to the enzyme stability, depending on the denaturing conditions. Therefore, it may be possible to tailor the matrix surface to maximize enzyme stability in particular applications. © 2002 John Wiley & Sons, Inc. *Biotechnol Bioeng* 77: 430-434, 2002; DOI 10.1002/bit.10109

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Exploring the frontier between life and death in bacteria: evaluation of different viability markers in live, heat- or UV-killed *Escherichia coli* K12 cells (Completo, 2000)

A VILLARINO, BOUVET, OMM, REGNAULT B, MARTIN-DELAUTRE S, GRIMONT, P. A. D.

Research in Microbiology, v.: 151 p.:755 - 768, 2000

Palabras clave: viabilidad celular vida y muerte en bacterias

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Fisiología bacteriana

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09232508

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11130866>

A number of methods have been proposed to assess the viability of cells without culture. Each method is based on criteria that reflect different levels of cellular integrity or functionality. As a consequence, the interpretation of viability is often ambiguous. The purposes of this work were to evaluate the capacity of current viability markers to distinguish between live and dead *Escherichia coli* K-12 cells. Methods that assess viability by the demonstration of metabolic activities (esterase activity, active electron transport chain, transport of glucose), cellular integrity (membrane integrity, presence of nucleic acids) or the building up of cellular material (cell elongation) have been evaluated in live and UV- or heat-killed cells. With live cells, viability markers detected cells in counts similar to the colony count. However, these so-called viability markers could stain dead cells for some time after the lethal treatment. For the UV-killed cells, residual activities were detected even after 48 h of storage at 20 °C. However, for heat-treated cells, these activities disappeared within hours after heat treatment. Only a combination of fluorescence in situ hybridization with rRNA probes and cell elongation in response to nutrients (in the presence of an inhibitor of cell division) had the ability to differentiate live from dead cells. Problems in the definition of a viable but nonculturable state are in part due to the lack of a clear definition of bacterial death. We consider death as an irreversible state where no growth, cell elongation or protein synthesis may occur.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Cellular activities in ultra-violet killed *Escherichia coli*. (Completo, 2000)

A VILLARINO, BOUVET, OMM, REGNAULT B, DELAUTRE S, GRIMONT, P. A. D.

International Journal of Food Microbiology, v.: 55 p.:245 - 247, 2000

Palabras clave: inactivación de bacterias marcadores fluorescentes de actividades celulares

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Fisiología bacteriana

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01681605

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Stabilisation of multimeric enzymes via immobilisation and post-immobilisation techniques (Completo, 1998)

FERNANDEZ-LAFUENTE R., RODRIGUEZ V, MATEO C, PENZOL G, HERNANDEZ-JUSTIZ O, IRAZOQUI G, A VILLARINO, OVSEJEVI K, BATISTA-VIERA F, GUIZÁN J.M

Journal of Molecular Catalysis B-Enzymatic, v.: 7 p.:181 - 189, 1998

Palabras clave: estabilización de enzimas inmovilización de proteínas

Áreas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Biotecnología

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 13811177

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Immobilization of beta-galactosidase from Kluyveromyces lactis on silica and agarose: comparison of different methods. (Completo, 1998)

GIACOMINI C, A VILLARINO, FRANCO-FRAGUAS L, BATISTA-VIERA F

Journal of Molecular Catalysis B-Enzymatic, v.: 4 p.:313 - 313, 1998

Palabras clave: Inmovilización de proteínas

Areas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías /

Biología

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 13811177

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Activity and stability of E.coli beta-galactosidase in cosolvent systems. (Completo, 1998)

IRAZOQUI G, A VILLARINO, BATISTA-VIERA F, BRENA B

Biotechnology Letters, v.: 12 p.:885 - 888, 1998

Areas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioprosesamiento Tecnológico, Biotatálisis,

Fermentación / INMOVILIZACION

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01415492

Scopus® WEB OF SCIENCE™

DOCUMENTOS DE TRABAJO

Reactivity of Mycobacterial tuberculosis protein tyrosine phosphatases to peroxyntirite and hydrogen peroxide. (2018)

Completo

A VILLARINO, TRUJILLO, M., FERRER-SUETA, G., MARGENAT M., Matías Maidana, ANNE-MARIE

Free Radic Biol Med

Medio de divulgación: Papel

Este trabajo engloba parte de los resultados obtenidos en el FCE_2009_2631 sobre la reactividad de las fosfatasa de M. tuberculosis frente a diferentes agentes oxidantes que pensamos enviar a Free Radic Biol Med. Se ha visto retrasado debido a que en este momento no es la línea y además necesitamos aumentar las réplicas de uno de los experimentos, pero no contamos aún con personal que pueda realizarlo. De esta publicación será la última autora y autora de correspondencia.

Identification of Serum Amyloid A as a protein with potential value as health biomarkers in Russian sturgeon. (2018)

Completo

A VILLARINO, VALERIA SILVA-ALVAREZ, Mauricio CASTELLANO FERNANDEZ, -

Frontiers in Immunology

Medio de divulgación: Internet

En proceso. Se ha visto retrasada la escritura, pues estamos en proceso de corrección de la tesis del estudiante que ha realizado la mayoría del trabajo, el Lic. Mauricio Castellano, quien defenderá en Febrero 2019.

Orf Virus Tyrosine Phosphatase OH1 Interacts and Blocks STAT1 Nuclear Translocation upon Stimulation with Interferon-? in an active site-independent manner. (2018)

Completo

A VILLARINO, PORLEY, D, BEROIS M, Gwenaél Andre Laroux, MSc

Virus Research

Medio de divulgación: Papel

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

La proteína amiloide A del suero: un potencial marcador de inflamación aguda y estrés en el esturión ruso. (2018)

Resumen

A VILLARINO, -, Mauricio Castellano Fernandez, Ignacio Cuartiani, Alejandro Perretta, FERREIRA, A.M., Valeria SILVA-ALVAREZ

Descripción: VI Conferencia Latinoamericana Sobre Cultivo de Peces Nativos. I Congreso Uruguayo de Acuicultura

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2018

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

Diseño experimental para la obtención de un gen de beta-glucosidasa de una cepa de la levadura Issatchenkia terricola (2017)

Resumen

A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: ENAQUI 5

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Anales/Proceedings:Sto Encuentro Nacional de Química

Medio de divulgación: Internet

Póster presentado por Stefani de Ovalle

Estudio de proteínas de fase aguda y de respuesta al estrés térmico del esturión ruso. (2017)

Resumen

A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

Estudio de la proteína amiloide P del suero (SAP) como potencial marcador de inflamación de esturión (2017)

Resumen

A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

Avances en la utilización de la estrategia de doble híbrido para la validación de la interacción entre la fosfatasa de tirosina PtpA de Mycobacterium Tuberculosis y sus potenciales sustratos (2017)

Resumen

A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

OH1 from Orf virus: a new tyrosine phosphatase that displays distinct structural features and triple substrate specificity (P76) (2017)

Resumen

A VILLARINO, MSc, PORLEY, D, OLIVERO N, M MARTÍNEZ, M MARIADASSOU, BEROIS M, G ANDRÉ-LEROUX, Ahmed Haouz

Evento: Internacional

Descripción: Europhosphatase 2017: Phosphatases in cell fates and decisions

Ciudad: Paris

Año del evento: 2017

Anales/Proceedings: Abstract book of EMBO Europhosphatase Conference 2017 Phosphatases in Cell Fates and Decisions

Página inicial: 160

Página final: 160

Publicación arbitrada

Editorial: EMBO Conference Series

Palabras clave: fosfatasas señalización celular virus ORF

Medio de divulgación: Papel

Abstract Viral tyrosine phosphatases such as VH1 from Vaccinia and Variola virus are recognized as important effectors of host-pathogen interactions. While proteins sharing sequence to VH1 have been identified in other viruses, their structural and functional characterization is not known. In this work, we determined the crystal structure of the VH1 homologue in the Orf virus, herein named OH1. Similarly to Variola and Vaccinia VH1, the structure of OH1 shows a dimer with the typical dual specificity phosphatase fold. In contrast to VH1, the OH1 dimer is covalently stabilized by a disulfide bond involving residue Cys15 in the Nterminal helix $\alpha 1$ of both monomers, and Cys15 is a conserved residue within the Parapoxvirus genus. The in vitro functional characterization confirms that OH1 is a dual specificity phosphatase, and reveals its ability to dephosphorylate phosphatidylinositol 3,5 bisphosphate, a new activity potentially relevant in phosphoinositide recycling during virion maturation.

Estudio de interactores del factor de virulencia: la fosfatasa en tirosina del virus Orf (2017)

Resumen

D PORLEY, A VILLARINO, BEROIS M

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

OH1 from Orf virus: a new tyrosine phosphatase. (2017)

Resumen

G ANDRÉ-LEROUX, D SEGOVIA, D PORLEY, BEROIS M, A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: 20e congrès du GGMM, Groupe de Graphisme et Modélisation Moléculaire

Ciudad: Reims-France

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

<https://ggmm2017.sciencesconf.org/resource/page/id/3>

La enzima humana clave en la oxidación de ácidos grasos, la proteína trifuncional TFP (ECHA/ECHB) como blanco de la fosfatasa en tirosina PtpA de Mycobacterium tuberculosis. M (2016)

Resumen

A VILLARINO, MARGENAT, IRVING, A.M. FERREIRA, A RAMÓN, F CARRIÓN, D PORLEY

Evento: Regional

Descripción: ALAM CAM 2016, SLAM TB

Ciudad: Rosario Argentina

Año del evento: 2016

Anales/Proceedings: SLAMTB

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Internet

<http://alam-cam2016.posterselectronicos.com/>

AQUACULTURE OF RUSSIAN STURGEON IN URUGUAY: DECREASE OF THE INNATE DEFENSES IN SUMMER AND ITS ASSOCIATION WITH HIGH TEMPERATURES (2016)

Resumen

VALERIA SILVA-ALVAREZ , Mauricio Castellano Fernandez , Fernández-López, E. , V MAURIS , D CONIJESKI , A VILLARINO , FERREIRA, A.M.

Evento: Internacional

Descripción: 2nd International Conference of Fish & Shellfish Immunology

Ciudad: Portland-Maine

Año del evento: 2016

Anales/Proceedings: Fish & Shellfish Immunology

Volumen: 53

Página inicial: 88

Página final: 88

ISSN/ISBN: 1050-4648

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Editorial: Elsevier

Ciudad: UK

Palabras clave: lisozima esturión estrés

Medio de divulgación: Otros

<http://digitalcommons.library.umaine.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1204&context=isfsi>

El trabajo fue presentado como poster (A. Villarino) y seleccionado para oral (A.M Ferreira)

ABSTRACT Sturgeons (family Acipenseridae) are fish species of high ecological and economic value. Unfortunately, sturgeon species are highly endangered; overfishing and pollution have led to a drastic decline of natural reserves. Aquaculture is of decisive importance for the conservation and restoration of sturgeon populations, representing also an activity with valuable socio-economic impact. *Acipenser gueldensteadi* (Russian sturgeon) is one of the most cultured sturgeon species worldwide. In Uruguay, sturgeon farming has been successful, but a high susceptibility to bacterial infection has been observed during summer. We studied the health status of Russian sturgeons, cultured during winter and summer seasons in an Uruguayan farm, by analyzing the activity of some innate immune components, including serum ceruloplasmin (Cp), the alternative complement pathway (ACP) and lysozyme. Adult females exhibited a low serum level of Cp and ACP, and a slight increase of lysozyme level during summer. Since Cp and ACP activities depend strongly on liver synthesis, we explored whether their alterations were linked to a chronic stress response. Serum protein levels were significantly lower in adult sturgeons during summer, but no significant differences were observed in cortisol. Therefore, a chronic stress response might have altered liver metabolism, interfering with the synthesis of constitutive proteins, including Cp and ACP components. Examination of the contribution of temperature changes to the observed effects was carried out by analyzing the same indicators in young sturgeons cultured at 18°C or 24°C during 37 days. In addition, the effect of oral administration of a nutritional supplement containing Se, Zn and a yeast-derived immunostimulator (Biopack, Alltech) was analyzed. Exposure to 24°C caused a high mortality and a significant decrease in fish growth and serum protein levels, but not changes in cortisol. Cp and ACP activities were significantly diminished at 24°C. Results resemble those obtained for sturgeon reared in summer. Biopack administration enhanced fish growth, Cp, and ACP activities in fishes cultured at 18°C, although failed to reverse the detrimental effects observed at 24°C. In contrast, Biopack seems to revert the modest increase in lysozyme activity found at 24°C. Overall, the higher susceptibility of sturgeons to bacterial infections may be caused by the usual temperatures reported during the Uruguayan summer, which would lead to decrease innate defenses as Cp and ACP. Biopack supplementation may benefit sturgeon health status, but further studies are needed to determine if it could prevent defense deficiencies provoked by high temperatures.

Decoding the signaling pathways modulated by phosphatases of intracellular pathogens (2015)

Resumen

M. MARGENAT , D SEGOVIA , D PORLEY , V IRVING , A RAMÓN , G ANDRÉ-LEROUX , A.M. FERREIRA , BEROIS M , A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: Europhosphatase 2015: Phosphorylation switches and cellular homeostasis

Ciudad: Turku Finlandia

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings: Phosphorylation switches and cellular homeostasis

Serie: p87

Página inicial: 107

Página final: 107

Publicación arbitrada

Ciudad: Turku

Palabras clave: tyrosine phosphatase

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

events.embo.org/15-europhosphatase

Several evidences show that bacterial and viral PTPs act as virulence factors dephosphorylating eukaryotic proteins critical to cell cycle, altering metabolic and/or inflammatory responses of cells. Our interest is focused on the functional characterization of two PTPs of intracellular pathogens: PtpA of *Mycobacterium tuberculosis*, and the only PTP of the Orf virus. The Orf virus is responsible for contagious pustular dermatitis disease of sheep, goats and humans. The viral PTP Orf has a 40% sequence homology with the VH1 phosphatase of Vaccinia virus, crucial for the viability and replication of the viral particle, and the blocking of interferon gamma signaling in the host. Our work seeks to characterize the Orf virus phosphatase to go through elucidate its role during the viral infection. By an in silico and experimental approach we demonstrated that the Orf phosphatase is a dimer in solution involving the amino terminal region, and the essentiality of the Cys 112 for the activity. The bacterial PtpA is a key virulence factor released by *Mycobacterium tuberculosis* in the cytosol of infected macrophages. PtpA shows 37% of sequence identity and high structural similarity to its human orthologue HCPTPB. Our group recently identified four novel putative PtpA substrates, all related to energy metabolism: three mitochondrial proteins - the trifunctional enzyme, the ATP synthase, and the sulfide quinone oxidoreductase - and the cytosolic 6-phosphofructokinase. These substrates were isolated by an improved methodology to pull down novel PtpA substrates from an enriched P-Y macrophage extract, using the mutant PtpA D126A. By different approaches we are addressing the validation of these proteins candidates as PtpA substrates. We believe that our work may contribute to understanding which is the role of PTP in pathogen adaptation to host macrophages, and at the same time, it sheds light into novel targets of eukaryotic orthologue phosphatases, as HCPTPB.

Chalconas como potentes inhibidores de las dos únicas fosfatasa en tirosina de *Mycobacterium tuberculosis*: síntesis, diseño racional y caracterización de nuevos compuestos (2015)

Resumen expandido

M MAIDANA, RODRIGUEZ L, F RAVEL, G. SEOANE, RODRIGUES D, HERRERA F, A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: ENAQUI 4

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings: CUARTO ENCUENTRO NACIONAL DE QUÍMICA

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasa inhibidores M. tuberculosis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

[file:///C:/Users/Andrea/Downloads/Libro_de_Resumenes_ENAQUI4%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Andrea/Downloads/Libro_de_Resumenes_ENAQUI4%20(1).pdf)

Mycobacterium tuberculosis escapa a la respuesta inmune del hospedero logrando sobrevivir y multiplicarse y dentro de los macrófagos humanos. Las dos únicas fosfatasa en tirosina de dicha bacteria, PtpA y PtpB, juegan un rol clave en la evasión del sistema inmune del hospedero y persistencia dentro de las células humanas. Ambas son introducidas dentro de las células infectadas, actuando como factores de virulencia, defosforilando o interaccionando con proteínas eucariotas del macrófago, frenando así los procesos de destrucción de la bacteria. Es así que ambas fosfatasa son consideradas blancos atractivos para el diseño de nuevas drogas antituberculosas, habiéndose publicado unos cuarenta artículos científicos reportando moléculas que inhiben su actividad, tres de ellos reportando como inhibidores a moléculas de la familia de las chalconas. En este contexto nuestro grupo sintetizó cuarenta chalconas, algunas de ellas no reportadas aún y evaluamos en un grupo de sesenta el poder inhibitorio de la actividad fosfatasa de PtpB y PtpA de *M. tuberculosis*. Las fosfatasa fueron producidas como proteínas recombinantes y el ensayo de actividad optimizado para la evaluación los compuestos. El mismo incluye un control negativo y positivo de inhibición que funcionaron correctamente. De la evaluación de las sesenta moléculas detectamos dos que inhiben exclusivamente a PtpB (1 y 2), una que inhibe a PtpA (3), y una capaz de inhibir a ambas (4). El poder

de inhibitorio de estas moléculas es aún leve si se compara con los mejores inhibidores reportados.¹ La información in silico obtenida del acoplamiento molecular fosfatasa-chalcona la utilizamos para definir la posición más favorable para el agregado de nuevos sustituyentes durante el proceso de síntesis orgánica, para analizar las energías de interacción y detalles moleculares, y para definir mejoras en algunas de las chalconas estudiadas. Como perspectiva pensamos evaluar moléculas de otra naturaleza o compuesto híbridos aprovechando que disponemos no sólo de ensayo de actividad fosfatasa optimizado sino también de fosfatasas de otros patógenos intracelulares.

BIOCHEMICAL AND STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF THE UNIQUE PHOSPHATASE OF ORF VIRUS (2015)

Resumen

D SEGOVIA , E SEGOVIA , OLIVERO N , G. ANDRE-LEROUX , BEROIS M , A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: 23rd Congress of the International Union for Biochemistry and Molecular Biology

44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology

Ciudad: Foz de Iguacu

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings:23rd Congress of the International Union for Biochemistry and Molecular

Biology 44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology

Publicación arbitrada

Palabras clave: Orf virus phosphatase

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

http://www.sbbq.org.br/iubmb2015/?page_id=1309

The Orf virus (prototype of the Parapoxvirus genus) is responsible for contagious pustular dermatitis disease of sheep, goats and humans. Orf disease has a relevant significance in the ovine production because of its highly contagious nature and the elevated rate of reinfections. The understanding of viral mechanisms of immune suppression is of great interest for developing new methods to control the disease. In the genome of Orf virus there is an open reading frame coding for a tyrosine phosphatase, with a 40% sequence homology with the VH1 phosphatase of Vaccinia virus. VH1 phosphatase is crucial for the viability and replication of the viral particle, and the blocking of interferon gamma signaling in the host. Our work seeks to characterize the Orf virus phosphatase to go through elucidate its role during the viral infection. The phosphatase was cloned from genomic DNA into the expression vector pET28a. Mutants in the active site (C112S) and in the putative dimerization domain (D20N) of the phosphatase were generated by site directed mutagenesis. The recombinant proteins were expressed in E. Coli BL21 (DE3) and purified by IMAC and the oligomerization state analyzed by molecular exclusion chromatography. Enzymatic characterization was performed using the artificial substrate pNPP and proteins phosphorylated in Tyr or Thr. A homology molecular model of the protein structure was constructed. By an in silico and experimental approach we demonstrated that the Orf phosphatase was a dimer in solution involving the amino terminal region, and the essentiality of the Cys 112 for the activity. Crystallization assays were initiated with the wild type and the activity mutant C112S.

Optimización de herramientas para el monitoreo de componentes de la inmunidad innata del esturión (*Acipenser spp.*). (2014)

Resumen

M CASTELLANO , E FERNÁNDEZ LÓPEZ , D CONIJESKI , A VILLARINO , A.M. FERREIRA

Evento: Internacional

Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2014

Anales/Proceedings:XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS

Publicación arbitrada

Palabras clave: inmunidad innata esturiones

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / actividad biológica

Medio de divulgación: Internet

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub/programa-xv-jornadas-de-la-sub>

Este trabajo resume los resultados obtenidos en el marco del Convenio que desarrollamos entre la Facultad de Ciencias y la empresa Biotech, convenio del cuál soy responsable junto a la Dra. Ana Ferreira. Los esturiones (Orden Acipenseriformes), peces de gran valor comercial, son criados actualmente en emprendimientos de acuicultura dedicados principalmente a la comercialización de caviar. Si bien estos emprendimientos han sido exitosos, en los meses cálidos del año hay aumento en la mortandad por una combinación de factores medioambientales que posiblemente afectan el sistema inmune innato de los peces. Por tanto, para contribuir a solucionar esta problemática, buscamos desarrollar metodologías que permitan evaluar la inmunidad innata del esturión. Hemos ajustado un ensayo hemolítico para monitorear la actividad funcional de la vía alternativa del complemento (VA) y estamos optimizando un ensayo enzimático para determinar actividad lisozima en suero. Hasta el momento los estudios realizados muestran que los niveles funcionales de la VA en suero tienden a ser menores cuando aumenta la temperatura del ambiente: los esturiones machos de 4 años de edad presentaron niveles de 151 +/- 52 UA/ml en octubre vs 105 +/- 58 UA/ml en febrero ($p=0.09$, t test). Además, observamos que las hembras adultas de 9 años de edad presentaron en verano los niveles de actividad más bajos (52 +/- 16 UA/ml). Esta disminución de la VA debilitaría las defensas innatas de los peces, lo cual podría contribuir al aumento en la mortandad registrada durante el verano. Como esta deficiencia parecería acentuarse en la población de hembras adultas, su impacto sobre la producción del caviar sería considerable. En conjunto, los resultados sugieren que el monitoreo de la actividad de la VA en suero puede ser un parámetro útil para monitorear el estado sanitario del esturión.

Síntesis de nuevas chalconas potenciales inhibidoras de la fosfatasa en tirosina PtpB de Mycobacterium tuberculosis. (2014)

Resumen

F RAVEL , M MAIDANA , A VILLARINO , HERRERA F , G. SEOANE , G. SAGRERA

Evento: Regional

Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2014

Anales/Proceedings: XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS

Publicación arbitrada

Palabras clave: chalconas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / síntesis química

Medio de divulgación: Internet

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub/programa-xv-jornadas-de-la-sub>

Este trabajo es fruto del proyecto CSIC en curso del cual soy responsable junto al Dr. Gabriel Sagra. PtpB es un factor de virulencia de Mycobacterium tuberculosis, liberado durante la infección dentro de las células que infecta. PtpB, pertenece a la familia de fosfatasas lipídicas atípicas, presentando elementos estructurales adicionales a los observados en las fosfatasas de doble especificidad humanas. En humanos no existe homólogo de PtpB por lo cual es considerada como un blanco atractivo para el diseño de nuevos fármacos contra la Tuberculosis. Las chalconas son un tipo de flavonoides que poseen la estructura básica de 1,3-difenil-2-propen-1-ona (Ph-CO-CH=CH-Ph , donde Ph representa grupos fenilo). Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal. Muchas chalconas naturales y sintéticas poseen actividad biológica en animales y el hombre, o son utilizadas en la industria. Recientemente se ha reportado que diversas chalconas poseen actividades como inhibidores de las dos únicas fosfatasas en tirosina de Mycobacterium tuberculosis (PtpA y PtpB). En particular, el ácido 4-[3-(2-naftalenil)-3-oxo-1-propen-1-il]-benzoico resultó ser el compuesto más activo de entre un conjunto de 100 chalconas evaluadas contra PtpB. En nuestro estudio sintetizamos una serie de chalconas, para las cuales la posición de los sustituyentes fue definida teniendo en cuenta los parámetros del acoplamiento molecular de cada chalcona con los sustituyentes en diferente posición con la fosfatasa en estudio. Las chalconas seleccionadas, poseen grupos no polares en el anillo A (halógenos) y grupos polares en el anillo B (COOH). Las mismas fueron obtenidas a partir de los correspondientes precursores (acetofenonas y benzaldehídos) por condensación aldólica, con buenos rendimientos y caracterizados por RMN y MS y su actividad biológica evaluada contra PtpB.

Nuevos potenciales sustratos eucariotas de la fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis PtpA: indicios de una modulación bacteriana del estado bionergético del macrófago (2014)

Resumen

M. MARGENAT , GIL M , DURAN R , BEROIS M , A.M. FERREIRA , A VILLARINO

Evento: Nacional
Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)
Ciudad: Maldonado
Año del evento: 2014
Anales/Proceedings: XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS
Publicación arbitrada
Palabras clave: mitocondria fosfatasa de tirosina beta oxidación
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / proteínas
Medio de divulgación: Internet
<http://sub.fcien.edu.uy/>

PtpA es un factor de virulencia de *M. tuberculosis* importante para la sobrevivencia de la bacteria durante la infección del macrófago. Hemos logrado aislar e identificar varios candidatos a sustratos de PtpA, entre ellos tres proteínas mitocondriales (la ECHA o Trifunctional protein subunit-alpha, la ATPA o ATP synthase subunit-alpha y la SQRD o Sulfina de quinone oxidoreductase) y la K6PP (6-phosphofructokinase), todas ellas relacionadas directamente o indirectamente con la producción de ATP. Curiosamente ha sido reportado recientemente que las tres proteínas mitocondriales identificadas dejan de ser detectadas en la mitocondria de macrófagos infectados con una cepa virulenta de TB y no en aquellos infectados con una cepa avirulenta. Por lo tanto PtpA podría constituir el factor de virulencia responsable de este efecto. Todos nuestros esfuerzos apuntan a validar estos posibles candidatos como sustratos de PtpA. Hemos comenzado a estudiar la interacción/actividad de PtpA con la TFP, proteína identificada con el mejor score y clave en la beta-oxidación de los lípidos. En paralelo, buscamos poner a punto un modelo celular eucariota donde se exprese la PtpA de TB para poder estudiar si se alteran las vías metabólicas asociadas a la producción de ATP. Las diferentes herramientas que están siendo abordadas apuntan a demostrar si los candidatos identificados son sustratos fisiológicos de PtpA, cuál es el efecto de la actividad de PtpA sobre la localización/funcionalidad de los mismos y en especial sobre el metabolismo energético de los macrófagos.

Clonado de las fosfatasa de tirosina de *Listeria Monocytogenes* (2014)

Resumen
V IRVING , B NIEVES , M MAIDANA , A VILLARINO

Evento: Nacional
Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)
Ciudad: Piriápolis
Año del evento: 2014
Anales/Proceedings: XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS
Publicación arbitrada
Palabras clave: fosfatasa
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular
Medio de divulgación: Internet
<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub/programa-xv-jornadas-de-la-sub>
Este trabajo que coordiné resume lo realizado por tres estudiantes en el marco de un proyecto PAIE de investigación estudiantil. *Listeria monocytogenes* es una bacteria patógena responsable de la Listeriosis. *L. monocytogenes* puede sobrevivir a muchas de las condiciones usadas en la preservación de los alimentos y por lo tanto contaminarlos y convertirse en un riesgo potencial para la salud humana. Es poco frecuente en humanos, pero extremadamente grave en grupos sensibles como niños, ancianos, embarazadas e inmuno-deprimidos, causando una mortalidad de un 70 %. El primer objetivo de este proyecto fue clonar las tres fosfatasa de tirosina de *L. monocytogenes* codificadas por los genes *lmo0938*, *lmo 1935*, *lmo 2540* ya que estas fosfatasa se piensan son factores de virulencia importantes en la definición de la enfermedad. El segundo objetivo fue optimizar las condiciones de producción de dichas fosfatasa en forma recombinante, expresándolas en *Escherichia coli* para obtenerla en cantidades adecuadas para su posterior purificación y caracterización bioquímica. Hasta el momento hemos logrado clonar la fosfatasa codificada por el gen *lmo0938* utilizando la metodología de RF-cloning, la cual expresamos en *E. coli* y confirmamos su actividad fosfatasa utilizando un sustrato artificial de fosfatasa, el p-nitrofenil fosfato (pNPP). Nos encontramos optimizando su purificación, determinando el grado de oligomerización y determinando sus parámetros cinéticos (k_m y V_{max}). Esta información será comparada con la obtenida para sus homólogos presentes en otros patógenos intracelulares, como el virus ORF y *M. tuberculosis*.

Estudio de una fosfatasa de tirosina considerada potencial factor de virulencia del virus Orf (2014)

Resumen

E SEGOVIA , D PORLEY , OLIVERO N , BEROIS M , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2014

Anales/Proceedings: XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCENCIAS

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasa

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Internet

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub/programa-xv-jornadas-de-la-sub>

Este trabajo se desarrolló en el marco de la beca de iniciación de Eliana Segovia de la cuál fui orientadora. Existen evidencias que demuestran que las fosfatasa de patógenos intracelulares pueden actuar como factores de virulencia defosforilando residuos celulares y modulando la respuesta inmune. Sin embargo, las moléculas y los mecanismos implicados se conocen de forma incompleta. Nuestro interés está focalizado en la tirosina fosfatasa del virus Orf (PTP-Orf) perteneciente al género Parapoxvirus (Familia Poxviridae). Este virus es responsable del Ectima Contagioso, una enfermedad proliferativa de la piel y mucosas que afecta principalmente ovinos. Las reinfecciones son frecuentes y plantean la hipótesis de que factores de virulencia podrían jugar un rol importante en dicho proceso. En este contexto la PTP-Orf es una buena candidata a estudio existiendo hasta ahora sólo antecedentes para su homóloga VH1 en el Virus Vaccinia. En este trabajo se clonó el gen de la PTP-Orf en un vector de expresión procariota para su producción en *E. coli*. Se purificó la proteína recombinante, la cuál se caracterizó en términos de actividad, parámetros cinéticos, grado de oligomerización y estabilidad frente a temperatura y pH. En este momento estamos realizando ensayos de cristalización y nos planteamos dilucidar los sustratos y vías de señalización que modularía la PTP-Orf. Para ello, estamos buscando introducir la actividad fosfatasa del virus en células blanco (Madin-Darby bovine kidney) mediante la utilización del sistema de transducción basado en vectores herpéticos de tipo amplicón. Hemos iniciado la introducción del gen de la PTP-Orf en el vector HSV-1. Empleando dicho sistema de transducción buscaremos determinar la localización e identificar los sustratos y posibles vías de señalización moduladas.

Hacia una síntesis racional de una chalcona inhibidora de la fosfatasa en tirosina PtpB de *Mycobacterium tuberculosis*. (2014)

Resumen

M MAIDANA , HERRERA F , F RAVEL , G. SEOANE , G. SAGRERA , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2014

Anales/Proceedings: XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCENCIAS

Publicación arbitrada

Palabras clave: chalconas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / inhibición de fosfatasa

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub/programa-xv-jornadas-de-la-sub>

Este trabajo es producto de los resultados obtenidos a lo largo del proyecto CSIC I+D en curso, del cuál soy responsable. En este estudio 25 chalconas fueron evaluadas como potenciales inhibidores de PtpB, factor de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis*. De este grupo sólo dos chalconas, la 9 (2-hidroxi-4,4'-di-n-butiloxichalcona) y la 22 ((2E,4E)-1-(2-hidroxifenil)-5-fenil-2,4-pentadien-1-ona) presentaron un efecto inhibitorio. El análisis de los acoplamientos moleculares, realizados para entender cómo se posicionan estas chalconas en la estructura de PtpB, nos sugiere que ambas chalconas se encontrarían estabilizadas únicamente por 2 enlaces de hidrógeno y no por 4 o más, como fue descrito para potentes inhibidores de PtpB ya reportados (Isoxazol-salicilato y OMTS: oxalilaminometilantiofenosulfonamida). Por otro lado se observa que el anillo A de las mismas se ubicaría en el sitio activo, al igual que otros inhibidores competitivos. Un aspecto interesante es que el anillo B de la chalcona 9 se ubicó hacia la hélice alfa 7, que forma parte de un elemento estructural que actúa como puerta (Lid) del sitio activo y que no se encuentra en las PTPs humanas. Con esta información buscamos mejorar el diseño de nuevas chalconas derivadas de la chalcona 9, a

las cuáles le modifi caremos el sustituyente del anillo B buscando estabilizarlo aún más hacia la hélice alfa 7 de PtpB. En paralelo realizamos el acoplamiento molecular para ver cómo se posicionarían estas nuevas variantes en la estructura de PtpB y cuál sería la energía de unión. Los resultados muestran que todas siguieron posicionándose de forma similar a la chalcona 9 y presentaron diferentes energías de unión. Una vez sintetizadas se les evaluará su poder inhibitorio frente a PtpB.

Evaluación del poder inhibitorio de 25 chalconas sobre la actividad de PtpB de Mycobacterium tuberculosis mediante estudios in vitro e in silico (2013)

Resumen expandido

RODRIGUEZ L , HERRERA F , G. SEOANE , G. SAGRERA , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: ENAQUI 3.0

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Publicación arbitrada

Palabras clave: chalconas inhibidores fosfatasa, tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / inhibición de fosfatasa

Medio de divulgación: Papel

El póster presentado recibió un premio a mejor póster de la sección en la cuál fué presentada.

Síntesis de nuevas chalconas potenciales inhibitoras de la enzima PtpB (fosfatasa en tirosina) de Mycobacterium tuberculosis (2013)

Resumen expandido

RODRIGUEZ L , A VILLARINO , G. SEOANE , G. SAGRERA

Evento: Internacional

Descripción: ENAQUI 3.0

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: ENAQUI 3.0

Publicación arbitrada

Palabras clave: chalconas inhibidores fosfatasa, tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Síntesis de inhibidores

Medio de divulgación: Papel

New putative eukaryotic substrates of mycobacterial protein tyrosine phosphatase PtpA: hint of a bacterial modulation of macrophage mitochondrial functions (2013)

Resumen expandido

M. MARGENAT , A. LABANDERA , M M PORTELA , DURAN R , A.M. FERREIRA , A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: AUTOPHAGY: Molecular Mechanisms in Biology and Diseases

Ciudad: BUENOS AIRES

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: AUTOPHAGY: Molecular Mechanisms in Biology and Diseases

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasa, tuberculosis tirosin fosfatasa macrófagos mitocondria

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / búsqueda de sustratos de fosfatasa

Medio de divulgación: Papel

Este congreso se presentó en el póster todos los resultados que serán enviados a publicar antes del fin de 2013. Protein tyrosine phosphatases (PTPs) PtpA and PtpB from M. tuberculosis are key virulence factors that play important roles in bacterial survival during macrophage infection. The aim of the present work was the isolation and identification of new eukaryotic PtpA substrates. We used the Substrate trapping methodology, which is based on the use of a PTP mutant in which the affinity for the substrate remained similar to that of the wild-type enzyme but in which catalytic activity had been reduced, to such an extent that an enzyme-substrate complex, once formed, would be stable enough to withstand isolation. We perform the following strategy: (i) the characterization,

by Surface Plasma Resonance (SPR), of the interaction between a substrate trapping mutant of mycobacterial PtpA and protein extracts of activated and non-activated macrophages; (ii) the scaling up of the process and isolation and identification of putative substrates by mass spectrometry. We isolated and identify by LTQ mass spectrometry a group of proteins among which the majority are mitochondrial proteins related directly or indirectly with the ATP synthesis.

New putative eukaryotic substrates of the tyrosine phosphatase PtpA from M. tuberculosis. (2012)

Resumen

M. MARGENAT , RODRIGUEZ L , M M PORTELA , DURAN R , A.M. FERREIRA , A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: Tuberculosis 2012

Ciudad: París

Año del evento: 2012

Anales/Proceedings:Tuberculosis 2012

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas M. tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Papel

Caracterización bioquímica de la única tirosina fosfatasa del virus Orf (2012)

Resumen

E SEGOVIA , OLIVERO N , BEROIS M , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)

Ciudad: Maldonado

Año del evento: 2012

Anales/Proceedings:XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasa, virus

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

Potenciales sustratos de la fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis, PtpA. (2012)

Resumen

M. MARGENAT , A. LABANDERA , M. PORTELA , DURAN R , A.M. FERREIRA , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2012

Anales/Proceedings:XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas, tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Papel

Estudio de potenciales inhibidores de las dos únicas fosfatasas en tirosina de M.tuberculosis : PtpA y PtpB (2012)

Resumen

RODRIGUEZ L , SAGRERA G , HERRERA F , G. SEOANE , A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2012

Anales/Proceedings:XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas, chalconas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Química orgánica, inhibición enzimática

Medio de divulgación: Papel

A global study of the two tyrosine phosphatases from Mycobacterium Tuberculosis (2011)

Resumen

A. LABANDERA, M. MARGENAT, OLIVERO N, A.M. FERREIRA, TRUJILLO M, FERRER G, BEROIS M, A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions

Ciudad: Punta del Este

Año del evento: 2011

Anales/Proceedings: Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions.

Publicación arbitrada

Palabras clave: oxidación, fosfatasa, tuberculosis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación redox de proteínas

Medio de divulgación: Papel

Caracterización molecular de la inhibición de la fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis PtpB por el ácido nitro-oleico (2011)

Resumen

GIL M, M. MARGENAT, DURAN R, BATTHYÁNY C, A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: SBBM

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2011

Anales/Proceedings: Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions.

Publicación arbitrada

Palabras clave: inhibidores

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Inhibición de quinasas y fosfatasas

Medio de divulgación: Papel

Rational Design of an Immobilized Biocatalyst of TEV-Protease (2011)

Resumen

CASTILLA A, REYES AL, A VILLARINO, GIACOMINI C, IRAZOQUI G

Evento: Internacional

Descripción: SBBq

Ciudad: FOZ DE IGUAZU-Brasil

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: inmovilización

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Inmovilización de proteínas

Medio de divulgación: Papel

Búsqueda de sustratos de la dos únicas fosfatasas de proteínas en tirosina de Mycobacterium tuberculosis, PtpA y PtpB (2011)

Resumen

M. MARGENAT, A. LABANDERA, CORBO M, RIVAS C, RODRIGUEZ L, A.M. FERREIRA, A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: SBBM

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de proteínas, senalización celular

Medio de divulgación: Papel

Characterization of tyrosine phosphatase mutants used in substrate-trapping strategy. (2011)

Resumen

A. LABANDERA, M. MARGENAT, RODRIGUEZ L, FERRER G, TRUJILLO M, A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: Free Radicals VII Meeting of the SFRBM South American Group

Ciudad: San Pablo

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas regulación redox

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de proteínas, senalización celular

Medio de divulgación: Papel

Identificación de sustratos de las dos únicas fosfatasas en tirosina, PtpA y PtpB de Mycobacterium tuberculosis, consideradas potenciales blancos terapéuticos. (2011)

Resumen

M. MARGENAT, A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: Foro 25 años de PEDECIBA

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / búsqueda de sustratos de fosfatasas

Medio de divulgación: Papel

A study of the two unique tyrosine phosphatases from M. tuberculosis (2011)

Resumen

A VILLARINO

Evento: Internacional

Descripción: Gordon Research Conferences, Tuberculosis Drug Development

Ciudad: Italia

Año del evento: 2011

Anales/Proceedings: Gordon Research Conferences, Tuberculosis Drug Development

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas, tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Medio de divulgación: Papel

Characterization of a potential substrat-trapping mutant of the tyrosine phosphatase PtpA from Mycobacterium tuberculosis (2009)

Resumen

PURIFICAÇÃO M, RAZZERA G, OBAL G, A. M. FERREIRA, DURAN R, LIMA A, TERENCEI H, A VILLARINO

Evento: Nacional

Descripción: 6 as JORNADAS DE LA SBBM

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings: 6 as JORNADAS DE LA SBBM

Publicación arbitrada

Palabras clave: fosfatasas tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Fosfatasas micobacterianas

Medio de divulgación: CD-Rom

Trehalase secretion allows trehalose fermentation by the yeast pathogen *Candida glabrata* (2007)

Resumen

STAMBUK B.J.C.U., ZILLI D. M. W., A VILLARINO, GABILAN NH, TERENCE H, MILETTI LC

Evento: Internacional

Descripción: XXXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular

Ciudad: Bahia

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:XXXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Fruto de una colaboración en la UFSC-Brasil

Covalent immobilization of the Tobacco etch virus (TEV) protease to be used in the cleavage of the polyhistidine-tag of recombinant proteins from *T. cruzi*. (2007)

Resumen

A VILLARINO, PUHLA, IRAZOQUI G, GIACOMINI C, TERENCE H

Evento: Internacional

Descripción: XXXVI Reunião Anual da SBBq, Bahia, Brasil

Ciudad: Bahia

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:XXXVI Reunião Anual da SBBq

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Finding a substrate of the tyrosine phosphatase PtpA from *Mycobacterium tuberculosis* using the substrate-trapping method. (2007)

Resumen

A VILLARINO, PURIFICAÇÃO M, A. M. FERREIRA, ODELLA ALR

Evento: Internacional

Descripción: XXXVI Reunião Anual da SBBq, Bahia, Brasil

Ciudad: Bahia

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:XXXVI Reunião Anual da SBBq

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Autophosphorylation pattern and substrate recruitment mechanism in S/T protein kinases from *M. tuberculosis*. (2007)

Resumen

DURAN R, A VILLARINO, BELLINZONI M, WEHENKEL, A., BOITEL B, PRITSCH O, ALZARI, P.M., CERVENANSKY, C

Evento: Internacional

Descripción: 1st Annual Iberoamerican Proteomic Congress. Universid Austral

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: 1st Annual Iberoamerican Proteomic Congress.

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Structural and Functional Studies of Mycobacterial Ser/Thr Protein Kinases and Phosphatases (2007)

Resumen

WEHENKEL, A., BELLINZONI M., A VILLARINO, FERNANDEZ P., SCHAEFFER F., MARTINS S., ENGLAND P., JACKSON M., COLE ST., ALZARI, P.M.

Evento: Internacional

Descripción: XXXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular

Ciudad: Bahia

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: XXXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Ser/Thr phosphorylation in mycobacteria: a genetic and structural approach (2006)

Resumen

BELLINZONI M., WEHENKEL, A., A VILLARINO, DURAN R., FERNANDEZ P., ENGLAND, P., JUNGBLUT, P.R., COLE, S.T., CERVENANSKY, C., ALZARI, P.M.

Evento: Internacional

Descripción: Institut Pasteur Joint Youth Meeting on Infectious Diseases and Immunology. Osaka University Ichokaikan

Ciudad: Osaka

Año del evento: 2006

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Physicochemical basis of the regulation of a M.tuberculosis FHA-domain protein by phosphorylation. (2005)

Resumen

ENGLAND P., WEHENKEL, A., HOSS A M., BELLINZONI M., A VILLARINO, ALZARI, P.M.

Evento: Internacional

Descripción: 15th International Biophysics Congress

Ciudad: Montpellier

Año del evento: 2005

Anales/Proceedings: 15th International Biophysics Congress

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Multiple detection and identification of viable bacteria in water (2000)

Resumen

GRIMONT, P A D., REGNAULT, B., MARTIN-DELAUTRE, S., A VILLARINO, DE ROUBIN MR

Evento: Internacional

Descripción: Euroconférences. Eau, microbes et sante, Instituto Pasteur de París

Ciudad: Paris
Año del evento: 2000
Anales/Proceedings: Euroconférences. Eau, microbes et sante
Pagina inicial: 1
Pagina final: 14
Publicación arbitrada
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /
Contaminacion
Medio de divulgación: Papel

Exploring the frontier between life and death in bacteria: evaluation of different viability markers in live, heat- or UV-killed Escherichia coli K-12 cells (2000)

Resumen
A VILLARINO , BOUVET, OMM , REGNAULT B , MARTIN-DELAUTRE S , GRIMONT, P. A. D.

Evento: Internacional
Descripción: Euroconférences. Eau, microbes et sante
Año del evento: 2000
Anales/Proceedings: Euroconférences. Eau, microbes et sante
Publicación arbitrada
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Deteccion de bacterias
Medio de divulgación: Papel

Influence of the surface character of the matrix on the performance of immobilised beta-galactosidase (2000)

Resumen
IRAZOQUI G , A VILLARINO , C. GIACOMINI , BATISTA-VIERA F , BRENA B

Evento: Internacional
Descripción: Conference on Protein Stabilisation/Biomolecule Stabilisation
Ciudad: Lisbon
Año del evento: 2000
Anales/Proceedings: Conference on Protein Stabilisation/Biomolecule Stabilisation
Publicación arbitrada
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Inmovilizacion y estabilizacion de enzimas
Medio de divulgación: Papel

Bacterial detection by in situ hybridization. (1999)

Completo
GRIMONT, P A D , REGNAULT, B , MARTIN-DELAUTRE, S , A VILLARINO

Evento: Internacional
Descripción: IWSA World Water Congress and exhibition: Advances in Microbiological Monitoring and Rapid detection
Ciudad: Buenos Aires
Año del evento: 1999
Anales/Proceedings: IWSA World Water Congress and exhibition: Advances in Microbiological Monitoring and Rapid detection
Pagina inicial: 1
Pagina final: 14
Publicación arbitrada
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /
Contaminacion
Medio de divulgación: Papel

Stabilisation of multimeric enzymes via immobilization and post-immobilization techniques . (1998)

Completo
GUISAN, J M ; , RODRÍGUEZ, V , PENZOL, G , HERNANDEZ-JUSTIZ O , FERNÁNDEZ-

LAFUENTE, R, IRAZOQUI, G, A VILLARINO, OVSEJEVI, K, BATISTA-VIERA, F

Evento: Internacional

Descripción: Enzyme Stabilisation Conference

Ciudad: Londres

Año del evento: 1998

Anales/Proceedings: Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic

Volumen: 7

Página inicial: 181

Página final: 189

Publicación arbitrada

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Inmovilización de proteínas

Medio de divulgación: Papel

Solvent and microenvironmental effects on the activity and stability of beta-galactosidase. (1997)

Resumen

BRENA, B, IRAZOQUI G, A VILLARINO, VIERA, FRANCISCO BATISTA

Evento: Internacional

Descripción: In: Biotecnología Habana '97

Ciudad: La Habana

Año del evento: 1997

Anales/Proceedings: Aplicaciones Médicas de la Biotecnología, Avances en Biotecnología Moderna

Publicación arbitrada

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Inmovilización y estabilización de enzimas

Medio de divulgación: Papel

Efecto de la inmovilización y del microambiente sobre la estabilidad de beta-galactosidasa (E.coli) en solventes orgánicos. (1997)

Resumen

M. ZAMISCH, A VILLARINO, K. OVSEJEVI, GRAZU V., C. GIACOMINI, F. BATISTA-VIERA

Evento: Internacional

Descripción: II Encuentro Bromatológico Latinoamericano

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 1997

Anales/Proceedings: II Encuentro Bromatológico Latinoamericano

Publicación arbitrada

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Inmovilización y estabilización de enzimas

Medio de divulgación: Papel

Efecto de la inmovilización y del microambiente sobre la estabilidad de beta-galactosidasa (E.coli) en solventes orgánicos. (1997)

Completo

A VILLARINO, IRAZOQUI G, BRENA B, BATISTA-VIERA, F

Evento: Internacional

Descripción: In: Xas Jornadas Argentinas de Catálisis, 22-25 de Setiembre

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 1997

Anales/Proceedings: Xas Jornadas Argentinas de Catálisis

Página inicial: 268

Página final: 270

Publicación arbitrada

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Inmovilización y estabilización de enzimas

Medio de divulgación: Papel

Novel Applications of immobilized metal-chelated gels: The immobilization of native b-galactosidases. (1994)

Completo

A VILLARINO , IRAZOQUI G , BATISTA-VIERA F , BRENA B

Evento: Internacional

Año del evento: 1994

Anales/Proceedings: Med. Fac. Landbouww. Univ. Gent

Volumen: 59

Página inicial: 2387

Página final: 2390

Publicación arbitrada

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

Medio de divulgación: Papel

Producción técnica

PROCESOS

PknB kinase and Pstp phosphatase and methods of identifying inhibitory substances. (2004)

Otros procesos o técnicas

ALZARI, P.M. , BOITEL, B , A VILLARINO , COLE ST.

Patente: WO 2005007880

País: Francia

Disponibilidad: Restringida

Institución financiadora: Instituto Pasteur de París-Francia

Patente o Registro:

Patente de invención

WO 2005007880, PknB kinase and Pstp phosphatase and methods of identifying inhibitory substances.

Depósito: 18/07/2003; Examen: 19/04/2004; Concesión: 21/04/2005

Patente nacional: NO

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / BIOQUÍMICA DE PROTEÍNAS

Medio de divulgación: Otros

<http://www.freshpatents.com/Pknb-kinase-and-pstp-phosphatase-and-methods-of-identifying-inhibitory-s>

Patente: WO 2005007880. D62 Título: PknB kinase and Pstp phosphatase and methods of identifying inhibitory substances. Inventores: Alzari P, Boitel B, Villarino A, Cole S. Aplicación: N° 10/892, 170, July 19, 2004. Fecha: 2005/01/27. 19 de Julio del 2004 Dueño: Instituto Pasteur de París-Francia (<http://www.freshpatents.com/Pknb-kinase-and-pstp-phosphatase-and-methods-of-identifying-inhibitory-substances-dt20060126ptan20060019324.php>).

TRABAJOS TÉCNICOS

ANÁLISIS DE LAS DEFENSAS INNATAS DE *Acipenser* spp: VÍA ALTERNATIVA DEL COMPLEMENTO Y ACTIVIDAD LISOZIMA (2014)

Informe o Pericia técnica

A.M. FERREIRA , A VILLARINO , M CASTELLANO , V. SILVA

Resume los resultados obtenidos durante el convenio con la empresa Biotech

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Restringida

Número de páginas: 10

Duración: 12 meses

Institución financiadora: Convenio Facultad de Ciencias-Empresa Biotech

Medio de divulgación: Papel

Resultados obtenidos en el marco del convenio del cuál soy responsable junto a la Dra. AM Ferreira.

CONTROL DE LA ACTIVIDAD DE LA VÍA ALTERNATIVA DEL COMPLEMENTO EN ESTURIONES MANTENIDOS EN EL RAS (2014)

Informe o Pericia técnica

V. SILVA, A.M. FERREIRA, M CASTELLANO, A VILLARINO

Resume la evaluación de muestras solicitadas por la empresa Esturiones del Río Negro

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Restringida

Número de páginas: 2

Duración: 3 meses

Institución financiadora: Fondos de Donación de empresas

Medio de divulgación: Papel

Resume los resultados de la evaluación de parámetros de la inmunidad innata realizado sobre muestras de interés de la empresa Esturiones del Río Negro.

EFFECTO DE LA INFECCIÓN CON *Aeromonas hydrophila* SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA VÍA ALTERNATIVA DEL COMPLEMENTO EN ESTURIÓN (2014)

Informe o Pericia técnica

V. SILVA, M CASTELLANO, A VILLARINO, A.M. FERREIRA

Evaluar parámetros de la inmunidad innata sobre muestras de interés de la empresa.

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Restringida

Número de páginas: 3

Duración: 6 meses

Institución financiadora: Convenio Facultad de Ciencias-Empresa Biotech y Donación de Esturiones del Río Negro

Medio de divulgación: Papel

Resume los resultados desarrollados en el marco del trabajo con la empresa Esturiones del Río Negro, trabajo del cual soy co-responsable junto a la Dra. AM Ferreira.

Otras Producciones

CURSOS DE CORTA DURACIÓN DICTADOS

HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS PARA EL ESTUDIO DE PROTEÍNAS: VISUALIZAR, COMPRENDER Y PREDECIR. (2018)

A VILLARINO, BEROIS M, Fernando Herrera, Gwenael André-Laroux, María-Natalia Lisa

Especialización

País: Uruguay

Idioma: Inglés

Medio divulgación: Internet

Tipo de participación: Organizador

Unidad: Facultad de Ciencias

Duración: 2 semanas

Lugar: Facultad de Ciencias

Ciudad: Montevideo

Institución Promotora/Financiadora: Educación Permanente, PEDECIBA, CSIC, Posgrado en BT

Palabras clave: Estudio de proteínas modelado molecular acoplamiento molecular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Proteínas

Información adicional: Curso taller destinado al estudio de proteínas: estructura, oligomerización, mecanismos moleculares y acoplamientos moleculares. El curso cuenta con un componente teórico de introducción a la estructura de las proteínas y la interacción proteína-ligando, los fundamentos para el uso de herramientas bioinformáticas y aplicaciones a diferentes modelos biológicos. A nivel práctico, los estudiantes trabajarán de forma individual y grupal disponiendo cada uno de ellos de

una terminal informática para el abordaje de los diferentes análisis que serán guiados a lo largo de todo el curso. El estudiante aplicará los conocimientos adquiridos a una proteína de su interés, resultados que expondrá al finalizar el curso como forma de evaluación. El curso será dictado en inglés y español y está dirigido a estudiantes de posgrado de PEDECIBA y Biotecnología, así como a estudiantes avanzados de las Licenciaturas en Ciencias Biológicas y Bioquímica o con formación equivalente. Docentes extranjeros invitados: Fernando Herrera, Profesor titular del Área de Modelado Molecular del Departamento de Física de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad del Litoral (UNL), Santa Fé - Argentina María Natalia Lisa, Investigadora CONYCET, responsable de la plataforma de cristalografía del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)-Argentina. Annemarie Wehenkel, Investigadora de la Unité de Microbiologie Structurale, Institut Pasteur de Paris-Francia. Gwenaëlle André-Leroux, Directora de Investigación de la Unité de Mathématiques et Informatique Appliquées du Génome à l'Environnement" MAIAGE-INRA, Jouy en Josas, Francia. Docentes nacionales invitados: Laura Coitiño, Profesor titular del Laboratorio de Química Teórica y Computacional, Facultad de Ciencias y Centro Interdisciplinario de Investigaciones Biomédicas, Udelar. Sergio Pantano, Investigador principal del Grupo de Simulaciones Biomoleculares, Institut Pasteur de Montevideo. Docentes coordinadores: Mabel Berois, Profesor adjunto de Virología, Facultad de Ciencias, Udelar. Andrea Villarino, Profesor adjunto de Bioquímica, Facultad de Ciencias, Udelar. Colaborador: Juan Marizcurrena, estudiante de Doctorado en Biotecnología (Facultad de Ciencias, Udelar)

HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS PARA EL ESTUDIO DE PROTEÍNAS: VISUALIZAR, COMPRENDER Y PREDECIR. (2015)

A VILLARINO, BEROIS M, Gwenaël André-Leroux

Especialización

País: Uruguay

Idioma: Inglés

Medio divulgación: Internet

Tipo de participación: Organizador

Unidad: Facultad de Ciencias

Duración: 1 semanas

Lugar: Montevideo

Ciudad: Montevideo

Institución Promotora/Financiadora: Educación Permanente, PEDECIBA, Posgrado en BT

Palabras clave: Proteínas Modelado molecular acoplamiento molecular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Proteínas

DESARROLLO DE MATERIAL DIDÁCTICO O DE INSTRUCCIÓN

Prevención de la Tuberculosis (2018)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Otros

Material para Feria Latitud Ciencias, en la IMM

Todos nosotros somos organismos. Paneles interactivos para Latitud Ciencias (2018)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Otros

Paneles interactivos para trabajar con los niños

Información adicional: Paneles para trabajo interactivo con los niños en Feria de Latitud Ciencias 2018

Todos nosotros somos organismos. Material para escolares. (2013)

A VILLARINO, H VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Libro para los niños que asistían a la feria de ciencia

Palabras clave: material para niños o docentes de los organismos a los átomos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Información adicional: Material realizado para la feria en conjunto con un docente de la facultad de arquitectura (dibujos). Luego de la feria, el material generado ha sido utilizado por docentes de escuelas.

Cartilla de práctico de Bioquímica I (2012)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Cartilla englobando todas las prácticas de laboratorio.

Palabras clave: bioquímica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Información adicional: Material mejorado junto al cuerpo docente de bioquímica, en especial docentes del práctico de Bioquímica.

Taller de estructura de proteínas de la Carrera de Bioquímica (2009)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Otros

Introducción en el taller del curso de Bioquímica del modelado de una estructura proteica por parte de los estudiantes gracias a la utilización de un juego de armar de estructuras.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / estructura de proteínas

INFORMES DE INVESTIGACIÓN

Informe final Programa de Cooperación ECOS-Uruguay (2018)

A VILLARINO, BEROIS M, Gwenaél André-Leroux

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Nombre del proyecto: Estudios de la fosfatasa en tirosina PTP-Orf, factor de virulencia del virus Orf, agente causal del Ectima Contagioso en ovinos

Número de páginas: 5

Disponibilidad: Restringida

Institución Promotora/Financiadora: Programa ECOS-Sud

Informe Final proyecto I+D 2017_CSIC_No. 238 (2017)

A VILLARINO, BEROIS M

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Nombre del proyecto: Estudio bioquímico y funcional del factor de virulencia viral: la fosfatasa en tirosina del virus Orf, agente causal del ectima contagioso en ovinos

Número de páginas: 34

Disponibilidad: Restringida

Informe final del proyecto FPA_1_2013_1_13470 (2016)

A VILLARINO, FERREIRA, A.M.

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Nombre del proyecto: Estudio de las defensas innatas de *Acipenser* spp: nuevas herramientas para monitorear el estado sanitario de peces en establecimientos de piscicultura

Número de páginas: 23

Disponibilidad: Restringida

Institución Promotora/Financiadora: ANII

Informe Final proyecto I+D 2012_CSIC_No13 (2015)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Nombre del proyecto: Chalconas como potentes inhibidores de las dos únicas fosfatasa en tirosina de *Mycobacterium tuberculosis*

Número de páginas: 40

Disponibilidad: Restringida

Institución Promotora/Financiadora: CSIC

Informe correspondiente al proyecto FCE_2009_1_2631. (2013)

A VILLARINO

País: Uruguay

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Nombre del proyecto: Identificación de sustratos y mecanismos de regulación de las dos únicas tirosina fosfatasa, PtpA y PtpB de *Mycobacterium tuberculosis*.

Número de páginas: 33

Disponibilidad: Restringida

Institución Promotora/Financiadora: ANII

ORGANIZACIÓN DE EVENTOS

Taller de estudio del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (2018)

A VILLARINO, Rosario Durán, María-Natalia Lisa

Otro

Sub Tipo: Organización

Lugar: Uruguay, Institut Pasteur de Montevideo Montevideo

Idioma: Español

Medio divulgación: Papel

Duración: 1 semanas

Institución Promotora/Financiadora: PEDECIBA, IPMON, UDELAR, ANII

Palabras clave: Tuberculosis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Tuberculosis

Información adicional: Taller de estudio del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* Lunes 6 de agosto ? Hora 9h00_ Rol del sistema de dos componentes PhoPR en los mecanismos de virulencia de *Mycobacterium bovis*. Fabiana Bigi, responsable del Laboratorio de tuberculosis bovina del Instituto de Biotecnología, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA-Castelar), Argentina. ? Hora 9h40_ Metabolismo de lípidos en *Mycobacterium tuberculosis*: identificación y validación de nuevos blancos para el desarrollo de drogas". Gabriela Gago, investigadora del Laboratorio de Fisiología y Genética de Actinomyces del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Argentina. ? Hora 10h20_ Empleo de micobacteriófagos reporteros para el diagnóstico y la búsqueda de nuevas drogas anti TB. Mariana Piuri, investigadora del Departamento de Química Biológica de la Universidad de Buenos Aires (UBA-CONICET), Argentina. ? Hora 11h30_ Determinación de perfiles metabólicos por RMN. Paula Burdisso, responsable de proyectos en la Plataforma de Biología Estructural y Metabólica (PLABEM) del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Argentina. ? Hora 12h10_ In-Cell NMR methodologies for the structural characterization of protein in live cells. Andrés Binolfi, responsable del laboratorio de ?Biología Estructural Celular? del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Argentina. En la tarde del día lunes 6 de agosto, presentaciones de los locales y colaboradores extranjeros: Luisa Berná (IPMon) y Gonzalo Greif (IPMon), María Natalia Lisa (IBR-Argentina), Rosario Durán (IPMon), Andrea Villarino (FCIEN) y AM Ferreira

(FCIEN), Fernando Herrera (UNL-Santa Fé), Madia Trujillo (FMED), Marina Forreland (INTA-Argentina) y Fernando Durán (UBA-Argentina). Lugar: Salón de actos del Institut Pasteur de Montevideo Organizan: FCIEN-Uruguay (Andrea Villarino), IPMON, IIBCE-Uruguay (Rosario Durán) y IBR- Argentina (María Natalia Lisa). Apoya: PEDECIBA, IPMON, UDELAR, ANII. El día martes 7 de agosto, mesa redonda buscando identificar los puntos de interés en común, y esperando que sea un puntapé inicial para empezar colaboraciones futuras.

Evaluaciones

EVALUACIÓN DE PROYECTOS

COMITÉ EVALUACIÓN DE PROYECTOS

Comisiones de Admisión y Seguimiento CAS-PEDECIBA (2014 / 2018)

Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Área Biología (PEDECIBA) / Facultad de Ciencias-UDELAR, Uruguay

Cantidad: Menos de 5

2014-Anibal Reyes (evaluó el pasaje a Dr y soy miembro de la CAS) 2016-Nicolás Papa (miembro de la CAS) 2016- Jessica Rossello (evaluó el pasaje a Dr y soy miembro de la CAS) 2018-Camila Mouhape Brun

CSIC-PAIE (2012 / 2015)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Facultad de Ciencias-UDELAR, Uruguay

Cantidad: Menos de 5

CSIC-PAIE

Son unos 20 proyectos por año.

Comisión Posgrado Biotecnología (2011 / 2018)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Posgrado en Biotecnología, Uruguay

Cantidad: Menos de 5

2011 Paola Russi (proyecto y avance de Msc) 2011 Carolina Acevedo (avance de Msc) 2011 Licilla Pizzo (avance de Msc) 2012 Laura Pinelli (proyecto de Msc) 2013-2015 Paula Tucci (proyecto y avance de Dr) 2015 Julio Guarnaschelli (avance de proyecto de Dr) 2015 Victoria Veroli (avance y proyecto de Msc) 2017 Bovio Winkler, Patricia (Proyecto de Dr) 2018 Karin Grunberg (Proyecto y Avance Msc)

EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

FMV (2016)

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

FCE (2016)

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

Posgrado PEDECIBA (2016 / 2018)

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

FONCyT (2015 / 2018)

Argentina

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Cantidad: Menos de 5

integro el Banco de Evaluadores del FONCyT de Argentina

CABBIO (2012 / 2013)

Uruguay

CABBIO

Cantidad: De 5 a 20

Evaluador de dos proyectos Cabbio. Evaluador de 9 postulantes a curso CABBIO Escalamiento de bioprocesos: del cultivo a la purificación de proteínas heterólogas.

CSIC-PAIE (2012 / 2015)

Uruguay

CSIC-PAIE

Cantidad: Menos de 5

Son unos 20 proyectos por año.

CSIC-Iniciación a la Investigación (2011 / 2015)

Uruguay

CSIC-Iniciación a la Investigación

Cantidad: Menos de 5

ECOS-Sud (2011)

Uruguay

ECOS

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de 1 proyecto ECOS Sud

Posgrado de Biotecnología (2010 / 2018)

Uruguay

Cantidad: De 5 a 20

EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

REVISIONES

Applied Microbiology (2017)

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

FEMS Microbiology Letters (2017)

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

Immunology Letters (2016 / 2018)

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

Journal of Biotechnology (2011)

Tipo de publicación: Anales

Cantidad: Menos de 5

EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

III Encuentro Nacional de Jóvenes Microbiólogos (2018)

Revisiones

Uruguay

SUM

Evaluadora de trabajos

SUB (2012 / 2017)

Comité programa congreso

Uruguay

2012- evaluador de pósters 2014-coordinador de la mesa de Biotecnología (junto a G. González) }

Evaluador de pósters 2016-2017 Miembro de la directiva de la SUB

SBBM (2009 / 2015)

Revisiones
Uruguay

2009 Evaluador de pósters. 2011 Evaluador de póster y de presentaciones orales del Simposio Estructura y Funcionalidad de Proteínas 2015 Coordinador de la mesa de Biotecnología Evaluador de los resúmenes en dicha área Evaluador de pósters.

EVALUACIÓN DE PREMIOS

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Comité de asignación de premios y concursos
Uruguay

Cantidad: Mas de 20

Premio de la SUM (2017)

Evaluación de premios y concursos
Uruguay

Cantidad: Menos de 5
SUM

EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES

Renovación cargos G2 (2018)

Comité evaluador
Uruguay
Cantidad: Menos de 5
Facultad de Ciencias-Instituto de Biología

Llamados a Gado 1 (2012 / 2018)

Comité evaluador
Uruguay
Cantidad: Menos de 5
Facultad de Ciencias
He participado en los comité evaluadores de numerosos cargos de G1, con diferentes fondos (facultad o proyectos CSIC, ANII). Por ejemplo llamados: -Nº 080/13 Un cargo de Ayudante con cargo al Proyecto CSIC I+D -No. 093/13 Un cargo de Ayudante con cargo al Proyecto CSIC I+D - Grado 1 20hs Proyecto ANII FCE 2631

JURADO DE TESIS

Doctorado Biología (Argentina) (2017 / 2018)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas / IBR-Rosario, Argentina
Nivel de formación: Doctorado
Estudiantes de doctorado 2017, María Julia Lara 2018, CABRUJA, Matías

Posgrado PEDECIBA (Doctorado) (2013 / 2017)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Nivel de formación: Doctorado
-DOCTORADO 2017-Jenner Bonanata 2016-Mariana Margenat 2016-Magdalena Gil 2015-Sofía Horjales 2013-María Rosa García Silva

Licenciatura Bioquímica/Biología (2011 / 2018)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,

Uruguay

Nivel de formación: Grado

2011 Cecilia Silvarrey 2011 Anne Marie Labandera 2012 Lucía Rodríguez 2014 Joaquín Della Rizza 2015 Matías Maidana 2015 Jessica Rosello 2015 Mauricio Castellano 2016 Vivian Irving 2017 Juliette Dourron 2018 Natalia Faguaga

Posgrado Biotecnología (2011 / 2018)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Nivel de formación: Maestría

2010 Virginia Pereyra 2014 Diego Alem 2014 Paola Russi 2015 Laura Pinelli 2017 Lucía Rodríguez

Posgrado PEDECIBA (Maestría) (2009 / 2018)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / PEDECIBA , Uruguay

Nivel de formación: Maestría

Pos Graduacao Biotecnología (2007 / 2008)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Santa Catharina , Brasil

Nivel de formación: Maestría

2007 Debora Trichez 2008 Marcela Purificação 2008 Ana Cristina Puhl

Grado Biotecnología (Brasil) (2006)

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Santa Catharina , Brasil

Nivel de formación: Grado

2006 Viviane Serpa

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

POSGRADO

Expresión y evaluación de la interacción a nivel celular de la fosfatasa en tirosina del virus ORF (2017)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Darío Porley

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: virus ORF vectores virales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / expresión de fosfatasas de patógenos en células eucariotas

Tutora Principal Mabel Berois (Virología Facultad de Ciencias)

Caracterización funcional y estructural de la única fosfatasa del virus ORF. (2016)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Danilo Segovia

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasas virus ORF

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / proteínas

La co-tutora de esta tesis es Mabel Berois (Virología, Facultad de Ciencias) Defendida el 25 de Julio de 2016

Identificación de sustratos de las dos únicas tirosina- fosfatasas PtpA y PtpB de Mycobacterium tuberculosis, consideradas potenciales blancos terapéuticos. (2016)

Tesis de doctorado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mariana Margenat

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Mycobacterium tuberculosis señalización celular fosfatasas en fosfotirosina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología celular, Proteómica

Defendida el 16 de junio 2016 La co-tutora PEDECIBA es Ana Ferreira (Inmunología)

Identificación de sustratos de las dos únicas tirosin fosfatasas de M. tuberculosis, PtpA y PtpB. Inicio: Marzo 2006. Universidad Federal de Santa Catarina. (2008)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / , Brasil

Programa: Biotecnología

Nombre del orientado: Marcela Purificação

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Brasil, Portugués

Web: <http://www.tede.ufsc.br/teses/PBTC0125-D.pdf>

Palabras Clave: Mycobacterium tuberculosis fosfatasas en fosfotirosina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / BIOQUIMICA DE PROTEINAS

Defendió en marzo del 2008. La estudiante trabajó en una de las dos líneas de investigación que introduce en la UFSC-Brasil y que había comenzado en Francia. Debido a que me encontraba como investigadora visitante en Brasil, en el programa de Posgraduación figuré como co-tutora tal como fue estipulado por el director del laboratorio en el que estaba, Hernán Terenzi. Sin embargo fui directora principal de dicha tesis.

Obtención de un biocatalizador de la proteasa TEV (2008)

Tesis de maestría

Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Universidade Federal de Santa Catarina , Brasil

Programa: Biotecnología

Nombre del orientado: Ana Cristina Puhl

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Brasil, Portugués

Web: <http://www.tede.ufsc.br/teses/PBTC0120-D.pdf>

Áreas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioprosesamiento Tecnológico, Biocatálisis, Fermentación / INMOVILIZACION

Defendió en marzo del 2008. La estudiante trabajó en una de las dos líneas de investigación que introduce en la UFSC-Brasil y que implicó la colaboración con mi ex-laboratorio (FQ-Bioquímica, Uruguay) especialista en la inmovilización de proteínas. Debido a que me encontraba como investigadora visitante en Brasil, en el programa de Posgraduación figuré como co-tutora tal como fue estipulado por el director del laboratorio en el que estaba, Hernán Terenzi. Sin embargo fui directora principal de dicha tesis.

GRADO

Estudios de expresión e interacción de la ECHA-TFP: enzima clave de la β -oxidación de ácidos grasos y potencial sustrato fisiológico de la fosfatasa PtpA de Mycobacterium tuberculosis. (2018)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura Bioquímica/Ciencias Biológicas
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Natalia Faguaga
País/Idioma: Uruguay, Español
Co tutora Ana Ramón

Avances en la utilización de la estrategia de doble híbrido para la validación de la interacción entre la fosfatasa de tirosina PtpA de Mycobacterium tuberculosis y sus potenciales sustratos identificados. (2016)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Vivian Irving
Medio de divulgación: Internet
País/Idioma: Uruguay, Español
Web: <http://www.bib.fcien.edu.uy/>
Palabras Clave: tuberculosis fosfatasa doble híbrido
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Señalización celular
Co tutora Ana Ramón

Extractos proteicos con actividad antimicrobiana (2015)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Tipo de orientación: Asesor/Orientador
Nombre del orientado: Matías Maidana
Medio de divulgación: CD-Rom
País/Idioma: Uruguay, Español
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / péptidos
Actué solo en la parte de evaluación de la escritura de su tesis antes de entregar la misma.

Evaluación de las defensas innatas de Acipenser spp. (2015)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Mauricio Castellano
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: esturiones actividad lisozima actividad de la vía alterna del complemento
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / proteínas
Co-tutora junto a Ana Ferreira (Inmunología, Facultad de Ciencias). Se beneficia también de una beca de iniciación a la investigación.

Estudios de las únicas fosfatasas de proteínas en tirosina de Mycobacterium tuberculosis: PtpA y PtpB: sensibilidad de PtpB frente a diferentes agentes oxidantes y caracterización de la interacción entre el mutante PtpA D126A con extractos proteicos de ma (2011)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Nombre del orientado: Ann-Marie Labandera
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: fosfatasas tuberculosis oxidación

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular, identificación de sustratos de tirosin-fosfatasa

Aprobada con 10.

Estudio de la caracterización de inhibidores de las dos únicas fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis, PtpA y PtpB (2011)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Lucía Rodríguez

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasa chalcona tuberculosis inhibidores

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de proteínas, inhibidores de fosfatasa

Aprobada con 11.

Purificación y análisis de tirosin fosfatasa (2006)

Tesis/Monografía de grado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de Misiones, Argentina

Programa: Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: María Emilia Zenteno

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Argentina, Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica /

Bioquímica de proteínas

Tutor principal. Co dirigida con Hernán Terenzi. Los trabajos fueron realizados en la UFSC-Brasil y la tesis defendida en Argentina UNM.

OTRAS

Determinación de la actividad fosfatasa de Rv2577, factor de virulencia de M. tuberculosis (2018)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sección Bioquímica, Uruguay

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Marina Forrellad

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Mycobacterium fosfatasa

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Pasantía de investigadora Argentina del laboratorio de Mycobacterias del INTA-Castelar

Producción recombinante de una fosfatasa ácida de Mycobacterium tuberculosis (2017)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sección Bioquímica, Uruguay

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Marina Forrellad

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasa Mycobacterium

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Caracterización de fosfatasa

Pasantía de investigadora Argentina del laboratorio de Mycobacterias del INTA-Castelar

Evaluación de las defensas innatas en esturiones criados en establecimientos de piscicultura (2015)

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Mauricio Castellano

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: lisozima esturión proteínas de fase aguda actividad vía alternativa del complemento
Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunidad Innata

Puesta a punto de la estrategia de doble híbrido para la validación de la interacción entre la fosfatasa en tirosina de *Mycobacterium tuberculosis* PtpA y dos posibles sustratos identificados. (2015)

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Vivian Irving

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasas doble híbrido

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / proteínas

La co-tutora es Ana Ramón (Bioquímica, Facultad de Ciencias)

Estudio de la única tirosina fosfatasa del virus ORF (2014)

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Nombre del orientado: Eliana Segovia

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasas virus ORF

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología / proteínas

PAIE_ Clonado de las fosfatasas en tirosina de *Listeria Monocytogenes* (2013)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Nombre del orientado: Bibiana Nieves, Vivian Irving, Matias Maidana

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasas, listeria monocitogenes

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización celular

Dicho trabajo recibió mención del GAIE-CSIC

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Estudio del papel de la fosfatasa PtpA de *Mycobacterium tuberculosis* en el metabolismo energético de células eucariotas THP-1 (2018)

Tesis de maestria

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sección Bioquímica , Uruguay

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Vivian Irving

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: fosfatasas mycobacterium tuberculosis señalización celular

Co-tutora Celia Quijano

Desarrollo de herramientas moleculares para el monitoreo de las defensas innatas del esturión (*Acipenser spp.*) (2015)

Tesis de maestría
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR /
Sección Bioquímica y Lab. de Inmunología , Uruguay
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Mauricio Castellano
Medio de divulgación: Internet
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: esturión proteínas de fase aguda proteínas de respuesta al estrés térmico
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la
identificación de ADN, proteínas y enzimas / Marcadores proteicos del estado sanitario en peces
Se ha beneficiado de beca ANII y CSIC. Defiende en Febrero 2019.

GRADO

Evaluación de la fosforilación de la Tyr 701 de Stat1 en células que expresan la fosfatasa OH1 del virus Orf. (2018)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Biología
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: MARÍA GABRIELA MORANDI CÓPPOLA
País/Idioma: Uruguay, Español
Ya se encuentran vinculados al laboratorio, y en breve presentarán a la comisión de la Carrera en
Biología el proyecto de tesis de grado con la finalidad de formalizar su inscripción.

Optimización de la producción de vectores virales HSV1 tipo amplicón (2018)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciada en Ciencias Biológicas
Nombre del orientado: SEBASTIAN VIGO PEREZ
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Ya se encuentra vinculado al laboratorio y en breve presentará a la comisión de
carrera en Biología el proyecto de tesis de grado con la finalidad de formalizar su inscripción

OTRAS

Puesta a punta de un modelo de infección de macrófagos con Mycobacterium bovis BCG (2018)

Otras tutorías/orientaciones
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR /
Sección Bioquímica , Uruguay
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Tania García
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Mycobacterium bovis BCG macrófagos
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Señalización
celular
En 2019 se inscribirá para realizar su tesina de grado

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Premio al mejor póster (2013)

(Nacional)
ENAQUI
El póster presentado por la Lucía Rodríguez que resume el trabajo realizado durante su tesis de
grado y beca de iniciación de la ANII.

Nivel I ANII (2009)

(Nacional)
ANII
Períodos 02/2009 - 02/2011 02/2009 - 02/2014 06 /2016-06/2019

Investigador Grado 3 PEDECIBA (2009)

(Nacional)
PEDECIBA

PRESENTACIONES EN EVENTOS

VI Conferencia Latinoamericana Sobre Cultivo de Peces Nativos (2018)

Congreso
Taller Sistema Inmune en peces: avances en las bases moleculares y celulares, y su aplicación para el seguimiento del estado sanitario
Uruguay
Tipo de participación: Moderador
Carga horaria: 30
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Piscicultura

Taller de estudio del Complejo Mycobacterium tuberculosis (2018)

Encuentro
Organizamos un encuentro entre científicos de la región trabajando en M. tuberculosis y en estrategias metodológicas de interés para el avance de los proyectos en curso.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 16
Nombre de la institución promotora: PEDECIBA, Facultad de Ciencias, ANII, Institut Pasteur de Montevideo

Herramientas Bioinformáticas para el estudio de proteínas: Visualizar, Comprender Y Predecir (2018)

Otra
Vías de Señalización Eucariota moduladas por fosfatasa de patógenos intracelulares
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 4
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias

Seminario en el Acuario del Río Parana. Centro científico tecnológico y educativo (2018)

Seminario
Invitada por la Directora del Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática la Dra, Silvia Arranz
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 3
Nombre de la institución promotora: Laboratorio Mixto de Biotecnología Acuática

Ciclo de Seminario de la Sección Bioquímica (2018)

Seminario
Charla presentando el avance en las líneas de investigación principales.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 2

EMBO conference: europosphatase 2017, Phosphatases in cell fates and decisions (2017)

Congreso
OH1 from Orf virus: a new tyrosine phosphatase that displays distinct structural features and triple substrate specificity.
Francia
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: EMBO

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Congreso
Estudio de interactores del factor de virulencia: la fosfatasa en tirosina del virus Orf
Uruguay
Tipo de participación: Poster

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Congreso
Avances en la utilización de la estrategia de doble híbrido para la validación de la interacción entre la fosfatasa de tirosina PtpA de Mycobacterium Tuberculosis y sus potenciales sustratos
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: SUB
Póster presentado por V. Irving, recibió premio a mejor póster de estudiantes de grado.

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Congreso
Study of the potential of the serum amyloid P protein (SAP) as a marker of the sturgeon inflammatory response
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: SUB

Society of Tuberculosis and other mycobacterioris (SLAMTB) (2016)

Congreso
La enzima humana clave en la oxidación de ácidos grasos, la proteína trifuncional TFP (ECHA/ECHB)
Argentina
Tipo de participación: Poster

Invitación del INTA Castelar-Argentina (2016)

Seminario
Vías de Señalización Eucariota moduladas por fosfatasas de patógenos intracelulares (en BsAs)
Argentina
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 4
Nombre de la institución promotora: INTA
En el marco de la visita al laboratorio de Tuberculosis dirigido por F. Bigi en BsAs

Seminario del Laboratorio de Física de la UNL (2016)

Seminario
Vías de Señalización Eucariota moduladas por fosfatasas de patógenos intracelulares (en Santa Fe)
Argentina
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 3
En el marco de la visita al laboratorio de F. Herrera.

23rd Congress of the International Union for Biochemistry and Molecular Biology 44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology. (2015)

Congreso
Biochemical and structural characterization of the unique phosphatase of Orf virus.
Brasil
Tipo de participación: Poster

Ciclo de Seminarios del INRA de Jouy-en-Josas, Francia (2015)

Seminario
Presentación de resultados sobre los sustratos de PtpA de M. Tuberculosis
Francia
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 2
Nombre de la institución promotora: INTA

Ciclo de seminarios del Institut Pasteur de París (2015)

Seminario
Presentación de los resultados obtenidos en el estudio de PtpA de M. tuberculosis
Francia
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 2
Nombre de la institución promotora: IP

ENAQUI 4 (2015)

Congreso
Enaqui 4
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 24
Nombre de la institución promotora: UdelaR
El póster fué presentado por Matías Maidana, yo soy último autor del trabajo

SBBM (2015)

Congreso
SBBM
Uruguay
Tipo de participación: Moderador
Carga horaria: 24
Nombre de la institución promotora: UdelaR
en mesa de BT

Europhosphatase (2015)

Congreso
Europhosphatase
Finlandia
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 24
Nombre de la institución promotora: EMBO

Workshop on TUBERCULOSIS (2015)

Taller
Workshop on TUBERCULOSIS
Uruguay
Tipo de participación: Otros
Carga horaria: 10
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo
asistí

Primer Taller de vinculación de la diáspora calificada con sectores intensivos de conocimiento (2015)

Taller
Primer Taller de vinculación de la diáspora calificada con sectores intensivos de conocimiento
Uruguay
Tipo de participación: Otros
Carga horaria: 6
Nombre de la institución promotora: MIEM, BID

TRAMA expone (2014)

Encuentro
Presentación de los resultados FCE en TRAMA expone
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 4
Nombre de la institución promotora: ANII

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso
Síntesis de nuevas chalconas potenciales inhibidoras de la fosfatasa en tirosina PtpB de Mycobacterium tuberculosis.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

PtpB es un factor de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis*, liberado durante la infección dentro de las células que infecta. PtpB, pertenece a la familia de fosfatasa lipídica atípicas, presentando elementos estructurales adicionales a los observados en las fosfatasa de doble especificidad humanas. En humanos no existe homólogo de PtpB por lo cual es considerada como un blanco atractivo para el diseño de nuevos fármacos contra la Tuberculosis. Las chalconas son un tipo de flavonoides que poseen la estructura básica de 1,3-difenil-2-propen-1-ona (PhA-CO-CH=CH-PhB, donde Ph representa grupos fenilo). Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal. Muchas chalconas naturales y sintéticas poseen actividad biológica en animales y el hombre, o son utilizadas en la industria. Recientemente se ha reportado que diversas chalconas poseen actividades como inhibidores de las dos únicas fosfatasa en tirosina de *Mycobacterium tuberculosis* (PtpA y PtpB). En particular, el ácido 4-[3-(2-naftalenil)-3-oxo-1-propen-1-il]-benzoico resultó ser el compuesto más activo de entre un conjunto de 100 chalconas evaluadas contra PtpB. En nuestro estudio sintetizamos una serie de chalconas, para las cuales la posición de los sustituyentes fue definida teniendo en cuenta los parámetros del acoplamiento molecular de cada chalcona con los sustituyentes en diferente posición con la fosfatasa en estudio. Las chalconas seleccionadas, poseen grupos no polares en el anillo A (halógenos) y grupos polares en el anillo B (COOH). Las mismas fueron obtenidas a partir de los correspondientes precursores (acetofenonas y benzaldehídos) por condensación aldólica, con buenos rendimientos y caracterizados por RMN y MS y su actividad biológica evaluada contra PtpB.

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Clonado de las fosfatasa en tirosina de *Listeria monocytogenes*

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

Listeria monocytogenes es una bacteria patógena responsable de la Listeriosis. *L. monocytogenes* puede sobrevivir a muchas de las condiciones usadas en la preservación de los alimentos y por lo tanto contaminarlos y convertirse en un riesgo potencial para la salud humana. Es poco frecuente en humanos, pero extremadamente grave en grupos sensibles como niños, ancianos, embarazadas e inmuno-deprimidos, causando una mortalidad de un 70 %. El primer objetivo de este proyecto fue clonar las tres fosfatasa en tirosina de *L. monocytogenes* codificadas por los genes *lmo0938*, *lmo1935*, *lmo2540* ya que estas fosfatasa se piensan son factores de virulencia importantes en la definición de la enfermedad. El segundo objetivo fue optimizar las condiciones de producción de dichas fosfatasa en forma recombinante, expresándolas en *Escherichia coli* para obtenerla en cantidades adecuadas para su posterior purificación y caracterización bioquímica. Hasta el momento hemos logrado clonar la fosfatasa codificada por el gen *lmo0938* utilizando la metodología de RF-cloning, la cual expresamos en *E. coli* y confirmamos su actividad fosfatasa utilizando un sustrato artificial de fosfatasa, el p-nitrofenil fosfato (pNPP). Nos encontramos optimizando su purificación, determinando el grado de oligomerización y determinando sus parámetros cinéticos (k_m y V_{max}). Esta información será comparada con la obtenida para sus homólogos presentes en otros patógenos intracelulares, como el virus ORF y *M. tuberculosis*.

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Estudio de una fosfatasa en tirosina considerada potencial factor de virulencia del virus Orf

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

Existen evidencias que demuestran que las fosfatasa de patógenos intracelulares pueden actuar como factores de virulencia defosforilando residuos celulares y modulando la respuesta inmune. Sin embargo, las moléculas y los mecanismos implicados se conocen de forma incompleta. Nuestro interés está focalizado en la tirosina fosfatasa del virus Orf (PTP-Orf) perteneciente al género Parapoxvirus (Familia Poxviridae). Este virus es responsable del Ectima Contagioso, una enfermedad proliferativa de la piel y mucosas que afecta principalmente ovinos. Las reinfecciones son frecuentes y plantean la hipótesis de que factores de virulencia podrían jugar un rol importante en dicho proceso. En este contexto la PTP-Orf es una buena candidata a estudio existiendo hasta ahora sólo antecedentes para su homóloga VH1 en el Virus Vaccinia. En este trabajo se clonó el gen

de la PTP-Orf en un vector de expresión procariota para su producción en E. coli. Se purificó la proteína recombinante, la cuál se caracterizó en términos de actividad, parámetros cinéticos, grado de oligomerización y estabilidad frente a temperatura y pH. En este momento estamos realizando ensayos de cristalización y nos planteamos dilucidar los sustratos y vías de señalización que modularía la PTP-Orf. Para ello, estamos buscando introducir la actividad fosfatasa del virus en células blanco (Madin-Darby bovine kidney) mediante la utilización del sistema de transducción basado en vectores herpéticos de tipo amplicón. Hemos iniciado la introducción del gen de la PTP-Orf en el vector HSV-1. Empleando dicho sistema de transducción buscaremos determinar la localización e identificar los sustratos y posibles vías de señalización moduladas.

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Hacia una síntesis racional de una chalcona inhibidora de la fosfatasa en tirosina PtpB de *Mycobacterium tuberculosis*.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

En este estudio 25 chalconas fueron evaluadas como potenciales inhibidores de PtpB, factor de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis*. De este grupo sólo dos chalconas, la 9 (2-hidroxi-4,4'-di-n-butiloxichalcona) y la 22 ((2E,4E)-1-(2-hidroxifenil)-5-fenil-2,4-pentadien-1-ona) presentaron un efecto inhibitorio. El análisis de los acoplamientos moleculares, realizados para entender cómo se posicionan estas chalconas en la estructura de PtpB, nos sugiere que ambas chalconas se encontrarían estabilizadas únicamente por 2 enlaces de hidrógeno y no por 4 o más, como fue descrito para potentes inhibidores de PtpB ya reportados (Isoxazol-salicilato y OMTS: oxalilaminometilentiufenosulfonamida). Por otro lado se observa que el anillo A de las mismas se ubicaría en el sitio activo, al igual que otros inhibidores competitivos. Un aspecto interesante es que el anillo B de la chalcona 9 se ubicó hacia la hélice alfa 7, que forma parte de un elemento estructural que actúa como puerta (Lid) del sitio activo y que no se encuentra en las PTPs humanas. Con esta información buscamos mejorar el diseño de nuevas chalconas derivadas de la chalcona 9, a las cuáles le modificaremos el sustituyente del anillo B buscando estabilizarlo aún más hacia la hélice alfa 7 de PtpB. En paralelo realizamos el acoplamiento molecular para ver cómo se posicionarían estas nuevas variantes en la estructura de PtpB y cuál sería la energía de unión. Los resultados muestran que todas siguieron posicionándose de forma similar a la chalcona 9 y presentaron diferentes energías de unión. Una vez sintetizadas se les evaluará su poder inhibitorio frente a PtpB.

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Optimización de herramientas para el monitoreo de componentes de la inmunidad innata del esturión (*Acipenser spp*).

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

Los esturiones (Orden Acipenseriformes), peces de gran valor comercial, son criados actualmente en Uruguay en emprendimientos de acuicultura dedicados principalmente a la comercialización de caviar. Si bien estos emprendimientos han sido exitosos, en los meses cálidos del año hay aumento en la mortandad por una combinación de factores medioambientales que posiblemente afectan el sistema inmune innato de los peces. Por tanto, para contribuir a solucionar esta problemática, buscamos desarrollar metodologías que permitan evaluar la inmunidad innata del esturión. Hemos ajustado un ensayo hemolítico para monitorear la actividad funcional de la vía alternativa del complemento (VA) y estamos optimizando un ensayo enzimático para determinar actividad lisozima en suero. Hasta el momento los estudios realizados muestran que los niveles funcionales de la VA en suero tienden a ser menores cuando aumenta la temperatura del ambiente: los esturiones machos de 4 años de edad presentaron niveles de 151 +/- 52 UA/ml en octubre vs 105 +/- 58 UA/ml en febrero ($p=0.09$, t test). Además, observamos que las hembras adultas de 9 años de edad presentaron en verano los niveles de actividad más bajos (52 +/- 16 UA/ml). Esta disminución de la VA debilitaría las defensas innatas de los peces, lo cual podría contribuir al aumento en la mortandad registrada durante el verano. Como esta deficiencia parecería acentuarse en la población de hembras adultas, su impacto sobre la producción del caviar sería considerable. En conjunto, los resultados sugieren que el monitoreo de la actividad de la VA en suero puede ser un parámetro útil para monitorear el estado sanitario del esturión.

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Nuevos potenciales sustratos eucariotas de la fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis

PtpA: indicios de una modulación bacteriana del estado bionergético del macrófago

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

PtpA es un factor de virulencia de M. tuberculosis importante para la sobrevivencia de la bacteria durante la infección del macrófago. Hemos logrado aislar e identificar varios candidatos a sustratos de PtpA, entre ellos tres proteínas mitocondriales (la ECHA o Trifunctional protein subunit-alpha, la ATPA o ATP synthase subunit-alpha y la SQRD o Sulfi de quinone oxidoreductase) y la K6PP (6-phosphofructokinase), todas ellas relacionadas directamente o indirectamente con la producción de ATP. Curiosamente ha sido reportado recientemente que las tres proteínas mitocondriales identificadas dejan de ser detectadas en la mitocondria de macrófagos infectados con una cepa virulenta de TB y no en aquellos infectados con una cepa avirulenta. Por lo tanto PtpA podría constituir el factor de virulencia responsable de este efecto. Todos nuestros esfuerzos apuntan a validar estos posibles candidatos como sustratos de PtpA. Hemos comenzado a estudiar la interacción/actividad de PtpA con la TFP, proteína identificada con el mejor score y clave en la beta-oxidación de los lípidos. En paralelo, buscamos poner a punto un modelo celular eucariota donde se exprese la PtpA de TB para poder estudiar si se alteran las vías metabólicas asociadas a la producción de ATP. Las diferentes herramientas que están siendo abordadas apuntan a demostrar si los candidatos identificados son sustratos fisiológicos de PtpA, cuál es el efecto de la actividad de PtpA sobre la localización/funcionalidad de los mismos y en especial sobre el metabolismo energético de los macrófagos.

Forum Franco Uruguayen des Sciences, des Technologies et de l'Education (2014)

Encuentro

Forum Franco Uruguayen des Sciences, des Technologies et de l'Education

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: MEC, Academia de Ciencias del Uruguay y de Francia

Primer Foro Nacional sobre Pautas Estratégicas en Biotecnología para Sectores Productivo (2014)

Taller

Primer Foro Nacional sobre Pautas Estratégicas en Biotecnología para Sectores Productivo realizado en Montevideo-Uruguay los días 22, 23 y 24 de julio.

Uruguay

Tipo de participación: Panelista

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: MEC

El evento contó con la participación de más de 200 representantes de empresas, agencias públicas e instituciones de investigación vinculadas a la Biotecnología nacional y regional con el objetivo de definir líneas de acción que promuevan la aplicación de los conocimientos biotecnológicos en áreas prioritarias de actividad para el país. Se realizaron talleres de trabajo con intercambio facilitado entre los expositores y el público presente, obteniendo así insumos para la toma de decisiones en materia de políticas públicas sub-sectoriales en biotecnología animal, humana, agropecuaria e Industrial. Las presentaciones realizadas están disponibles en el siguiente link:

<http://gp.gub.uy/es/node/864>

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

Mesa temática-Biotecnología

Uruguay

Tipo de participación: Moderador

Carga horaria: 2

Organización y moderación de la mesa de Biotecnología.

Seminario en el Institut Pasteur de París (2013)

Seminario

Reunión organizada por la Unidad de Cristalografía del IPMon con el Prf. PM Alzari

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 8

En esta reunión cada responsable de grupo presentó los avances en los temas relacionados a la señalización celular, tratando de identificar puntos de colaboración futuros y tener la opinión de un experto, el Prf. PMA Alzari.

Ciclo regular de Seminarios de Virología (2013)

Seminario

Subversión de las vías de señalización eucariotas

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: FCIEN

Invitada por Mabel Berois

ENAQUI (2013)

Congreso

3er Encuentro Nacional de Ciencias Químicas

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA, FQ

Presentamos dos pósters

ENAQUI (2013)

Congreso

3er Encuentro Nacional de Ciencias Químicas

Uruguay

Tipo de participación: Moderador

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA, FQ

Moderador de la mesa junto a F. Batista-Viera de los conferencias invitados: D Prof. Lorena Betancor y Prof. Gualberto González

Encuentro 20 años de ECOS-Sud en Uruguay (2013)

Encuentro

Encuentro 20 años de ECOS-Sud en Uruguay

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 10

Nombre de la institución promotora: Cooperación científica franco-uruguay

Ciclo regular de Seminarios del IBR (2013)

Seminario

New putative eukaryotic substrates of mycobacterial protein tyrosine phosphatase PtpA: hint of a bacterial modulation of macrophage mitochondrial functions.

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Nombre de la institución promotora: Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario-IBR

Invitada por los Drs. Hugo Gramajo y Gabriela Gago

Tuberculosis 2012 Biology, pathogenesis, intervention strategies (2012)

Congreso

Tuberculosis 2012

Francia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur París

XIV Jornadas de la SUB (2012)

Congreso

XIV Jornadas de la SUB

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: SUB

SIMPOSIO I: Estructura y funcionalidad de proteínas (2011)

Congreso

SBBM

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SBBM

Palabras Clave: fosfatasas patogenos

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de proteínas, senalización celular

Tuberculosis Drug Development (2011)

Congreso

Gordon Research Conference

Italia

Tipo de participación: Poster

Palabras Clave: drogas antituberculosas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Drogas contra la tuberculosis

Informe Semanal (2008)

Otra

Entrevista realizada por el Canal de la Presidencia de la República-Informe Semanal

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: Canal de la Presidencia de la República

Entevista en la cuál expuse mi experiencia como bioquímica graduada en Uruguay que retorna a su país luego de 10 anos de formación en Francia-Brasil.

Ciclo regular de seminarios del Centro de Biotecnología-UFRGS (2006)

Seminario

Ciclo regular de seminarios del Centro de Biotecnología-UFRGS

Brasil

Tipo de participación: Conferencista invitado

Nombre de la institución promotora: UFRGS

Dictado de un seminario (Invitada por el Prof. Henrique B. Ferreira de la Universidad Federal de Río Grande del Sur) en el ciclo regular de seminarios del Centro de Biotecnología. Dicho seminario englobo mi trabajo realizado en Francia "Proteomic Identification of M. tuberculosis Protein Kinase Substrates: PknB Recruits GarA, a FHA Domain-containing Protein, Through Activation Loop-mediated Interactions", 28/04/2006.

Encuentro Nacional de Microbiólogos (2001)

Congreso

Encuentro Nacional de Microbiólogos,

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 8

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Microbiología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS

Acción neuroprotectora del flavonoide quercetina tras asfixia perinatal en un modelo de rata (2018)

Candidato: Viviana Cardozo

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, AREZO, M.J., URIARTE, N.

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Análisis proteómico comparativo de aislamiento de Salmonella entérica de los serotipos Dublin y Enteritidis: en busca de los determinantes de la patogenicidad diferencial (2018)

Candidato: Adriana Martínez Sanguiné

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, ZUNINO, P., SCAVONE, P

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Genómica comparativa de Mycobacterium bovis: aproximaciones epidemiológicas y filogenéticas (2018)

Candidato: Moira Lasserre

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, ROMERO H, Andrés Gil

Programa de desarrollo en Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN DEL SISTEMA FAS I DE MICOBACTERIAS (2018)

Candidato: CABRUJA, Matías

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

A VILLARINO

Doctorado en Ciencias Biológicas / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario / Argentina

País: Argentina

Idioma: Español

Sub-clonado del gen de la proteína eucariota ECHA en un vector de expresión bacteriano y aproximación a la metodología de doble híbrido. (2018)

Candidato: Natalia Faguaga

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO, Ana Ramón, CHALAR C

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Expresión de la hormona folículo estimulante bovina en un sistema eucariota alternativo (2018)

Candidato: Karin Grunberg

Tipo Jurado: Otras

A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Idioma: Español

Idioma: Español

Idioma: Español

Evaluación de flagelinas de diversas especies bacterianas como inmunomoduladores en patologías del tracto respiratorio (2017)

Candidato: Lucía Rodríguez

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, SCAVONE, P, SIRI M.I.

Posgrado en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Caracterización estructural de la proteína CCDC28B, un modificador del síndrome de Bardet-Biedl

(2017)

Candidato: Matias Fabregat

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, SALINAS G, GONZÁLEZ TECHERA A

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Albúmina Sérica Humana: oxidación del tiol y glicación (2017)

Candidato: Jenner Bonanata

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

A VILLARINO, Oscar Ventura, Darío Estrin

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Caracterización molecular de los factores involucrados en la regulación de ácidos micólicos en Mycobacterium tuberculosis (2017)

Candidato: María Julia Lara

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

A VILLARINO

Doctorado en Ciencias Biológicas / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario / Argentina

País: Argentina

Idioma: Español

Análisis mutacional del transportador de purinas PhU de Phanerochaete chrysosporium (2017)

Candidato: Juliette Dourron

Tipo Jurado: Pregrado

A VILLARINO

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Hacia la evaluación del corion de los peces como biomonitor de contaminación. Identificación y análisis del patrón de expresión de los genes coriónicos en peces anuales del género Austrolebias (Cyprinodontiformes: Rivulidae) (2016)

Candidato: Nicolás Papa

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, BEDÓ, G., Javier García Alonso

Programa de desarrollo de Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Desarrollo y caracterización de anticuerpos monoclonales para el factor de crecimiento nervioso (NGF) modificado post-traduccionalmente por nitración de residuos de tirosina (2016)

Candidato: Valentina Varela

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A VILLARINO, Patricia Cassina, Rosario Durán

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Fosfatasa en *rosina de Mycobacterium tuberculosis: avances en la iden*ficación de sustratos y posible rol en la adaptación de la bacteria al macrófago (2016)

Candidato: Mariana Margenat

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado
A VILLARINO, PRITSCH, O., ROBELLO, C., Ana Ramón
Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas - PEDECIBA / Sector Educación Superior/Público /
Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Caracterización molecular de PknG, una quinasa de proteínas crucial para la patogenicidad de Mycobacterium tuberculosis (2016)

Candidato: Magdalena Gil
Tipo Jurado: Tesis de Doctorado
A VILLARINO, SALINAS G., Silvia Moreno
Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad
de la República / Facultad de Química - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Estudios de expresión e interacción de la ECHA-TFP: enzima clave de la α -oxidación de ácidos grasos y potencial sustrato fisiológico de la fosfatasa PtpA de Mycobacterium tuberculosis (2016)

Candidato: Vivian Irving
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
A VILLARINO
Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Composición y estabilidad de consorcios de bacterias degradadoras de atrazina provenientes de plantas potabilizadoras de agua (2015)

Candidato: Laura Pinelli
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
A CABEZAS, SVERO, A VILLARINO
Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Evalúe el proyecto y el avance del mismo (2015)

Candidato: Victoria Veroli
Tipo Jurado: Otras
A VILLARINO
Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Evalúe el proyecto y el avance del mismo

Evalúe el avance del proyecto (2015)

Candidato: Paula Tucci
Tipo Jurado: Otras
A VILLARINO
Posgrado en Biotecnología (Doctorado) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la
República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Evalúe el avance de su proyecto de Doctorado (2015)

Candidato: Julio Guarnaschelli
Tipo Jurado: Otras
MARÍN M., A VILLARINO
Posgrado en Biotecnología (Doctorado) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la
República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay

Idioma: Español

Fosforilación de sustratos de PknG involucrados en el metabolismo de nitrógeno en micobacterias: Rol en la adaptación al ambiente del hospedero (2015)

Candidato: Jessica Rosello

Tipo Jurado: Otras

C ROBELLO, A VILLARINO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: quinasas tuberculosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Señalización celular

Miembro de la CAS

Biología Estructural de Protein Quinasas: las Serin/Treonin-Quinasas de Leishmania (2015)

Candidato: Sofía Horjales

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

B GARAT, S PANTANO, A VILLARINO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: quinasas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica estructural

Evaluación de las defensas innatas en esturiones criados en establecimientos de piscicultura (2015)

Candidato: Mauricio Castellano

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO, FERREIRA, A.M., QUINTANA, L.

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Extractos proteicos con actividad anti-microbiana: extracción, precipitación y evaluación de actividad (2015)

Candidato: Matías Maidana

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Purificación, Caracterización y Evaluación Funcional de Péptidos Antimicrobianos en la Agricultura (2014)

Candidato: Diego Alem

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

L FRANCO FRAGUAS, A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Formé parte de la comisión que evaluó su pasaje a Doctorado (2014)

Candidato: Anibal M Reyes

Tipo Jurado: Otras

DENICOLA A, J SOUZA, A VILLARINO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Desarrollo de métodos fluorescentes de medida de actividad quinasa de PknG de Mycobacterium tuberculosis, enzima clave en la infección por este patógeno (2014)

Candidato: Joaquín Della Rizza

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Efecto in vivo de agroquímicos a base de cobre sobre Xanthomonas axonopodis pv. citri, agente causal del cancro cítrico. (2014)

Candidato: Paola Russi

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

E PÉREZ, L YIM, A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Desarrollo de métodos fluorescentes de medida de actividad quinasa de PknG de Mycobacterium tuberculosis, enzima clave en la infección por este patógeno (2014)

Candidato: Joaquín Dalla Rizza Aishemberg

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Producción de levaduras oleaginosas a partir de glicerol para la obtención de triglicéridos utilizables como sustrato en la producción de biodiesel (2013)

Candidato: Virginia Pereyra

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

A FERNÁNDEZ, N GUCHIN, A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

Sitio Web: [Maestría en Biotecnología](#)

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: biodiesel, microorganismos

Áreas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioproductos, Biomateriales, Bioplásticos, Biocombustibles, Bioderivados, etc. / Levaduras, biodiesel

Desarrollo de herramientas que contribuyan al diagnóstico de la infección activa por Mycobacterium tuberculosis (evaluación del proyecto de doctorado) (2013)

Candidato: Paula Tucci

Tipo Jurado: Otras

A VILLARINO

Posgrado en Biotecnología (Doctorado) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Evaluación del Proyecto de Doctorado.

Caracterización y significado biológico de fragmentos derivados de ARN de transferencia (2013)

Candidato: María Rosa García Silva

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado
O PRITSCH , B GARAT , A VILLARINO
Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público /
Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
tesis defendida el 13 de diciembre 2013

Composición y estabilidad de consorcio bacterianos degradadores de atrazina provenientes de plantas potabilizadoras de agua. Evalué su proyecto de maestría. (2012)

Candidato: Laura Pinelli
Tipo Jurado: Otras
A VILLARINO
Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Evalué su proyecto de maestría.

Estudio de potenciales inhibidores de la únicas fosfatasa en tirosina de Mycobacterium tuberculosis: PtpA y PtpB (2012)

Candidato: Lucía Rodríguez
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
A VILLARINO
Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Estudio de las propiedades de unión de las FABPs de M vogae (2012)

Candidato: Cecilia Silvarrey
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
A VILLARINO
Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Biosíntesis de porteínas complejas en células vegetales: expresión del biofármaco recombinante Hormona Folículo Estimulante Humana en Physcomitrella patens (2012)

Candidato: Natalia Ruétalo
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
C FERNÁNDEZ , O BORSANI , A VILLARINO
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público /
Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español

Búsqueda del inhibidor enzimático Cistatina en Boophilus (Rhipicephalus) microplus. Evalué el avance del proyecto de maestría. (2011)

Candidato: Carolina Acevedo
Tipo Jurado: Otras
A VILLARINO
Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /
Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: inhibidores
Participación como evaluadora de los avances de proyecto de Maestría en Biotecnología

Efecto/ in vivo/ de agroquímicos a base de cobre sobre /Xanthomonas axonopodis /pv/. citri/, agente causal del cancro cítrico. (2011)

Candidato: Paola Russi

Tipo Jurado: Otras

A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Evaluación de proyecto de maestría y avance del proyecto.

Estudios de las únicas fosfatasa de proteínas en tirosina de Mycobacterium tuberculosis: PtpA y PtpB: sensibilidad de PtpB frente a diferentes agentes oxidantes y caracterización de la interacción entre el mutante PtpA D126A con extractos proteicos de ma (2011)

Candidato: Anne Marie Labandera

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

A VILLARINO

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Desarrollo de herramientas para mejorar el diagnóstico molecular y asesoramiento genético de Fibrosis Quística en Uruguay. Evalué el proyecto de maestría. (2011)

Candidato: Lucilla Pizzo

Tipo Jurado: Otras

A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Evalué el proyecto de maestría como miembro de la Comisión de la Maestría de Biotecnología.

Búsqueda y producción de levaduras oleaginosas capaces de asimilar glicerol para la obtención de triglicéridos utilizables como sustrato en la producción de biodiesel (2010)

Candidato: Virginia Pereyra

Tipo Jurado: Otras

MARÍN M, A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: levaduras biodiesel

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / biodiesel

Realicé un informe escrito del proyecto evaluado que fue entregado a M. Marín. Participé en la defensa del proyecto como evaluador.

Caracterización del dominio catalítico de una quinasa de proteínas en serina y teonina de Listeria monocytogenes (2009)

Candidato: Analía Lima

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

DENICOLA A, FABIANO E, A VILLARINO

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: quinasas listeria

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Proteómica

IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS SUBSTRATOS DE PTP A, TIROSINA - FOSFATASE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (2008)

Candidato: Marcela Purificação

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

TERENZI H, STEINDEL M, PEREZ C, AM FERREIRA, A VILLARINO

Maestría en Biotecnología / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera /
Universidad Federal de Santa Catarina / Brasil
Sitio Web: <http://www.tede.ufsc.br/teses/PBTC0125-D.pdf>
País: Brasil
Idioma: Portugués
Participé en calidad de orientador

OBTENÇÃO DE UM BIOCATALISADOR DA PROTEASE TEV PARA A REMOÇÃO DE CAUDAS DE HISTIDINAS DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES (2008)

Candidato: Ana Cristina Puhl
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
TERENZI H , LEAL R , J ASSREUY FILHO , L CHUBATSU , A VILLARINO
Biotecnología / Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Universidade Federal de Santa Catarina / Universidade Federal de Santa Catarina / Brasil
Sitio Web: <http://www.tede.ufsc.br/teses/PBTC0120-D.pdf>
País: Brasil
Idioma: Portugués
Participación en calidad de tutor.

Identificacao de residuos de aminoacidos envolvidos no transporte ativo de açucars pela permease Agt1p de Sacharomyces cerevisiae (2007)

Candidato: Debora Trichez
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
TERENZI H , STAMBUK , SOARES DE ARAUJO P , PERES , STEINDEL M , A VILLARINO
Biotecnología / Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Universidade Federal de Santa Catarina / Universidade Federal de Santa Catarina / Brasil
País: Brasil
Idioma: Portugués
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas
Fui uno de los tres miembros de la comisión examinadora

Clonagem, expressao, purificacao e analise estrutural de duas hemoglobinas truncadas de Herbaspirillum seropedicae (2006)

Candidato: Viviane I Serpa
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
TERENZI H , VERNAL J , A VILLARINO
Curso de Graduacao em Ciencias Biologicas / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Universidade Federal de Santa Catarina / Brasil
País: Brasil
Idioma: Portugués
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas
En carácter de evaluador.

CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL

Desde mi cargo docente y de investigación he aportado a la creación de un nuevo grupo de investigación dentro de la Facultad de Ciencias, implicando estudiantes de grado y posgrado, buscando consolidar el mismo mediante la búsqueda continua de fuentes de financiación para las líneas de investigación que desarrollo. De esta manera, participo en la formación de estudiantes de grado (Licenciatura de Bioquímica, Biología y Biología Humana) y posgrado (PEDECIBA y Biotecnología). Como docente de la Sección de Bioquímica he contribuido en la mejora del contenido del curso de Bioquímica junto a mis colegas. También he participado activamente en asegurar que los estudiantes de la Facultad reciban formación en la gestión de la calidad en el Laboratorio, cosa que hoy es una realidad. En este sentido he participado en la búsqueda de fondos para la contratación de un docente idóneo, quien dictó el curso en varias oportunidades y también formó dos nuevos docentes que asegurarán la continuidad del dictado del mismo para nuestros estudiantes.

En el Posgrado PEDECIBA de la UdelAR participo como miembro de varias CAS, y en el Posgrado

en Biotecnología de la Facultad de Ciencias participo además como miembro de la Comisión que coordina dicho posgrado, y desde Noviembre de 2018 como co-coordinadora principal junto a la Dra. Sabina Vidal.

He promovido el trabajo con el sector productivo, mediante el establecimiento de convenios/donaciones con empresas de Uruguay (Biotech y Esturiones del Río Negro) demostrando que la transferencia de conocimientos y/o productos desde la Universidad a dicho sector es posible.

He participado como delegado docente en la comisión de bioseguridad de la facultad, en la comisión de ADUR que asigna becas de movilidad a grados 1 y 2 sin DT y en dos oportunidades como delegado docente en la directiva de ADUR.

Información adicional

En diciembre de 2018, obtuvimos financiación CSIC I+D 2018 No. 234 para el desarrollo del proyecto: Efecto del estrés crónico inducido por calor sobre la respuesta inmune innata del esturión ruso.

En diciembre de 2018, obtuvimos financiación CSIC I+D 2018 No. 337 para el desarrollo del proyecto: Descifrando el mecanismo de acción y el rol celular del factor de virulencia del virus Orf, la fosfatasa de tirosina OH1.

En el marco de las líneas de investigación hemos estimulado la visita de investigadores extranjeros a nuestro país, estimulando su participación en seminarios, cursos y colaboración con nuestro grupo y comunidad científica.

Año 2018. Junto a la Dra. R. Durán y M.N Lisa invitamos un grupo de investigadores de Argentina con la finalidad de reunirlos con investigadores de Uruguay, buscando afianzar e iniciar colaboraciones que potencien el trabajo multidisciplinario. Fue realizado en el marco del evento que organizamos sobre el estudio del complejo Mycobacterium tuberculosis, financiado principalmente por PEDECIBA. Los invitados fueron:

Fabiana Bigi, responsable del Laboratorio de tuberculosis bovina del Instituto de Biotecnología, [Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria](#) (INTA-Castelar), Argentina.

Gabriela Gago, investigadora del Laboratorio de Fisiología y Genética de Actinomyces del [Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario](#) (IBR-CONICET), Argentina.

Mariana Piuri, investigadora del Departamento de Química Biológica de la Universidad de Buenos Aires (UBA-CONICET), Argentina.

Paula Burdisso, responsable de proyectos en la Plataforma de Biología Estructural y Metabólica (PLABEM) del [Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario](#) (IBR-CONICET), Argentina.

Andrés Binolfi, responsable del laboratorio de "Biología Estructural Celular" del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR-CONICET), Argentina.

María Natalia Lisa, responsable de la plataforma de cristalografía del Instituto De Biología Molecular Y Celular De Rosario (IBR-Argentina).

Fernando Herrera, investigador en el Área de Modelado Molecular del Departamento de Física de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL-Santa Fé.

Marina Forreland, investigadora del Laboratorio de tuberculosis bovina del Instituto de Biotecnología, [Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria](#) (INTA-Castelar), Argentina.

Fernando Durán Investigador Adjunto UMYMFOR-CONICET, Profesor Adjunto, Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

Año 2014, 2015, 2017, 2018-Invitación de la Dra. Gwénaëlle ANDRÉ-LEROUX, quién dictó seminarios científicos abiertos, participó en dos oportunidades como docente en el curso de posgrado que organizado por mí y las Dra. M. Berois y M.N. Lisa y es parte central de la colaboración internacional establecida entre nuestro grupo y el que ella dirige en Francia. Es investigadora principal en el área de bioinformática de proteínas en el Instituto Nacional de Investigaciones Agronómicas de Francia (INRA de Jouy-en-Josas) en la Unidad de Matemática-Informática y Genoma (MIG) dirigida por S. Schbath. Se ha especializado en el estudio nuevos motivos moleculares asociados a la patogenia en organismos como M. tuberculosis, en proteínas como quinasas y fosfatasas. La colaboración establecida se ha realizado gracias a fondos del programa ECOS-Sud, fondos CSIC y PEDECIBA, DT.

Año 2018. En el marco de la segunda edición del curso de posgrado que coordiné junto a la Dra. M. Berois invitamos nuevamente a las Dras. Gwénaëlle ANDRÉ-LEROUX (INRA de Jouy-en-Josas) y María Natalia Lisa (IBR-Argentina) y el Dr. Fernando Herrera (UNL-Santa Fé). Se realizó gracias a fondos CSIC, PEDECIBA y de Educación Permanente. Con estos tres investigadores cuento con una colaboración formal en el marco de los proyectos FCE y CSIC actualmente financiados.

Año 2016. Invitación en el marco del Programa ECOS-Sud del investigador Dr. Mahendra Mariadassou especialista en genómica evolutiva (INRA de Jouy-en-Josas), quien participó de una

conferencia dictada el Institut Pasteur de Montevideo y dictó una clase de Grado en curso de Bioinformática coordinado por Héctor Romero.

Año 2012- Invitación del Dr. Hugo Gramajo, quien asistió a las XIV Jornadas de la SUB, donde participó como ponente en la Mesa de Bioquímica. Investigador principal del CONICET-Argentina, Sub secretario de Ciencia y Técnica de la Univ. Nac. de Rosario, Vice Director del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR) y presidente de la Fundación IBR (Instituto de Biología molecular y celular de Rosario). Ha liderado numerosos proyectos en el área del metabolismo lipídico, y recibido varias veces los fondos del NIH. Es autor de tres patentes y numerosos artículos científicos entre publicados en revistas como Science, PNAS, J. Biol. Chem., Mol Microbiol. Invitado gracias a fondos de la SUB. El contacto con dicho investigador abrió la posibilidad de colaborar con su grupo, algo que ahora es formal en el marco de un proyecto FCE.

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	74
Artículos publicados en revistas científicas	21
Completo	21
Trabajos en eventos	50
Documentos de trabajo	3
Completo	3
PRODUCCIÓN TÉCNICA	17
Procesos o técnicas	1
Con registro o patente	1
Trabajos técnicos	3
Otros tipos	13
EVALUACIONES	28
Evaluación de proyectos	12
Evaluación de eventos	3
Evaluación de publicaciones	4
Evaluación de convocatorias concursables	2
Jurado de tesis	7
FORMACIÓN RRHH	23
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	18
Tesis/Monografía de grado	7
Tesis de doctorado	1
Otras tutorías/orientaciones	3
Tesis de maestría	4
Iniciación a la investigación	3
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	5
Tesis de maestría	2
Tesis/Monografía de grado	2
Otras tutorías/orientaciones	1

