



**LAURA ROMANELLI  
CEDREZ**

sra

[lromanelli@pasteur.edu.uy](mailto:lromanelli@pasteur.edu.uy)  
Instituto Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020  
25220910

**SNI**

Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales  
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 05/10/2018  
Última actualización SNI: 05/10/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología de Gusanos / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas  
Dirección: Laboratorio de Biología de Gusanos / 11400 / Montevideo , Montevideo , Uruguay  
Teléfono: (+598) 25220910 / 179  
Correo electrónico/Sitio Web: [lauraromanelli@gmail.com](mailto:lauraromanelli@gmail.com) [www.pasteur.edu.uy](http://www.pasteur.edu.uy)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### GRADO

###### Licenciatura en Ciencias Biológicas (2006 - 2012)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Estudios sobre la Selenoproteína T mediante abordajes genéticos  
Tutor/es: Gustavo Salinas, Co-tutora: Lucía Otero  
Obtención del título: 2012  
Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Selenoproteínas Selenoproteína T  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Organismos modelos

#### EN MARCHA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2013)

Universidad de la República, Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Caenorhabditis elegans como modelo para el estudio del metabolismo y función del selenio  
Tutor/es: Gustavo Salinas  
Institución financiadora: Universidad de la República / Comisión Académica de Posgrado , Uruguay  
Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Selenio  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

##### GRADO

###### Bachiller en Química (2005)

Universidad de la República, Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis:  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

# Formación complementaria

## CONCLUIDA

### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

#### **Redes Biomoleculares: Etiopatogenia de la Diabetes Mellitus de tipo II y del Mal de Alzheimer a través de estudio de Redes Moleculares (09/2017 - 10/2017)**

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

#### **Problemáticas con base genética en medicina veterinaria y metodologías de diagnóstico (08/2017 - 08/2017)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Veterinaria - UDeLaR, Uruguay  
120 horas  
Palabras Clave: Genética veterinaria  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

#### **Wellcome Trust Advanced Courses Working with the Human Genome Sequence (03/2014 - 03/2014)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay  
32 horas  
Palabras Clave: Genómica

#### **Química y Biología Redox de Tioles (06/2013 - 06/2013)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay  
60 horas  
Palabras Clave: Sistemas Redox

#### **Expression, Purificación and Crystallization of Recombinant Proteins by High-throughput Methodologies (02/2013 - 02/2013)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay  
60 horas  
Palabras Clave: Proteínas recombinantes  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas recombinantes

#### **Small Brains, Big Ideas (01/2012 - 01/2012)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Univ de Chile, Chile  
60 horas  
Palabras Clave: organismos modelo invertebrados  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Organismo modelo

### PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

#### **Pasantía en la Universidad de Massachusetts, UMASS Medical School (2016)**

Tipo: Otro  
Palabras Clave: Mapeo de mutaciones  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

#### **Seminarios del Departamento de Biociencias de la Facultad de Química (2015)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: DepBio, Facultad de Química, Uruguay

### **Seminario de presentación de resultados en el laboratorio GladishevLab, Redox Biology, Aging and Selenium (2014)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Harvard Medical School, Estados Unidos

Palabras Clave: Selenoproteínas Metabolismo del Selenio

### **Pasantía en la Universidad de Massachusetts, UMASS Medical School (2014)**

Tipo: Otro

Palabras Clave: C. elegans Trángénesis Mutagénesis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Trángénesis en C. elegans

### **Pasantía en Facultad de Veterinaria, Universidad de Buenos Aires (2012)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Universidad de Buenos Aires, Argentina

Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Microinyección Trángénicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Organismo modelo- generación de organismos trángénicos

### **Pasantía en el Wellcome Trust Sanger Institute (2011)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Wellcome Trust Sanger Institute, Gran Bretaña

Palabras Clave: Malaria Plasmodium falciparum interacción proteína-proteína huésped-parásito

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Interacción proteína-proteína entre Plasmodium falciparum y eritrocitos humanos

## **Idiomas**

### **Inglés**

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

### **Portugués**

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

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Organismos modelos

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Mapeo de mutaciones

## **Actuación profesional**

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

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Becario (03/2013 - a la fecha)**

Doctorado en Ciencias Biológicas, 30 horas semanales

El 4 de Diciembre de 2015 realicé el pasaje de programa de maestría a doctorado. La comisión de admisión y seguimiento está conformada por: Dr. Marcelo Comini, Dra. Gabriela Bedó, Dr. William Manzanares y Dr. Gustavo Salinas (orientador de tesis). Proyecto de Tesis: C. elegans como modelo

para el estudio del metabolismo y función del selenio. Financiación: Beca de doctorado de la Comisión Académica de Posgrado por un periodo de 36 meses, finalizando en Marzo de 2019.

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

#### **Becario (03/2013 - a la fecha)**

Becaria de proyecto de investigación ,10 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **Becario (01/2012 - 03/2013)**

Becaria de proyecto de investigación ,30 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **Becario (08/2009 - 12/2011)**

Becaria de proyecto de investigación ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **Colaborador (03/2008 - 07/2009)**

Colaborador honorario ,10 horas semanales

Colaborador honorario de los cursos "Introducción a las ciencias biológicas I y II", correspondientes al primer año de las carreras de la Facultad de Química. Durante este período, se realizaron las siguientes tareas dentro de la materia Introducción a las Ciencias Biológicas II": - Elaboración de una sección del repartido del módulo práctico de Evolución Molecular - Apoyo a los estudiantes en las clases prácticas - Preparación de materiales para los módulos: División celular y consecuencias genéticas, Estudio genético de *Sordaria fimicola*, Metabolismo. Fermentación de diversos sustratos por levaduras, Estructura de proteínas, Evolución molecular. -Corrección de controles y de exámenes de múltiple opción. Corrección de preguntas de desarrollo sobre la base de una pauta de corrección. Responsabilidad administrativa parcial (asistencias, corrección de preguntas de los módulos prácticos) de dos grupos prácticos de ICB II.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Honorario

## **ACTIVIDADES**

### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Uso del modelo *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental para el estudio del metabolismo del selenio y función de selenoproteínas (08/2009 - a la fecha)**

Las investigaciones que he realizado buscan comprender la función de ciertas selenoproteínas y aspectos desconocidos del metabolismo del selenio, un elemento traza esencial para muchos organismos incluyendo los humanos.

30 horas semanales

Universidad de la República, Facultad de Química-Facultad de Ciencias, Departamento de Biociencias , Integrante del equipo

Equipo: SALINAS, G , OTERO, L , ROMANELLI, L , BISIO, H

Palabras clave: *Caenorhabditis elegans* Selenoproteínas Selenocisteína ARNi Organismo modelo *C. elegans*

Áreas de conocimiento:

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

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

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

#### **Uso del modelo *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental para el estudio de la descodificación del aminoácido selenocisteína y de la proteína tiorredoxina reductasa (08/2009 - a la fecha)**

Detalle una descripción breve de mi actuación como becaria en la línea de investigación Uso de *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental para el estudio de la descodificación del aminoácido selenocisteína y de selenoproteínas. Adquirí experiencia en el manejo de técnicas y herramientas de este organismo modelo, y puse a punto otras, incluyendo : cultivo líquido, quimiotaxis, longevidad y fertilidad. Mi contribución ha incluido la generación de las estirpes knock out (KO): en el gen que codifica para la selenofosfato sintetasa (*seld-1*), el doble KO en *seld-1* y *rrf-3* (organismo más sensible para ensayos de interferencia), KO en los genes que codifican para *SelT-1*, *SelT-2* y el doble KO en *selt-1* y *selt-2*.

20 horas semanales

Universidad de la República, Facultad de Química, Cátedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

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

Equipo: SALINAS, G (Responsable), OTERO, L, BONILLA, M, BISIO, H, ROMANELLI, L.

Palabras clave: *Caenorhabditis elegans* Selenoproteínas Selenocisteína ARNi

Áreas de conocimiento:

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

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

## **DOCENCIA**

**(08/2014 - 08/2015)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Genética, 6 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

**(03/2008 - 08/2009)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Introducción a las Ciencias Biológicas I, 10 horas, Teórico-Práctico

Introducción a las Ciencias Biológicas II, 10 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

## **EXTENSIÓN**

**(02/2013 - 02/2013)**

6 horas

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

Institut Pasteur de Montevideo

## **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Becario (01/2014 - a la fecha)**

Doctorado en Ciencias Biológicas, 30 horas semanales

Soy integrante del Laboratorio de Biología de Gusanos, unidad mixta del Instituto Pasteur de Montevideo y Facultad de Química, UdeLaR. Las líneas de investigación y proyectos están descritas en la institución UdeLaR.

**Otro (10/2017 - 10/2017)**

Instructor del curso: Cell and Animals Models, 6 horas semanales

En el marco del curso de posgrado "Cell and Animal Models for Drug Discovery" tuve a cargo, junto

a Gastón Risi, el practico "Úso de C. elegans para la validación de drogas y blancos de drogas". Dicha actividad implicó el diseño del práctico, la preparación de materiales e instructivo para el uso en el aula.

## ACTIVIDADES

### DOCENCIA

(10/2017 - 10/2017)

Doctorado  
Asistente  
Asignaturas:  
Cell and Animal MOdels for Drug Discovery, 6 horas

### EXTENSIÓN

(11/2017 - 11/2017)

Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología de Gusanos  
8 horas

(05/2016 - 05/2016)

Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología de Gusanos  
2 horas

(10/2015 - 10/2015)

Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología de Gusanos  
8 horas

(10/2014 - 10/2014)

Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología de Gusanos  
8 horas

### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS

University of Massachusetts

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Becario (10/2016 - 12/2016)**

Pasantía en la UMASS Medical School ,40 horas semanales  
Pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema, en el departamento de Neurociencias de la Universidad de Massachusetts, Medical School, Worcester MA. Dicha pasantía involucró principalmente el entrenamiento en la preparación de organismos mutantes para el mapeo de mutaciones por secuenciación del genoma completo y caracterización de estirpes mutantes.

**Becario (04/2014 - 07/2014)**

Pasantía en la UMASS Medical School ,50 horas semanales  
Pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema, en el departamento de Neurociencias de la Universidad de Massachusetts, Medical School, Worcester MA. Dicha pasantía tuvo como objetivos: i)la adquisición de experiencia en la generación de gusanos (C. elegans) transgénicos y posterior análisis y ii)generación de organismos mutantes mediante mutagénesis química y screening de mutantes de interés.

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Otro (08/2014 - 08/2015)**

Grado 1 interino ,20 horas semanales

Cargo de ayudante de la Sección Genética Evolutiva del Dpto. de Biología Animal del Instituto de Biología de la Facultad de Ciencias. Cargo obtenido por concurso de méritos. El cargo incluye preparación de materiales para el dictado de clase y apoyo a los estudiantes durante la actividad práctica. Las unidades que incluyen este curso son: Cromatina y ciclo celular, Mecanismos de la herencia, Genética de poblaciones, Plasticidad del material genético, Del genoma al fenotipo.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

## ACTIVIDADES

### DOCENCIA

#### Licenciatura en Bioquímica (08/2014 - 08/2015 )

Grado

Asistente

Asignaturas:

Ayudante de prácticos de la materia Genética de la Facultad de Ciencias, 4 horas, Práctico

### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - INGLATERRA

Wellcome Trust Sanger Institute

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Otro (09/2011 - 12/2011)

Pasantía en el Instituto Sanger ,40 horas semanales

La línea de investigación está interesada en estudiar la base molecular del reconocimiento celular. Busca identificar las interacciones extracelulares proteína-proteína esenciales para los procesos celulares y críticos para la patogénesis de enfermedades. Dentro de la línea de investigación, participé en un proyecto que trabaja en el desarrollo de un nuevo ensayo con el objetivo de dilucidar nuevas interacciones moleculares entre el estadio merozoito de la especie Plasmodium falciparum y las proteínas de membrana del eritrocito humano.

### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 20 horas

Carga horaria de investigación: 30 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

## Producción científica/tecnológica

La investigación utilizando animales invertebrados como modelo ha sido decisiva para el desarrollo de diversas disciplinas de la Biología. *Caenorhabditis elegans* constituye un formidable modelo animal para estudiar numerosos problemas biológicos y enfermedades humanas. El Laboratorio de Biología de Gusanos al que pertenezco fue pionero en nuestro país en iniciar una línea de investigación utilizando *C. elegans*, el organismo modelo animal más simple. Desde sus comienzos hasta el presente participé de forma decisiva en el desarrollo y consolidación de las investigaciones en *C. elegans* en nuestro laboratorio. Las investigaciones que he realizado buscan comprender la función de ciertas selenoproteínas y aspectos desconocidos del metabolismo del selenio, un elemento traza esencial para muchos organismos incluyendo los humanos. Durante mis estudios de grado y posgrado estudié la función de la Selenoproteína T (SelT), presente en *C. elegans* (SELT1 y SELT2) y vertebrados, que se presume participaría en la señalización redox en el retículo endoplasmático (RE). Determinamos que SELT1 tiene localización de RE en células musculares, epiteliales y algunas neuronas, mientras que SELT2 se localiza en una única neurona sensorial de la cabeza. En organismos mutantes de delección (KO) en los genes que codifican para SELT1, SELT2 y en el doble KO analizamos fenotipos asociados a las neuronas sensoriales de la cabeza que expresan SelT. Demostramos que los mutantes en selt-1 no desarrollan la característica respuesta de repulsión a compuestos volátiles repelentes y que selt-1 es esencial en el comportamiento de evasión a bacterias patógenas como *Serratia marcescens*. Este trabajo contribuye a comprender la función de SelT y revela nuevos procesos redox dependientes de esta selenoproteína como la nocicepción. Los resultados de este trabajo fueron publicados en la revista *Free Radical Biology and Medicine* a principios del 2017. Mi doctorado también busca entender los mecanismos por los

cuales el exceso de selenio es detoxificado. Para este objetivo realicé mutagénesis de gusanos y selección de organismos mutantes resistentes a altas concentraciones de selenito. Obtuvimos varias estirpes resistentes a concentraciones de selenio letales para el organismo silvestre. Mediante secuenciación del genoma de tres de dichas estirpes y posterior análisis determinamos el gen responsable de dicho fenotipo en dos de las tres estirpes secuenciadas (la tercera aún está en proceso de análisis). Este gen, también presente en vertebrados, no había sido antes relacionado a la detoxificación del selenio y aporta información valiosa sobre el metabolismo de este elemento esencial para muchos organismos: identifica a la especie química del selenio responsable de la toxicidad y los mecanismos de detoxificación de la misma. Dado este resultado, me encuentro trabajando en la caracterización de dichas estirpes y las vías involucradas en el metabolismo del selenio. Las investigaciones desarrolladas han sido presentadas en congresos nacionales e internacionales con diferente grado de avance. En paralelo, he colaborado en dos trabajos ya publicados, uno de ellos en *C. elegans*. A finales del año 2015 realicé el pasaje del programa de maestría al de doctorado de PEDECIBA Biología y planeo defender el doctorado a fines del año 2018-principios de 2019.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Selenoprotein T is required for pathogenic bacteria avoidance in *Caenorhabditis elegans* (Completo, 2017)**

ROMANELLI Cedrez, L. , CARRERA, I. , OTERO, L. , MIRANDA-VIZUETE, A. , MARIOTTI, M. , ALKEMA, M. , SALINAS, G

Free Radical Biology and Medicine, v.: 108 p.:174 - 182, 2017

Palabras clave: *Caenorhabditis elegans* Selenoproteína T

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Elsevier

ISSN: 08915849

DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.021](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.021)

Selenoprotein T (SELENOT) is an endoplasmic reticulum (ER)-associated redoxin that contains the amino acid selenocysteine (Sec, U) within a CXXU motif within a thioredoxin-like fold. Its precise function in multicellular organisms is not completely understood although it has been shown in mammals to be involved in Ca<sup>2+</sup> homeostasis, antioxidant and neuroendocrine functions. Here, we use the model organism *C. elegans* to address SELENOT function in a whole organism throughout its life cycle. *C. elegans* possess two genes encoding SELENOT protein orthologues (SELT-1.1 and SELT-1.2), which lack Sec and contain the CXXC redox motif instead. Our results show that a Sec→Cys replacement and a gene duplication were two major evolutionary events that occurred in the nematode lineage. We find that worm SELT-1.1 localizes to the ER and is expressed in different cell types, including the nervous system. In contrast, SELT-1.2 exclusively localizes in the cytoplasm of the AWB neurons. We find that *selt-1.1* and *selt-1.2* single mutants as well as the double mutant are viable, but the *selt-1.1* mutant is compromised under rotenone-induced oxidative stress. We demonstrate that *selt-1.1*, but not *selt-1.2*, is required for avoidance to the bacterial pathogens *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*. Aversion to the noxious signal 2-nonanone is also significantly impaired in *selt-1.1*, but not in *selt-1.2* mutant animals. Our results suggest that *selt-1.1* would be a redox transducer required for nociception and optimal organismal fitness. The results highlight *C. elegans* as a valuable model organism to study SELENOT-dependent processes.

Scopus' WEB OF SCIENCE"

##### **Inhibition of Tapeworm Thioredoxin and Glutathione Pathways by an Oxadiazole N-Oxide Leads to Reduced *Mesocestoides vogae* Infection Burden in Mice (Completo, 2015)**

PASQUET, V. , BISIO, H. , LOPEZ, G.V. , ROMANELLI Cedrez, L. , BONILLA, M. , SALDAÑA, J. , SALINAS, G

Molecules, v.: 20 p.:11793 - 11807, 2015

Palabras clave: Tiorredoxinas y Glutarredoxinas

Areas de conocimiento:

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

ISSN: 14203049

DOI: [10.3390/molecules200711793](https://doi.org/10.3390/molecules200711793)

Parasitic flatworms cause serious infectious diseases that affect humans and livestock in vast regions of the world, yet there are few effective drugs to treat them. Thioredoxin glutathione



reductase (TGR) is an essential enzyme for redox homeostasis in flatworm parasites and a promising pharmacological target. We purified to homogeneity and characterized the TGR from the tapeworm *Mesocestoides vogae* (syn. *M. corti*). This purification revealed absence of conventional TR and GR. The glutathione reductase activity of the purified TGR exhibits a hysteretic behavior typical of flatworm TGRs. Consistently, *M. vogae* genome analysis revealed the presence of a selenocysteine-containing TGR and absence of conventional TR and GR. *M. vogae* thioredoxin and glutathione reductase activities were inhibited by 3,4-bis(phenylsulfonyl)-1,2,5-oxadiazole N2-oxide (VL16E), an oxadiazole N-oxide previously identified as an inhibitor of fluke and tapeworm TGRs. Finally, we show that mice experimentally infected with *M. vogae* tetrathyridia and treated with either praziquantel, the reference drug for flatworm infections, or VL16E exhibited a 28% reduction of intraperitoneal larvae numbers compared to vehicle treated mice. Our results show that oxadiazole N-oxide is a promising chemotype in vivo and highlights the convenience of *M. vogae* as a model for rapid assessment of tapeworm infections in vivo.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Adjustments, extinction, and remains of selenocysteine incorporation machinery in the nematode lineage (Completo, 2014)**

OTERO, L. , ROMANELLI Cedrez, L. , TURANOV, A , GLADISHEV, V. , MIRANDA-VIZUETE, A. , SALINAS, G

RNA (New York, N.Y.), v.: 20 p.:1023 - 1034, 2014

Palabras clave: Selenocisteína

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Otros

Lugar de publicación: Cold Spring Harbor Press

ISSN: 13558382

DOI: [10.1261/rna.043877.113](https://doi.org/10.1261/rna.043877.113)

Selenocysteine (Sec) is encoded by an UGA codon with the help of a SECIS element present in selenoprotein mRNAs. SECIS-binding protein (SBP2/SCBP-2) mediates Sec insertion, but the roles of its domains and the impact of its deficiency on Sec insertion are not fully understood. We used *Caenorhabditis elegans* to examine SBP2 function since it possesses a single selenoprotein, thioredoxin reductase-1 (TRXR-1). All SBP2 described so far have an RNA-binding domain (RBD) and a Sec-incorporation domain (SID). Surprisingly, *C. elegans* SBP2 lacks SID and consists only of an RBD. An *sbp2* deletion mutant strain ablated Sec incorporation demonstrating SBP2 essentiality for Sec incorporation. Further in silico analyses of nematode genomes revealed conservation of SBP2 lacking SID and maintenance of Sec incorporation linked to TRXR-1. Remarkably, parasitic plant nematodes lost the ability to incorporate Sec, but retained SecP43, a gene associated with Sec incorporation. Interestingly, both selenophosphate synthetase (SPS) genes are absent in plant parasitic nematodes, while only Cys-containing SPS2 is present in Sec-incorporating nematodes. Our results indicate that *C. elegans* and the nematode lineage provide key insights into Sec incorporation and the evolution of Sec utilization trait, selenoproteomes, selenoproteins, and Sec residues. Finally, our study provides evidence of noncanonical translation initiation in *C. elegans*, not previously known for this well-established animal model.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **DOCUMENTOS DE TRABAJO**

##### **How should research efforts on the genomes of the various forms of life be balanced to achieve the most positive impact on the global community? (2011)**

Completo

ROMANELLI Cedrez, L.

Serie: 00,

2011 Sanger Prize Competition

Palabras clave: genomics Metagenomics

Areas de conocimiento:

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

Ensayo presentado al "2011 Sanger Prize Competition". Esta competencia es patrocinada por el Instituto Sanger y está dirigida a estudiantes de grado pertenecientes a países de bajos y medianos recursos que puedan demostrar un activo interés en la investigación en el campo de la genómica. Fui seleccionada como una de los dos ganadores de la competencia y el premio consistió en una estadía de tres meses en un grupo de investigación del Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, Reino Unido.

#### **Otros datos relevantes**

##### **PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS**

### **Sistema Nacional de Investigadores (SNI) - Nivel Iniciación (2018)**

(Nacional)

ANII

Ingresé al Sistema Nacional de Investigadores en la convocatoria del año 2017, en el Área de Ciencias Naturales y Exactas, por un periodo de tres años en el Nivel Iniciación.

### **Beca de doctorado (2016)**

(Nacional)

Comisión Académica de Posgrado, UdelaR

Obtuve una beca para realizar mis estudios de doctorado desde Abril 2016 con una duración de 36 meses. Título del proyecto de doctorado: Caenorhabditis elegans como modelo para el estudio del metabolismo y función del selenio.

### **Becas para pasantías PEDECIBA- Biología 2016 (2016)**

(Nacional)

PEDECIBA Biología

Ayuda económica brindada por PEDECIBA Biología para realizar pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester, Massachusetts, Estados Unidos entre Octubre y Diciembre de 2016.

### **Becas del Programa de Movilidad e Intercambios Académicos CSIC (2016)**

(Nacional)

CSIC

Ayuda económica brindada por CSIC para el pasaje a Estados Unidos para realizar una pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester Massachusetts, Estados Unidos entre Octubre y Diciembre de 2016.

### **Beca de finalización de maestría de la Comisión Académica de Posgrado (2015)**

(Nacional)

Comisión Académica de Posgrado, UdelaR

Obtuve una beca para finalización de maestría financiada por la Comisión Académica de Posgrado (CAP) por el período de Mayo de 2015 a Enero de 2016.

### **Beca para pasantías PEDECIBA- Biología 2014 (2014)**

(Nacional)

PEDECIBA Biología

Ayuda económica brindada por PEDECIBA Biología para realizar pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester, Massachusetts, Estados Unidos entre Abril y Julio del 2014.

### **Beca de Maestría (2013)**

(Nacional)

ANII

Obtuve Beca de Maestría otorgada por la ANII que va desde Marzo de 2013 a Febrero 2015.

### **Proyecto de Iniciación CSIC (2013)**

(Nacional)

Universidad de la República

Responsable del proyecto iniciación a la investigación, modalidad 2 (reactivos y equipos) llamado 2013, financiado por 24 meses, comenzando el 1 de Abril de 2014 con un monto total de \$U97600. Título del proyecto: Estudio de la función de la Selenoproteína T utilizando Caenorhabditis elegans como modelo experimental.

### **2011 Sanger Prize Competition (2011)**

(Internacional)

Sanger Institute

Fui seleccionada como una de los dos ganadores de la competencia Sanger Prize Competition. La misma consiste en dos etapas, en la primera son evaluados los méritos y una carta intención, la selección en esta primera etapa habilita a participar en la etapa final, en la cual la selección es en base a la escritura de un ensayo, en el 2011 titulado: How should research efforts on the genomes

of the various forms of life be balanced to achieve the most positive impact on the global community?. Dicha competencia es patrocinada por el Instituto Sanger y es un premio dirigido a estudiantes de grado de países de bajos y medianos recursos que demuestren un interés activo en la investigación en el campo de la genómica. El premio consiste en una estada científica de tres meses con un grupo de investigación en el Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, Reino Unido, (<http://www.sanger.ac.uk/workstudy/placements/prize.html>). En particular participé en uno de los proyectos sobre malaria llevado a cabo por el Dr. Gavin Wright.

## **PRESENTACIONES EN EVENTOS**

### **Jornadas Científica del IPMON (2017)**

Encuentro  
Exposición oral realizada en la Jornada Científica del IPMON realizada con la presencia del Comité Científico Internacional.  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Instituto Pasteur de Montevideo  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

### **Latin American Worm Meeting (2017)**

Simposio  
"Selenoprotein T is required for pathogenic bacteria avoidance in *Caenorhabditis elegans*"  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 21  
Exposición oral realizada en el Latin American Worm Meeting Febrero de 2017.

### **Latin American Worm Meeting (2017)**

Simposio  
"Using *C. elegans* as a model to address the selenium metabolism"  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 21  
Poster presentado en el Latin American Worm Meeting, Febrero de 2017.

### **Thiol-Based Redox Regulation and signalling (2016)**

Congreso  
"*Caenorhabditis elegans* selenoprotein T is involved in odorant aversion and is essential in the avoidance of the pathogenic bacteria *Serratia marcescens*"  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 16  
Porter presentado por Gustavo Salinas en el congreso "Thiol-Based Redox Regulation and signalling". *Caenorhabditis elegans* selenoprotein T is involved in odorant aversion and is essential in the avoidance of the pathogenic bacteria *Serratia marcescens*; Romanelli, L.; Otero, L.; Carrera, I.; Miranda-Vizuet, A.; Mariotti, M.; Salinas, G.

### **Jornadas Científica del IPMON (2015)**

Encuentro  
"Using *Caenorhabditis elegans* as a model to address the function and metabolism of selenium"  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 16  
Nombre de la institución promotora: Instituto Pasteur de Montevideo  
Palabras Clave: *Caenorhabditis elegans* Selenio  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genética y Biología molecular  
El encuentro consistió en la exposición del trabajo de algunos integrantes de los distintos laboratorios del Instituto Pasteur de Montevideo frente al comité internacional del Instituto Pasteur. Dicho encuentro se realizó 30/09 - 2/10 del 2015.

### **Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions (2015)**

Simposio  
"Selenoproteins T affect the octanol evasion pathway in *Caenorhabditis elegans*"  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 16  
Palabras Clave: Selenoproteínas *C. elegans*  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Organismos modelo

**XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)**

Congreso  
"Estudio de la Función de la Selenoproteína T mediante el uso de *Caenorhabditis elegans*"  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 30  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

**XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2014)**

Congreso  
"Ajustes, extinción y vestigios de la incorporación de selenocisteína en el linaje nematodo"  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 30  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias  
"Ajustes, extinción y vestigios de la incorporación de selenocisteína en el linaje nematodo", Otero, L., Romanelli, L., Turanov, A., Gladyshev, V., Miranda-Vizuete, A., Salinas, G. Poster presentado por Lucía Otero.

**19th International C. elegans Meeting (2013)**

Congreso  
Selenocysteine incorporation in metazoa: the peculiar case of the nematode lineage.  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 24  
Selenocysteine incorporation in metazoa: the peculiar case of the nematode lineage. Otero, L; Romanelli, L; Gladyshev, N.V; Miranda--Vizuete, A; Salinas, G. Poster presentado por Lucía Otero en 19th International C. elegans Meeting. Junio 2013, Universidad de California, Los Angeles, Estados Unidos.

**XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Congreso  
Uso de *Caenorhabditis elegans* para el estudio de función de la selenoproteína T  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 20  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Palabras Clave: *Caenorhabditis elegans* genética Organismo modelo  
Uso de *Caenorhabditis elegans* para el estudio de función de la selenoproteína T Romanelli, L.; Otero, L.; Salinas, G. Presentación oral en las XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. Agosto-Setiembre 2012, Piriapolis, Uruguay.

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

Simposio  
*Caenorhabditis elegans* as a model to study the function of selenoprotein T  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 16  
Nombre de la institución promotora: Beatriz Alvarez, Marcelo Comini, Gustavo Salinas, Madia Trujillo, Luis E. Soares Netto  
Palabras Clave: *Caenorhabditis elegans* selenoprotein T  
Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Poster presentado en el Simposio Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions 25 y 26 de Marzo 2011, Punta Ballena, Maldonado, Uruguay.

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

Simposio

Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: Beatriz Alvarez, Marcelo Comini, Gustavo Salinas, Madia Trujillo, Luis E. Soares Netto

Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Selenoproteínas Selenocisteína

Areas de conocimiento:

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

Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding Otero, L; Romanelli, L;

Miranda-Vizuete, A; Salinas, G. Poster presentado por Lucía Otero en el Simposio Thiol metabolism and redox regulation of cellular functions Marzo 2011, Punta Ballena, Maldonado, Uruguay.

**18th International C. elegans Meeting (2011)**

Encuentro

"Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding"

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Organismo modelo

Areas de conocimiento:

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

Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding Otero, L; Romanelli, L;

Gladyshev, N.V; Miranda-Vizuete, A; Salinas, G. Poster presentado por Gustavo Salinas en 18th

International C. elegans Meeting. Junio 2011, Universidad de California, Los Angeles, Estados Unidos.

**XL Annual Meeting of the Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology (2011)**

Congreso

Caenorhabditis elegans as a model to study the function of selenoprotein T

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 32

Nombre de la institución promotora: Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology

Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Selenocisteína Selenoproteína T

Areas de conocimiento:

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

Poster presentado en: "XL Annual Meeting of the Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology", 30 de Abril al 3 de Mayo 2011, Foz do Iguaçu, Paraná, Brazil.

**XL Annual Meeting of the Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology (2011)**

Congreso

Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 32

Nombre de la institución promotora: Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology

Palabras Clave: Caenorhabditis elegans Selenoproteínas Selenocisteína

Areas de conocimiento:

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

Caenorhabditis elegans as a model to study selenocysteine decoding Otero, L; Romanelli, L;

Miranda-Vizuete, A; Salinas, G. Trabajo presentado en forma oral y poster por Lucía Otero en: "XL Annual Meeting of the Brazilian Society of Biochemistry and Molecular Biology", 30 de Abril al 3 de Mayo de 2011, Foz do Iguaçu, Paraná, Brazil.

**XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)**

Congreso

Caenorhabditis elegans como modelo de estudio de la incorporación de selenio

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: *Caenorhabditis elegans* Selenoproteínas Selenocisteína

Áreas de conocimiento:

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

En dicho congreso se presentó en forma oral por Lucía Otero el trabajo *Caenorhabditis elegans* como modelo de estudio de la incorporación de selenio, Otero, Lucía; Romanelli, Laura; Miranda-Vizuete, Antonio; Salinas, Gustavo.

## Información adicional

*Pasantía en Universidad de Massachusetts Medical School, Estados Unidos (Octubre 2016- Diciembre 2016).*

El objetivo de esta estadía fue la realización de la caracterización fenotípica y genética de 4 estirpes mutantes resistentes a concentraciones tóxicas de selenio, caracterización necesaria para la secuenciación del genoma completo de dichos organismos y posterior análisis de secuencias con el objetivo del mapeo del gene o genes involucrados en dicho fenotipo.

*Becas del Programa de Movilidad e Intercambios Académicos CSIC*

Ayuda económica brindada por CSIC para el pasaje a Estados Unidos para realizar una pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester, Massachusetts, Estados Unidos entre Octubre y Diciembre de 2016.

*Becas para pasantía PEDECIBA-Biología.*

Ayuda económica brindada por PEDECIBA Biología para realizar pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester, Massachusetts, Estados Unidos entre Octubre y Diciembre del 2016.

*Beca de doctorado de Comisión Académica de Posgrado 2015, Uruguay (Abril 2016 - Marzo 2019).*

Obtuve una beca de maestría financiada por la Comisión Académica de Posgrado de la UdelAR para llevar a cabo mi proyecto de doctorado titulado *¿Caenorhabditis elegans* como modelo para el estudio del metabolismo y función del selenio? supervisado por el Dr. Gustavo Salinas.

Pasaje de maestría a doctorado. En Diciembre de 2015 realicé la defensa para el pasaje de maestría a doctorado. El tribunal evaluador de dicha defensa estuvo integrado por el Dr. Marcelo Comini, la Dra Gabriela Bedó y el Dr. William Manzanares. A partir de Febrero de 2016 me encuentro inscripta como estudiante de doctorado en el programa de Posgrado de PEDECIBA Biología.

*Beca de finalización de maestría de la Comisión Académica de Posgrado*

Obtuve una beca para finalización de maestría financiada por la Comisión Académica de Posgrado (CAP) por el período de Mayo de 2015 a Enero de 2016.

*Pasantía en Universidad de Massachusetts Medical School, Estados Unidos (Abril 2014- Julio 2014).*

El objetivo de esta estadía fue el aprendizaje de técnicas importantes que hacen a *Caenorhabditis elegans* un modelo experimental consolidado en un centro de referencia en el modelo. En particular la pasantía se realizó en el laboratorio del Dr. Mark Alkema, departamento de Neurociencias. Uno de los motivos de la pasantía es adquirir experiencia en microinyección con construcciones de ADN en gusanos y en el análisis posterior por microscopía de fluorescencia. En particular esto permitirá realizar los experimentos de localización celular y subcelular en mi tesis de maestría. Por otro lado, la pasantía también involucró realizar mutagénesis de gusanos y un *screening* de gusanos mutantes resistentes al selenio, lo cual puede aportar información valiosa sobre transportadores de este elemento (u otro mecanismo que genere resistencia al selenio).

*Becas para pasantía PEDECIBA-Biología.*

Ayuda económica brindada por PEDECIBA Biología para realizar pasantía en el laboratorio del Dr. Mark Alkema en la Universidad de Massachusetts, Worcester, Massachusetts, Estados Unidos entre Abril y Julio del 2014.

*Proyecto de Iniciación CSIC 2013.*

Responsable del proyecto iniciación a la investigación, modalidad 2 (reactivos y equipos) llamado 2013, financiado por 24 meses, comenzando el 01/04 con un monto total de \$U97600.

Título del proyecto: Estudio de la función de la Selenoproteína T utilizando *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental.

*Beca de maestría de ANII 2012, Uruguay (Marzo 2013 - Marzo 2015).*

Obtuve una beca de maestría financiada por la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) para llevar a cabo mi proyecto de maestría titulado *¿Estudio de la Selenoproteína T utilizando el organismo Caenorhabditis elegans como modelo experimental?* supervisado por el Dr. Gustavo Salinas.

*Curso ¿Small Brains, Big Ideas?, Chile (Octubre 2012 - Noviembre 2012).*

Fui seleccionada para participar en el curso *¿Small Brains, Big Ideas-PLUS Biomedical Insights from Invertebrates?*, el cual está dirigido a estudiantes de posgrado y está enfocado principalmente en los organismos modelo *Caenorhabditis elegans* y *Drosophila melanogaster*. Aquellos estudiantes seleccionados reciben un apoyo económico de \$US 300 y hospedaje durante el curso. El mismo fue realizado desde el 28 de

Octubre al 7 de Noviembre de 2012 en Santiago de Chile-Valparaíso, Chile.

*Pasantía en el Wellcome Trust Sanger Institute, Reino Unido (Setiembre 2011 - Diciembre 2011).*

Durante este periodo estuve trabajando en el grupo "Señalización de la superficie celular" dirigido por el Dr. Gavin Wright en el Instituto Sanger. La línea de investigación busca identificar las interacciones extracelulares proteína-proteína esencial para los procesos celulares y críticos para la patogénesis de enfermedades. En particular participé en un proyecto "malaria" que trabaja en el desarrollo de un nuevo ensayo con el objetivo de dilucidar nuevas interacciones moleculares entre el estadio merozoito de la especie *Plasmodium falciparum* y las proteínas de membrana del eritrocito humano. Como parte de la estadía aprendí y usé técnicas que utilizan de rutina en el laboratorio como es por ejemplo el ensayo denominado AVEXIS (*avidity-based extracellular interaction screen*).

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>4</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	<b>3</b>
Completo	3
<b>Documentos de trabajo</b>	<b>1</b>
Completo	1