



MAGDALENA GIL TARAN

Dr.

[mgil@pasteur.edu.uy](mailto:mgil@pasteur.edu.uy)  
<https://research.pasteur.fr/en/team/dynamics-of-host-pathogen-interactions/>  
25 rue du Dr. Roux  
+33140613750

**SNI**

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas  
Categorización actual: Nivel I (Asociado)

Fecha de publicación: 19/09/2018  
Última actualización SNI: 19/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur / Francia

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur / Sector Extranjero/Internacional/Otros  
Dirección: 25 rue du Dr. Roux / 75015 / Paris , Francia  
Teléfono: (33) 0140613750 / 3750  
Correo electrónico/Sitio Web: [mgil@pasteur.edu.uy](mailto:mgil@pasteur.edu.uy)  
<https://research.pasteur.fr/en/team/dynamics-of-host-pathogen-interactions/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2010 - 2016)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Caracterización molecular de PknG, una quinasa de proteínas crucial para la patogenicidad de Mycobacterium tuberculosis  
Tutor/es: Dra. Ana Denicola/Dra. Rosario Durán  
Obtención del título: 2016  
Institución financiadora: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay  
Palabras Clave: quinasa M. tuberculosis  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

##### GRADO

###### Licenciatura en Bioquímica (2001 - 2008)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Nitración de tirosinas dependiente de hemoperoxidasas: inhibición por glutatión e inactivación por dióxido de nitrógeno  
Tutor/es: Dra. Ana Denicola/MSc. Matías Möller  
Obtención del título: 2008  
Palabras Clave: nitración tirosina peroxidasa  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

### Formación complementaria

#### CONCLUIDA

##### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

###### Scientific programming in Python (01/2017 - 01/2017)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur , Francia  
60 horas  
Palabras Clave: Python

**Bioinformática estructural e análises do proteoma (01/2013 - 01/2013)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Minas Gerais , Brasil

**Analyzing Shotgun Proteomic Data (01/2013 - 01/2013)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Instituto Carlos Chagas - FIOCRUZ , Brasil

**Química y biología redox de tioles (01/2009 - 01/2009)**

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

**Curso básico de cultivo de células (01/2009 - 01/2009)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

**Prevención de riesgos en el laboratorio (01/2009 - 01/2009)**

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

**Principios y aplicaciones biológicas de la espectroscopía de fluorescencia (01/2008 - 01/2008)**

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

**Introduction to 3D structure determination in virology (01/2008 - 01/2008)**

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

**Métodos de análisis aplicados a sistemas metal-proteína (01/2008 - 01/2008)**

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

**Determinación espectroscópica de compuestos orgánicos (QO 104) (01/2008 - 01/2008)**

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

**Expresión de proteínas recombinantes (01/2008 - 01/2008)**

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

**Folding, misfolding and degradation of cellular proteins (01/2007 - 01/2007)**

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

**Enzimología (01/2004 - 01/2004)**

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

**Tópicos actuales en Química Bioinorgánica (01/2004 - 01/2004)**

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

**Introducción a las estrategias biomédicas en el tratamiento y prevención del cáncer (01/2004 - 01/2004)**

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

## Química Bioinorgánica (01/2003 - 01/2003)

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

## PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

### 11th European Fourier Transform Mass Spectrometry Conference (2014)

Tipo: Congreso

### Journées du Département de Biologie Structurale & Chimie (2014)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Institut Pasteur, Francia

### 2nd Institut Pasteur International Network - Americas Regional Meeting (2012)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Réseau International des Instituts Pasteur, Uruguay

### Journées du Département de Biologie Structurale et Chimie (2011)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Institut Pasteur, Francia

Áreas de conocimiento:

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

### From sample preparation to data analysis - Education & Training Workshop (2007)

Tipo: Taller

Institución organizadora: American Human Proteome Organisation & Human Proteome Organisation, Argentina

### 1st Annual Iberoamerican PROTEOMICS Congress (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Latin American Human Proteome Organisation & Human Proteome Organisation, Argentina

### Aplicaciones biológicas de la espectrometría de masa (2005)

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Departamento de Bioquímica y Centro de Investigaciones Biomédicas en Radicales Libres, Uruguay

### 3as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2004)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular, Uruguay

## EN MARCHA

## POSDOCTORADOS

### Unraveling bacterial determinants of Salmonella enterica adaptation to different host niches (2016)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur, Francia

Áreas de conocimiento:

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

## Idiomas

### Inglés

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

### Francés

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

**Español**

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

## Áreas de actuación

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Proteómica

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Biología Celular, Microbiología

## Actuación profesional

### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - FRANCIA

Institut Pasteur

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (09/2016 - a la fecha)

Research assistant ,40 horas semanales / Dedicación total

#### Becario (03/2014 - 06/2014)

Pasante ,60 horas semanales / Dedicación total

Pasantía de tres meses de duración en la unidad de Microbiologie Structurale a cargo del Dr. Pedro Alzari y en la unidad de Spectrométrie de Masse Structurale et Protéomique a cargo de la Dra. Julia Chamot-Rooke.

#### Becario (11/2011 - 01/2012)

Pasante ,60 horas semanales / Dedicación total

Pasantía de dos meses de duración en la Unité de Microbiologie Structurale a cargo del Dr. Pedro Alzari

#### Becario (09/2010 - 11/2010)

Pasante ,60 horas semanales / Dedicación total

Pasantía de dos meses de duración en la Unité de Biochimie Structurale a cargo del Dr. Pedro Alzari

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### Unraveling bacterial determinants of *Salmonella enterica* adaptation to different host niches (09/2016 - a la fecha)

*Salmonella enterica* is an intracellular bacterial pathogen that invades epithelial cells of the gut and resides either in a membrane-bound vacuole called SCV or it dwells freely in the host cytosol. This proposal intends to dissect comprehensively how these bacteria adjust their metabolism and infection potential to these highly different niches. I intend to analyse the differentially localised and growing *Salmonella* subpopulations in order to obtain a profound understanding of how bacteria (i) react to and (ii) shape their environment. To achieve this I propose to combine biochemical (subcellular fractionation followed by label-free quantitative proteomics) and imaging (fluorescence reporters and microscopy-based assays) approaches in order to decipher how *Salmonella* makes itself at home in distinct intracellular niches during the course of infection. My studies will reveal the key adaptive schemes used by *Salmonella* to respond to specific environmental cues providing the basis for the development of targeted antimicrobial therapies to treat enteric diseases.

Fundamental

40 horas semanales

Institut Pasteur, Dynamics of host pathogen-interactions , Coordinador o Responsable

Equipo: ENNINGA, J.

## PASANTÍAS

(03/2014 - 06/2014 )

60 horas semanales

(11/2011 - 01/2012 )

60 horas semanales

(09/2010 - 11/2010 )

Département de Biologie Structurale et Chimie, Unité de Biochimie Structurale

60 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

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

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Funcionario/Empleado (01/2015 - 08/2016)**

Asistente técnico ,20 horas semanales

**Funcionario/Empleado (01/2011 - 12/2012)**

Asistente de investigación ,20 horas semanales

### ACTIVIDADES

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

**Hacia la elucidación del mecanismo molecular utilizado por PknG para ejercer su rol como factor de virulencia (08/2015 - 08/2016 )**

La capacidad de Mycobacterium tuberculosis de sobrevivir en los macrófagos del hospedero debido a la inhibición de la fusión fagolisosomal es un elemento central en su patogenicidad. Se ha comenzado a esclarecer cómo se regula la maduración del fagosoma, pero aún se desconocen las moléculas que participan en dicho proceso y el mecanismo por el cual M. tuberculosis logra inhibirlo. Recientemente ha cobrado gran relevancia el estudio de PknG, una Ser/Thr quinasa de proteínas, como una de las moléculas responsables de la inhibición de la maduración del fagosoma. Para comenzar a elucidar las vías de señalización reguladas por PknG nos propusimos un abordaje de purificación por afinidad/espectrometría de masa, utilizando esta estrategia experimental obtuvimos una lista de posibles interactores de PknG. En la presente propuesta nos planteamos comenzar a elucidar el mecanismo molecular a través del cual PknG ejerce su rol como factor de virulencia. Mediante aproximaciones proteómicas y bioquímicas buscaremos validar los sustratos de PknG identificados previamente. La comprensión de los mecanismos utilizados por PknG para modular la respuesta del hospedero puede contribuir de manera significativa al control de la enfermedad.

20 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: DENICOLA, A. , DURÁN, R

**Redes de señalización mediadas por dominios FHA en micobacterias y su rol en la adaptación al ambiente del hospedero (01/2016 - 08/2016 )**

5 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: DURÁN, R (Responsable) , LIMA, A , RIVERA, B

**Efectos de la Ser/Thr quinasa PknG de Mycobacterium tuberculosis en el macrófago: proteómica de la interacción huésped-patógeno (01/2011 - 12/2013)**

20 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Equipo: DURÁN, R (Responsable) , BATHYÁNY, C (Responsable) , ALVAREZ, MN

**SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PRIVADO - UNIVERSIDAD ORT URUGUAY - URUGUAY**

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (03/2011 - 08/2016)**

Docente de Métodos y equipos analíticos ,2 horas semanales

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY**

MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable»

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (01/2013 - 12/2014)**

Técnico plataforma de Espectrometría de masa ,20 horas semanales

**Funcionario/Empleado (01/2011 - 12/2012)**

Técnico plataforma de Espectrometría de masa ,20 horas semanales

**Funcionario/Empleado (08/2008 - 12/2010)**

Ayudante Servicio de Espectrometría de masa ,20 horas semanales

**Becario (05/2006 - 05/2008)**

Beca de iniciación a la investigación ,20 horas semanales

**ACTIVIDADES**

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Hacia la elucidación del mecanismo molecular utilizado por PknG para ejercer su rol como factor de virulencia (08/2014 - a la fecha)**

La capacidad de Mycobacterium tuberculosis de sobrevivir en los macrófagos del hospedero debido a la inhibición de la fusión fagolisosomal es un elemento central en su patogenicidad. Se ha comenzado a esclarecer cómo se regula la maduración del fagosoma, pero aún se desconocen las moléculas que participan en dicho proceso y el mecanismo por el cual M. tuberculosis logra inhibirlo. Recientemente ha cobrado gran relevancia el estudio de PknG, una Ser/Thr quinasa de proteínas, como una de las moléculas responsables de la inhibición de la maduración del fagosoma. Para comenzar a elucidar las vías de señalización reguladas por PknG nos propusimos un abordaje de purificación por afinidad/espectrometría de masa, utilizando esta estrategia experimental obtuvimos una lista de posibles interactores de PknG. En la presente propuesta nos planteamos comenzar a elucidar el mecanismo molecular a través del cual PknG ejerce su rol como factor de virulencia. Mediante aproximaciones proteómicas y bioquímicas buscaremos validar los sustratos de PknG identificados previamente. La comprensión de los mecanismos utilizados por PknG para modular la respuesta del hospedero puede contribuir de manera significativa al control de la enfermedad.

30 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable  
En Marcha  
Alumnos encargados en el proyecto:  
Doctorado:1  
Equipo: DENICOLA, A. , DURÁN, R

**Regulación de la actividad quinasa de PknG en Mycobacterium tuberculosis (03/2009 - 02/2010)**

20 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido  
Alumnos encargados en el proyecto:  
Maestría/Magister:1  
Equipo: DURÁN, R , BATTHYÁNY, C (Responsable)

**Identificación proteómica de sustratos endógenos de Ser/Thr quinasas y estudio de mecanismos de reconocimiento específico en los sistemas de señalización de Mycobacterium tuberculosis (09/2007 - 07/2008)**

20 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido  
Equipo: CERVEŇANSKY C (Responsable)

**DOCENCIA**

**(08/2014 - 10/2014)**

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Introducción al análisis estructural y funcional de proteínas, 2 horas, Teórico-Práctico

**(09/2014 - 09/2014)**

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Proteome analysis by mass spectrometry, 40 horas, Teórico-Práctico

**(05/2013 - 05/2013)**

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Modificaciones Postraduccionales de Proteínas: Ampliando el Código Genético, 40 horas, Teórico-Práctico

**(11/2012 - 12/2012)**

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Mass Spectrometry (MS) in Proteomics, 40 horas, Teórico-Práctico

**EMBO (03/2010 - 03/2010)**

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Mass spectrometry in protein analysis and characterization, 40 horas, Teórico-Práctico

**Licenciatura de Biología/Bioquímica (09/2007 - 09/2009)**

Grado  
Invitado

Asignaturas:  
Virología Molecular, 2 horas, Teórico

#### **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Universidad de Buenos Aires

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Becario (10/2014 - 11/2014)**

,60 horas semanales / Dedicación total

#### **ACTIVIDADES**

##### **PASANTÍAS**

(10/2014 - 11/2014)

60 horas semanales

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Funcionario/Empleado (05/2008 - 07/2008)**

Ayudante Físicoquímica Biológica ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

##### **Funcionario/Empleado (08/2007 - 12/2007)**

Ayudante Enzimología ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

##### **Funcionario/Empleado (08/2005 - 02/2007)**

Ayudante proyecto CSIC ,25 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

##### **Funcionario/Empleado (05/2005 - 06/2005)**

Guía exposición Espacio - Ciencia ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

##### **Funcionario/Empleado (07/2004 - 11/2004)**

Guía exposición Espacio - Ciencia ,25 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **ACTIVIDADES**

#### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Biotiols: conociendo su reactividad para explotar su potencial antioxidante (04/2011 - 04/2014)**



5 horas semanales  
Instituto de Química Biológica , Laboratorio Fisiología Biológica  
Investigación  
Integrante del Equipo  
En Marcha  
Financiación:  
Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero  
Equipo: DENICOLA, A. (Responsable)

**Mecanismo óxido nítrico dependiente de nitrosación por lipoproteínas (08/2005 - 02/2007 )**

25 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido  
Financiación:  
Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero  
Equipo: DENICOLA, A. (Responsable)

**DOCENCIA**

**Licenciatura en Bioquímica (05/2008 - 07/2008 )**

Grado

Asignaturas:  
Fisiología Biológica, 20 horas, Práctico

**Licenciatura en Bioquímica (08/2007 - 12/2007 )**

Grado

Asignaturas:  
Enzimología, 20 horas, Práctico

**EXTENSIÓN**

**Guía exposición Espacio - Ciencia (05/2005 - 06/2005 )**

20 horas

**Guía exposición "Espacio-Ciencia" (07/2004 - 11/2004 )**

25 horas

**CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: Sin horas  
Carga horaria de investigación: 40 horas  
Carga horaria de formación RRHH: Sin horas  
Carga horaria de extensión: Sin horas  
Carga horaria de gestión: Sin horas

## Producción científica/tecnológica

*Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico de la tuberculosis, representa un importante problema de salud pública a nivel global. El genoma de *M. tuberculosis* codifica 11 Ser/Thr quinazas de tipo eucariota denominadas Pkns (PknA a PknL), ocho de las cuales se encontraron expresadas durante la infección, según datos que surgen de análisis proteómicos y transcriptómicos. En particular una de ellas, PknG, cumple un rol crucial tanto en el metabolismo micobacteriano como en la patogénesis, y ha cobrado gran relevancia como una de las moléculas centrales para la sobrevivencia de la bacteria en el hospedero. Desde el punto de vista estructural esta es una quinasa singular, ya que además del dominio catalítico posee otros dominios de función aún poco caracterizada (rubredoxina en el N-terminal y un motivo repetido tetratricopéptido en la región C-terminal). Si bien la importancia de esta quinasa fue reconocida hace más de una década, al día de hoy se desconocen los mecanismos moleculares subyacentes a su acción, los sustratos fosforilables tanto en la bacteria como en el hospedero, los mecanismos de activación/inhibición de la misma y las

señales que los desencadenan. Mi trabajo de tesis contribuyó a la elucidación del rol fisiológico de PknG y su regulación en las micobacterias. En estrecha colaboración con la Unidad de Microbiología Estructural (Institut Pasteur) caracterizamos el papel de los distintos dominios de PknG sobre su actividad enzimática, e identificamos nuevos mediadores y sustratos en las vías de señalización mediadas por esta quinasa. Además reportamos un nuevo inhibidor de PknG que actúa sobre un dominio extracatalítico de la quinasa y que constituye un nuevo mecanismo de inhibición de este importante factor de virulencia. Estudios interactómicos nos permitieron además postular la participación de PknG en la regulación del metabolismo bacteriano y la síntesis de la pared celular. En particular, esta enzima estaría encargada de la fina regulación tendiente a mantener el balance entre la síntesis y la degradación de intermediarios nitrogenados en la bacteria.

Nuestros resultados nos permiten postular una nueva hipótesis de trabajo que permite integrar las dos funciones previamente reportadas de PknG. La capacidad de *M. tuberculosis* de inhibir la maduración fagolisosomal y de adaptarse al ambiente intracelular del hospedero mediante la reprogramación de vías metabólicas para acceder a nutrientes, minimizar las consecuencias del estrés oxidativo y mantener la infección son elementos centrales en su patogenicidad. Nuestros resultados podrían indicar que PknG está jugando un papel clave en la sobrevivencia de la bacteria en el hospedero a través de la regulación de la capacidad de la misma de adaptarse a las condiciones nutricionales del ambiente intracelular.

Habiendo caracterizado una enzima fundamental en el metabolismo micobacteriano ahora me propongo aumentar la complejidad del sistema en estudio. Mediante la combinación de herramientas proteómicas y técnicas de microscopía pretendo develar los esquemas adaptativos utilizados por *Salmonella typhimurium* para ajustar su metabolismo en respuesta a diversas señales ambientales.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

**The EAL-domain protein FcsR regulates flagella, chemotaxis and type III secretion system in *Pseudomonas aeruginosa* by a phosphodiesterase independent mechanism (Completo, 2017)**

ROSSELLO, J., LIMA, A., Gil, M., RODRÍGUEZ DUARTE, J., CORREA, A., CARVALHO, P.C., KIERBEL, A., DURÁN, R

Scientific Reports, v.: 7 2017

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa* proteomics

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-017-09926-3](https://doi.org/10.1038/s41598-017-09926-3)

<https://www.nature.com/srep/>

The second messenger c-di-GMP regulates the switch between motile and sessile bacterial lifestyles. A general feature of c-di-GMP metabolism is the presence of a surprisingly large number of genes coding for diguanylate cyclases and phosphodiesterases, the enzymes responsible for its synthesis and degradation respectively. However, the physiological relevance of this apparent redundancy is not clear, emphasizing the need for investigating the functions of each of these enzymes. Here we focused on the phosphodiesterase PA2133 from *Pseudomonas aeruginosa*, an important opportunistic pathogen. We phenotypically characterized *P. aeruginosa* strain K overexpressing PA2133 or its inactive mutant. We showed that biofilm formation and motility are severely impaired by overexpression of PA2133. Our quantitative proteomic approach applied to the membrane and exoprotein fractions revealed that proteins involved in three processes were mostly affected: flagellar motility, type III secretion system and chemotaxis. While inhibition of biofilm formation can be ascribed to the phosphodiesterase activity of PA2133, down-regulation of flagellar, chemotaxis, and type III secretion system proteins is independent of this enzymatic activity. Based on these unexpected effects of PA2133, we propose to rename this gene product FcsR, for Flagellar, chemotaxis and type III secretion system Regulator.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Characterisation of Antigen B Protein Species Present in the Hydatid Cyst Fluid of *Echinococcus canadensis* G7 Genotype (Completo, 2017)**

FOLLE, A.M., KITANO, E.S., LIMA, A., Gil, M., CUCHER, M., MOURGLIA-ETTLIN, G., IWAI, L.K., ROSENZVIT, M., BATTHYÁNY, C., FERREIRA, AM

PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 11 1, 2017

Palabras clave: *Echinococcus granulosus* antigen B

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19352735

DOI: [10.1371/journal.pntd.0005250](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005250)

<http://journals.plos.org/plosntds/>

The larva of cestodes belonging to the *Echinococcus granulosus sensu lato* (s.l.) complex causes cystic echinococcosis (CE). It is a globally distributed zoonosis with significant economic and public health impact. The most immunogenic and specific *Echinococcus*-genus antigen for human CE diagnosis is antigen B (AgB), an abundant lipoprotein of the hydatid cyst fluid (HF). The AgB protein moiety (apolipoprotein) is encoded by five genes (AgB1-AgB5), which generate mature 8 kDa proteins (AgB8/1-AgB8/5). These genes seem to be differentially expressed among *Echinococcus* species. Since AgB immunogenicity lies on its protein moiety, differences in AgB expression within *E. granulosus* s.l. complex might have diagnostic and epidemiological relevance for discriminating the contribution of distinct species to human CE. Interestingly, AgB2 was proposed as a pseudogene in *E. canadensis*, which is the second most common cause of human CE, but proteomic studies for verifying it have not been performed yet. Herein, we analysed the protein and lipid composition of AgB obtained from fertile HF of swine origin (*E. canadensis* G7 genotype). AgB apolipoproteins were identified and quantified using mass spectrometry tools. Results showed that AgB8/1 was the major protein component, representing 71% of total AgB apolipoproteins, followed by AgB8/4 (15.5%), AgB8/3 (13.2%) and AgB8/5 (0.3%). AgB8/2 was not detected. As a methodological control, a parallel analysis detected all AgB apolipoproteins in bovine fertile HF (G1/3/5 genotypes). Overall, *E. canadensis* AgB comprised mostly AgB8/1 together with a heterogeneous mixture of lipids, and AgB8/2 was not detected despite using high sensitivity proteomic techniques. This endorses genomic data supporting that AgB2 behaves as a pseudogene in G7 genotype. Since recombinant AgB8/2 has been found to be diagnostically valuable for human CE, our findings indicate that its use as antigen in immunoassays could contribute to false negative results in areas where *E. canadensis* circulates. Furthermore, the presence of anti-AgB8/2 antibodies in serum may represent a useful parameter to rule out *E. canadensis* infection when human CE is diagnosed.

WEB OF SCIENCE™

#### Tracing a fat or sweet lifestyle - New insights on catabolic paths of intracellular *Salmonella* (Completo, 2017)

Gil, M., ENNINGA, J.

*Virulence*, v.: 8 6, p.:655 - 657, 2017

Palabras clave: Entner-Duodoroff pathway *Salmonella* catabolism imaging

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 21505594

DOI: [10.1080/21505594.2017.1283466](https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1283466)

<http://www.tandfonline.com/>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### S100-A9 protein in exosomes from chronic lymphocytic leukemia cells promotes NF- $\kappa$ B activity during disease progression (Completo, 2017)

PRIETO, D., SOTELO, N., SEIJA, N., SERNBO, S., ABREU, C., DURÁN, R., Gil, M., SICCO, E., IRIGOIN, V., OLIVER, C., LANDONI, A.I., GABUS, R., DIGHIERO, G., OPPEZZO, P.

*Blood*, the Journal of the American Society of Hematology - Online, v.: 130 p.:777 - 788, 2017

Palabras clave: Plasma-derived exosomes CLL

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 15280020

DOI: [10.1182/blood-2017-02-769851](https://doi.org/10.1182/blood-2017-02-769851)

<http://www.bloodjournal.org/>

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is an incurable disease characterized by accumulation of clonal B lymphocytes, resulting from a complex balance between cell proliferation and apoptotic death. Continuous crosstalk between cancer cells and local/distant host environment is required for effective tumor growth. Among the main actors of this dynamic interplay between tumoral cells and their microenvironment are the nano-sized vesicles called exosomes. Emerging evidence indicates that secretion, composition, and functional capacity of exosomes are altered as tumors progress to an aggressive phenotype. In CLL, no data exist exploring the specific changes in the proteomic profile of plasma-derived exosomes from patients during disease evolution. We hereby report for the first time different proteomic profiles of plasma exosomes, both between indolent and progressive CLLs as well as within the individual patients at the onset of disease and during its progression. Next, we focus on the changes of the exosome protein cargoes, which are found exclusively in patients with progressive CLL after disease progression. The alterations in the

proteomic cargoes underline different networks specific for leukemia progression related to inflammation, oxidative stress, and NF- $\kappa$ B and phosphatidylinositol 3-kinase/AKT pathway activation. Finally, our results suggest a preponderant role for the protein S100-A9 as an activator of the NF $\kappa$ B pathway during CLL progression and suggest that the leukemic clone can generate an autoactivation loop through S100-A9 expression, NF- $\kappa$ B activation, and exosome secretion. Collectively, our data propose a new pathway for NF- $\kappa$ B activation in CLL and highlight the importance of exosomes as extracellular mediators promoting tumor progression in CLL.

**Molecular basis of the activity and the regulation of the eukaryotic-like S/T protein kinase PknG from *Mycobacterium tuberculosis* (Completo, 2015)**

LISA, MN , Gil, M. , ANDRÉ-LEROUX, G , BARILONE, N , DURÁN, R , BIONDI, RM , ALZARI, PM  
Structure (London, England), v.: 23 p.:1 - 10, 2015

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09692126

DOI: [10.1016/j.str.2015.04.001](https://doi.org/10.1016/j.str.2015.04.001)

<http://www.cell.com/structure/>

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)**

MARGENAT, M , LABANDERA, AM , Gil, M. , CARRIÓN, F , PURIFICAÇÃO, M , RAZZERA, G , PORTELA, M , OBAL, G , TERENCE, H , PRITSCH, O , DURÁN, R , FERREIRA, AM , VILLARINO, A  
Scientific Reports, v.: 5 p.:8819 - 8829, 2015

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 20452322

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

<http://www.nature.com/srep/2015/150306/srep08819/full/srep08819.html>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Nitration transforms a sensitive peroxiredoxin 2 into a more active and robust peroxidase (Completo, 2014)**

RANDALL, L.M. , MANTA B , HUGO, M , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , POOLE, L.B. , DENICOLA, A.

Journal of Biological Chemistry, v.: 289 22 , p.:15536 - 15543, 2014

Palabras clave: hydrogen peroxide oxidative stress peroxiredoxin PTM redox signaling overoxidation

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: USA

ISSN: 00219258

<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M113.539213>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Inhibition of *Mycobacterium tuberculosis* PknG by non-catalytic rubredoxin domain specific modification: reaction of an electrophilic nitro-fatty acid with the Fe-S center (Completo, 2013)**

Gil, M. , GRAÑA, M , SCHOPFER, FJ , WAGNER, T , DENICOLA, A. , FREEMAN, BA , ALZARI, PM , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Free Radical Biology and Medicine, v.: 65 p.:150 - 161, 2013

Palabras clave: PknG Ser/Thr kinase nitrated fatty acid nitroalkene rubredoxin *Mycobacterium tuberculosis*

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08915849

DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.021](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.021)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.021>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Inactivation of cystathionine beta-synthase with peroxynitrite (Completo, 2009)**

CELANO, L., Gil, M., CARBALLAL, S., DURÁN, R., DENICOLA, A., BANERJEE, R., ALVAREZ, B  
Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 491 1-2, p.:96 - 105, 2009

Palabras clave: Heme Peroxynitrite Nitrotyrosine Nitrotryptophan cystathionine beta-synthase

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00039861

DOI: [10.1016/j.abb.2009.08.022](https://doi.org/10.1016/j.abb.2009.08.022)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2009.08.022>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

## **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

### **Salmonella Typhimurium requires SopB and SifA to survive intracellularly in a SCV-like compartment in Dictyostelium discoideum (2017)**

Resumen

VALENZUELA, C., SABAG, A., URRUTIA, I.M., Gil, M., VARAS, M., ENNINGA, J., SANTIVIAGO, C.A.

Evento: Internacional

Descripción: Dicty2017

Ciudad: Ginebra, Suiza

Año del evento: 2017

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

### **Subversion of the Rab35-Rab11 cascade by Shigella promotes bacterial vacuole disassembly (2017)**

Resumen

LOPEZ-MONTERO, N., BICHET, M., MELLOUK, N., CHANG, Y.Y., Gil, M., KÜHN, S., ECHARD, A., ENNINGA, J.

Evento: Internacional

Descripción: Endocytic trafficking and signaling in health and disease

Ciudad: Serock, Polonia

Año del evento: 2017

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

### **Rol de la Ser/Thr quinasa PknG de Mycobacterium tuberculosis: aproximaciones interactómicas y proteómicas cuantitativas (2016)**

Resumen

LIMA, A., Gil, M., CASCIOFERRO, A., ROSSELLO, J., PORTELA, M., LE CHEVALIER, F., FRIGUI, W., LISA, MN, BELLINZONI, M., ALVAREZ, MN, BATTHYÁNY, C, BROSCHE, R., ALZARI, P.M., DURÁN, R

Evento: Regional

Descripción: VIII meeting of the SLAMTB

Ciudad: Rosario, Argentina

Año del evento: 2016

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Co-primer autor

### **Proteomic analysis of Mycobacterium tuberculosis pknG knockout mutant: insights into its role in biological processes relevant for pathogenicity (2016)**

Resumen

LIMA, A., Gil, M., CASCIOFERRO, A., ROSSELLO, J., RIVERA, B., PORTELA, M., LE CHEVALIER, F., FRIGUI, W., LISA, MN, BELLINZONI, M., ALVAREZ, MN, BATTHYÁNY, C, BROSCHE, R., ALZARI, P.M., DURÁN, R

Evento: Internacional

Descripción: Tuberculosis 2016

Ciudad: Paris, Francia

Año del evento: 2016  
Editorial: Magdalena Gil  
Ciudad: Paris  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet  
Co-primer autor

**Identificación de interactores in vivo de la proteína FhaA en micobacterias (2015)**

Resumen  
RIVERA, B , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Evento: Nacional  
Descripción: 4to Encuentro Nacional de Químicas  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2015  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet

**Proteomic characterization of CLL exosomes during disease evolution (2015)**

Resumen  
SOTELO, N. , PRIETO, D. , SEIJA, N. , ABREU, C. , DURÁN, R , Gil, M. , IRIGOIN, V. , GUILLERMO, C. ,  
LANDONI, A.I. , GABUS, R. , DIGHIERO, G. , OPPEZZO, P.

Evento: Internacional  
Descripción: XVI International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia  
Año del evento: 2015  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet

**Análisis proteómico comparativo de dos cepas de Pseudomonas aeruginosa con diferente capacidad de adhesión a superficies celulares. (2015)**

Resumen  
ROSSELLO, J. , LIMA, A , RODRÍGUEZ, J , Gil, M. , KIERBEL, A. , DURÁN, R

Evento: Nacional  
Descripción: XI Encuentro Nacional de Microbiólogos  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2015  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet

**Molecular targets of Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr protein kinase PknG in the macrophage: a proteomic approach (2013)**

Resumen  
Gil, M. , LIMA, A , PORTELA, M. , ALVAREZ, MN , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Evento: Nacional  
Descripción: V Congreso da BrMASS  
Ciudad: Campinas, Brasil  
Año del evento: 2013  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Co-primer autor

**Blancos moleculares de PknG de Mycobacterium tuberculosis: un abordaje proteómico (2013)**

Resumen  
Gil, M. , LIMA, A , DENICOLA, A. , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Evento: Nacional  
Descripción: 3er Encuentro Nacional de Ciencias Químicas  
Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**De la identificación al análisis exhaustivo de proteínas: la técnica recomendada, ¿es realmente recomendable? (2013)**

Resumen

PORTELA, M, Gil, M., LIMA, A, BATTHYÁNY, C, DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 8as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**Desarrollo de nuevos fármacos anti-aterogénicos: nitroalquenos electrofílicos análogos de la vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) (2013)**

Resumen

RODRÍGUEZ, J, FERRER-SUETA, G, KHOO, NK, Gil, M., MALACRIDA, L, SCHOPFER, FJ, LÓPEZ, GV, BATTHYÁNY, C

Evento: Nacional

Descripción: 8as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**Caracterización del efecto de PknG de Mycobacterium tuberculosis sobre la maduración de fagosomas murinos (2013)**

Resumen

LIMA, A, Gil, M., PORTELA, M, ALVAREZ, MN, BATTHYÁNY, C, DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 8as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**Caracterización proteómica de una línea de cáncer de mama metastásico HER2- y su homóloga no maligna (2013)**

Resumen

RIVERA, B, SPERA, G, LIMA, A, PORTELA, M, Gil, M., DURÁN, R, BATTHYÁNY, C

Evento: Nacional

Descripción: 8as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**Identificación de nuevos interactores de PknG de Mycobacterium tuberculosis (2013)**

Resumen

Gil, M., LIMA, A, DENICOLA, A., BATTHYÁNY, C, DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 8as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

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

**Functional and structural analysis of the interplay between Prx2 nitration and overoxidation (2013)**

Completo

RANDALL, LM, MANTA B, HUGO, M, Gil, M., NELSON, KJ, BATTHYÁNY, C, TRUJILLO, M, POOLE, L.B., DENICOLA, A.

Evento: Regional

Descripción: VIII Meeting of the SFRBM - South American Group

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 2013

Areas de conocimiento:

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

**Molecular targets of Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr protein kinase PknG in the macrophage: a proteomic approach (2013)**

Resumen

Gil, M., LIMA, A, PORTELA, M, ALVAREZ, MN, BATTHYÁNY, C, DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: V Congreso da BrMASS

Ciudad: Campinas, Brasil

Año del evento: 2013

Areas de conocimiento:

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

Co-primer autor

**Nitroalkene oleic acid irreversibly inhibited Mycobacterium tuberculosis PknG by electrophilic attack to cysteines in the non-catalytic rubredoxin domain (2012)**

Resumen

Gil, M., BATTHYÁNY, C, SCHOPFER, FJ, FREEMAN, BA, DENICOLA, A., ALZARI, PM, DURÁN, R

Evento: Internacional

Descripción: 19th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine

Ciudad: San Diego, CA, Estados Unidos

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

Resumen seleccionado para presentación oral.

**Caracterización de la nitroalquilación de PknG de Mycobacterium tuberculosis por espectrometría de masa (2012)**

Resumen

Gil, M., BATTHYÁNY, C, DENICOLA, A., DURÁN, R

Evento: Internacional

Descripción: 5to Congreso Iberoamericano de Química Analítica - 2do Congreso Uruguayo de Química Analítica

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

Poster premiado.

**Irreversible inhibition of PknG from Mycobacterium tuberculosis by specific modification of its non-catalytic rubredoxin domain (2012)**

Resumen

Gil, M., BATTHYÁNY, C, SCHOPFER, FJ, GRAÑA, M, FREEMAN, BA, DENICOLA, A., ALZARI, PM, DURÁN, R

Evento: Internacional

Descripción: Tuberculosis 2012

Ciudad: París, Francia

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

**Effects of Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr kinase PknG on the macrophage: proteomic profiling of host pathogen interactions (2012)**



Resumen

LIMA, A, Gil, M. , PORTELA, M , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R , ALVAREZ, MN

Evento: Internacional

Descripción: Tuberculosis 2012

Ciudad: París, Francia

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

**Inhibición irreversible de PknG por modificación específica de un dominio no catalítico (2012)**

Resumen

Gil, M. , BATTHYÁNY, C , DENICOLA, A. , DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

**Caracterización molecular de la inhibición de la maduración del fagosoma por una quinasa de Mycobacterium tuberculosis (2012)**

Resumen

LIMA, A, Gil, M. , PORTELA, M , DURÁN, R , ALVAREZ, MN , BATTHYÁNY, C

Evento: Nacional

Descripción: III Jornadas Científicas Programa para la Investigación Biomédica

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

**Structural study on the S/T protein kinase PknG from Mycobacterium tuberculosis (2012)**

Resumen

LISA, MN , WAGNER, T , Gil, M. , BELLINZONI, M , ALZARI, PM

Evento: Nacional

Descripción: GTBio 2012

Ciudad: Montpellier, Francia

Año del evento: 2012

Areas de conocimiento:

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

**Efectos de la nitración en la funcionalidad de la Prx2 de glóbulo rojo humano (2011)**

Resumen

RANDALL, LM , MANTA B , HUGO, M , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: 7as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

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

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

Resumen

Gil, M. , MARGENAT, M , DURÁN, R , BATTHYÁNY, C , VILLARINO, A

Evento: Nacional

Descripción: 7as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Co-primer autor.

**Modulación redox de PknG de Mycobacterium tuberculosis (2011)**

Resumen

Gil, M. , BATTHYÁNY, C , DENICOLA, A. , DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 2do Encuentro Nacional de Ciencias Químicas

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Póster premiado.

**Inhibition of PknG from Mycobacterium tuberculosis by nitrated fatty acids (2011)**

Resumen

Gil, M. , WAGNER, T , DENICOLA, A. , ALZARI, PM , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 2das Jornadas Internas del Institut Pasteur de Montevideo

Ciudad: Colonia Suiza, Uruguay

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

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

**Effects of Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr kinase PknG on the macrophage: proteomic profiling of host-pathogen interactions (2011)**

Resumen

Gil, M. , LIMA, A , PORTELA, M , ALVAREZ, MN , DURÁN, R , BATTHYÁNY, C

Evento: Nacional

Descripción: 2das Jornadas Internas del Institut Pasteur de Montevideo

Ciudad: Colonia Suiza, Uruguay

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Co-primer autor.

**Nitroxidative and functional modifications of Prx2 from human red blood cells (2011)**

Resumen

RANDALL, LM , MANTA B , HUGO, M , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , DENICOLA, A.

Evento: Regional

Descripción: VII Meeting of South American Group of the SFRBM

Ciudad: Sao Pedro, Brasil

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

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

**Nitroxidative and functional modifications of Prx2 from human red blood cells (2011)**

Resumen

RANDALL, LM , MANTA B , HUGO, M , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: XL Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq

Ciudad: Foz do Iguaçu, Brasil

Año del evento: 2011

Areas de conocimiento:

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

**Nitroxidative and functional modifications of PRDX2 from human red blood cells (2010)**

Resumen

RANDALL, LM , MANTA B , HUGO, M , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , DENICOLA, A.

Evento: Regional

Descripción: 3rd Latin American Protein Society Meeting

Ciudad: Salta, Argentina

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

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

#### **Regulación de la actividad quinasa de PknG en Mycobacterium tuberculosis (2010)**

Resumen

Gil, M. , BATTHYÁNY, C , DENICOLA, A. , DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

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

#### **Modificaciones oxidativas y funcionales de la peroxirredoxina 2 de glóbulo rojo humano (2010)**

Resumen

RANDALL, LM , HUGO, M , MANTA B , Gil, M. , BATTHYÁNY, C , TRUJILLO, M , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

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

#### **Modificaciones nitroxidativas en glutarredoxinas de levadura (2009)**

Resumen

Gil, M. , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: 1er Encuentro Nacional de Ciencias Químicas

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2009

Areas de conocimiento:

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

#### **Regulación de la actividad quinasa de PknG en Mycobacterium tuberculosis (2009)**

Resumen

Gil, M. , BATTHYÁNY, C , DURÁN, R

Evento: Nacional

Descripción: 6as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2009

Areas de conocimiento:

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

#### **Nitroxidative modifications in yeast glutaredoxins (2009)**

Resumen

Gil, M. , DENICOLA, A.

Evento: Regional

Descripción: VI Meeting of SFRBM South American Group

Ciudad: Santiago, Chile

Año del evento: 2009

Areas de conocimiento:

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

libres

**Nitración de tirosina facilitada por hemoperoxidasas: inhibición por glutatión e inactivación por NO<sub>2</sub> (2007)**

Resumen

Gil, M. , MÖLLER, MN , ALVAREZ, B , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2007

Areas de conocimiento:

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

**Heme peroxidase-dependent tyrosine nitration: inhibition by glutathione and enzyme inactivation by NO<sub>2</sub> (2007)**

Resumen

Gil, M. , MÖLLER, MN , ALVAREZ, B , DENICOLA, A.

Evento: Internacional

Descripción: V Meeting of SFRBM South American Group and V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2007

Areas de conocimiento:

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

**Nitración facilitada por peroxidasas y su modulación por glutatión y óxido nítrico (2006)**

Resumen

Gil, M. , MÖLLER, MN , ALVAREZ, B , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

Descripción: 5as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2006

Areas de conocimiento:

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

**Nitric oxide autoxidation and nitrosative reactions are accelerated in lipid particles by a partition-driven effect (2006)**

Resumen

MÖLLER, MN , Gil, M. , VITTURI, DA , DENICOLA, A.

Evento: Nacional

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

Ciudad: Águas de Lindóia, Brasil

Año del evento: 2006

Areas de conocimiento:

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

**Protección del complejo I mitocondrial, mediada por porfirinas de manganeso, frente al daño provocado por peroxinitrito (2005)**

Resumen

Gil, M. , FERRER-SUETA, G , RADÍ, R

Evento: Nacional

Descripción: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2005

Areas de conocimiento:

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

## TUTORÍAS CONCLUIDAS

### GRADO

#### Modulación de la maduración del fagosoma por una quinasa de *Mycobacterium tuberculosis* (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: María Josefina Peña

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

Un elemento fundamental en la patogenicidad de *Mycobacterium tuberculosis* es su capacidad de inhibir la maduración fagolisosomal y así sobrevivir en los macrófagos del hospedero. Una quinasa de proteínas en Ser y Thr de *M. tuberculosis* denominada PknG ha adquirido gran relevancia como uno de los factores que participa en este proceso. El objetivo del presente trabajo es explorar la utilidad de nuevas herramientas metodológicas para evaluar la maduración del fagosoma y su modulación por PknG, en un modelo de fagocitosis de partículas de látex utilizando macrófagos murinos. Para ello se evaluaron modelos proteómicos y de microscopía de epifluorescencia y confocal utilizando diferentes sondas fluorescentes. Se logró poner a punto un método para estudiar el proceso de maduración fagosomal in vivo mediante microscopía confocal utilizando las sondas fluorescentes LAURDAN y pHrodo®. Esta metodología es más apropiada que la estrategia previamente utilizada en el laboratorio que emplea dextrano-FITC, ya que permite evaluar la maduración fagosomal en forma cuantitativa y objetiva. Los resultados obtenidos usando esta estrategia son coherentes con resultados previos obtenidos con otras metodologías. Por último, se evaluó de forma preliminar la maduración fagolisosomal utilizando un inhibidor de PknG. Se utilizó un ácido graso nitrado (OA-NO<sub>2</sub>), que vía una reacción de adición de Michael modifica cisteínas críticas del dominio rubredoxina de PknG. Nuestros resultados preliminares indican que la actividad quinasa de PknG no es fundamental para la inhibición de la maduración del fagosoma aunque este resultado deber ser validado.

## TUTORÍAS EN MARCHA

### GRADO

#### Modulación de la maduración del fagosoma por una quinasa de *Mycobacterium tuberculosis* (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: Ma. Josefina Peña

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Áreas de conocimiento:

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

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

#### Beca del Programa Calmette y Yersin (2014)

(Internacional)

Institut Pasteur International Network, RIIP

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### XI Encuentro Nacional de Microbiólogos (2015)

Congreso

Interatómica de una quinasa de *Mycobacterium tuberculosis*

Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral

### 3er Congreso Uruguayo de Química Analítica (2014)

Congreso  
Desarrollo de una estrategia analítica para la identificación de interactores de quinasas de M. tuberculosis: PknG como modelo  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral

### Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions (2011)

Simposio  
Redox modulation of Mycobacterium tuberculosis PknG rubredoxin domain  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral

### 2das Jornadas Internas del Institut Pasteur de Montevideo (2011)

Congreso  
Inhibition of PknG from M. tuberculosis by nitrated fatty acids  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo  
Magdalena Gil, Tristan Wagner, Ana Denicola, Pedro Alzari, Carlos Batthyány y Rosario Durán

### 7as Jornadas SBBM (2011)

Congreso  
Modulación redox de la proteína quinasa G de Mycobacterium tuberculosis  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

### Curso de Virología Molecular (2007)

Seminario  
Virología: una mirada desde la proteómica  
Uruguay  
Tipo de participación: Conferencista invitado  
Charla dictada en el marco del curso de grado Virología Molecular (Facultad de Ciencias - UdelaR).  
Docente responsable: Dr. Juan Cristina. Años 2007 - 2009.

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>50</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	9
Completo	9
<b>Trabajos en eventos</b>	41
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	1
Tesis/Monografía de grado	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	1
Tesis/Monografía de grado	1