



MARIANA MAGDALENA  
BONILLA CHAO

Dra. Biol.

[mbonilla@pasteur.edu.uy](mailto:mbonilla@pasteur.edu.uy)  
<http://pasteur.uy/en/labs/redox-biology-of-trypanosomes/>

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo, Mataojo 2020, (598)25220910\*163

### SNI

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

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

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

Dirección: Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (598) 25220910 / 163

Correo electrónico/Sitio Web: [mbonilla@pasteur.edu.uy](mailto:mbonilla@pasteur.edu.uy) <http://pasteur.uy/en/labs/redox-biology-of-trypanosomes/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

#### DOCTORADO

##### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2006 - 2011)

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

Título de la disertación/tesis: Funciones, mecanismo catalítico y regulación de la tiorredoxina glutatión reductasa

Tutor/es: Dr. Gustavo Salinas - Dra. Ana Denicola (co-tutora)

Obtención del título: 2012

Financiación:

Universidad de la República / Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay

Palabras Clave: selenocisteína hidatidosis tiorredoxina-glutatión reductasa Echinococcus deglutationilación histeresis

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 / Parasitología Molecular

#### GRADO

##### Licenciatura en Bioquímica (1993 - 2005)

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

Título de la disertación/tesis: Producción y caracterización del bioemulsionante sintetizado por Pseudomonas putida ML2

Tutor/es: Dra. Matilde Soubes

Obtención del título: 2005

Palabras Clave: bioemulsionante Pseudomonas

Áreas de conocimiento:

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

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

### Formación complementaria

## CONCLUIDA

### POSDOCTORADOS

#### **Estructura y función en el metabolismo de hierro de la proteína bidominio tiorredoxina-glutarredoxina monotiólica 3 de Trypanosoma brucei (2012 - 2016)**

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

Palabras Clave: Trypanosoma glutarredoxina centro ferrosulfurado PICOT

Areas de conocimiento:

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

### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

#### **Taller de herramientas para el análisis de secuencias de ácidos nucleicos y aminoácidos (01/2011 - 01/2011)**

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

60 horas

Areas de conocimiento:

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

#### **Química y Biología Redox de Tioles (01/2009 - 01/2009)**

Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

36 horas

Palabras Clave: antioxidantes tioles redox señalización plegamiento

Areas de conocimiento:

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

#### **Wellcome Trust Open Door Workshop: Working with Pathogen Genomes (01/2007 - 01/2007)**

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

40 horas

Areas de conocimiento:

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

#### **Enzimología (PEDECIBA) (01/2007 - 01/2007)**

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

80 horas

Areas de conocimiento:

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

#### **Curso Básico de Cultivos de Células (PEDECIBA) (01/2006 - 01/2006)**

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

40 horas

Areas de conocimiento:

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

#### **Wellcome Trust Open Door Workshop: Accessing the Human Genome Sequence (01/2006 - 01/2006)**

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

40 horas

Areas de conocimiento:

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

**Sistemas de expresión en células eucariotas utilizando vectores virales (PEDECIBA) (01/2002 - 01/2002)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
60 horas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Expresión de proteínas recombinantes

**III Curso Regional de Medicina Molecular (Estudios genómicos, post-genómicos y sus aplicaciones en biología humana) (01/2002 - 01/2002)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay  
80 horas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica-Proteómica

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**VI Encuentro Nacional de Microbiólogos (2003)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Microbiología (SUM), Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /

**X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2002)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB), Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

**IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2000)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB), Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

**Desafíos en el Uso de Antimicrobianos (1999)**

Tipo: Taller  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Microbiología (SUM), Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /

**Actualizaciones en Biología (Bloque temático: Biología Molecular) (1997)**

Tipo: Simposio  
Institución organizadora: Centro de Capacitación y Perfeccionamiento Docente- ANEP, Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

**Idiomas**

**Inglés**

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

**Español**

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

**Portugués**

Entiende bien / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

## Francés

Entiende regular / Habla regular / Lee regular / Escribe regular

## Áreas de actuación

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Biología Redox

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Biología Celular, Microbiología/Biotecnología

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Parasitología Molecular

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Microbiología

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular /Inmunología

## Actuación profesional

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

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (10/2012 - a la fecha)

Investigador Asistente\_Lab Biol Red Trips ,40 horas semanales

### ACTIVIDADES

#### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### Caracterización bioquímica, estructural y biológica de glutarredoxinas monotiólicas (1-C-Grxs) de Trypanosoma brucei (10/2012 - a la fecha )

Esta nueva subfamilia de proteínas está involucrada en la homeostasis celular de hierro y la biogénesis de centros de hierro-azufre. Hemos demostrado recientemente que una forma mitocondrial es esencial para mantener la infección en ratones por T. brucei . Ensayos preliminares bioquímicos y de complementación en levaduras indican que la proteína tripanosomal difiere sustancialmente de su contraparte humana. Ahora estamos siguiendo la investigación para poder dilucidar su rol fisiológico y estructura 3D por resonancia magnética nuclear (NMR). Los estudios tratan sobre la proteína homóloga en T. cruzi y la evaluación de un enfoque terapéutico que interfiera con esta vía. Asimismo, estamos avanzando en el estudio bioquímico y estructural y evaluando el rol biológico de la glutarredoxina 3, una glutarredoxina citosólica bidominio que contiene un dominio tiorredoxina N-terminal. Estudios recientes sugieren que este tipo particular de 1-C-Grxs cumplen una función diferente al de sus contrapartes monodominio, siendo esenciales en la homeostasis del hierro.

Mixta

15 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo , Coordinador o Responsable

Equipo: MANTA, B., COMINI, M, BELLANDA, M.

Palabras clave: hierro Trypanosoma glutarredoxina centro ferrosulfurado monotiólica

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 / Parasitología

**Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas (04/2015 - a la fecha )**

Las glutarredoxinas (Grx) son generalmente proteínas pequeñas (80-120 aminoácidos), muy conservadas y presentes en organismos de todos los reinos. Están relacionadas a nivel de secuencia y estructura con las tiorredoxinas (Trx), con las que comparten un plegamiento llamado Trx y un sitio activo del tipo CxxC/S. Generalmente se considera que las Grx son oxidorreductasas capaces de catalizar la reducción de disulfuros mixtos formados entre glutatión (GSH) y tioles proteicos a expensas de GSH (reacción conocida como deglutatiónilación) si bien no es la única función conocida para estas enzimas y, probablemente, no es la más relevante para todas las Grx. Este proyecto se propone explorar los orígenes estructurales de las diferencias funcionales (unión de ligandos y reactividad) en cuatro glutarredoxinas representativas de clases I y II y de *T. brucei* y humanas.

Fundamental

10 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos-Lab Enzimología y Fisicoquímica Biol, Institut Pasteur de Montevideo - Facultad de Ciencias , Integrante del equipo

Equipo: MANTA, B., FERRER, G. , PORTILLO, S., SAGASTI, C., GRUNBERG, K., BELLANDA, M., SANTOS, J., COMINI, M.A.

Palabras clave: deglutatiónilación glutarredoxina centro ferrosulfurado

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 / Parasitología Molecular

**Metabolismo de prostaglandinas en Tripanosomas: rol en la infección, pathogénesis y resistencia a fármacos (11/2014 - a la fecha )**

Las prostaglandinas (PGs) son moduladores centrales de procesos fisiológicos básicos en mamíferos, particularmente de la respuesta inmune. El descubrimiento reciente de que los protozoarios parásitos poseen la maquinaria enzimática para sintetizar PGs llevó a un cambio de paradigma en la comprensión de los roles que las PGs jugarían durante las infecciones por estos parásitos. Se ha mostrado que los tripanosomas africanos, así como otros tripanosomátidos, producen PGE2-alfa y PGD2-alfa. Las tripanosomiasis africanas cursan con altos niveles de PGE2-alfa, un potente inmunomodulador que contribuye a la patogénesis regulando a la baja la producción de citoquinas. Se ha mostrado que la PGD2-alfa exógena induce muerte de tipo apoptótica en tripanosomas africanos por un mecanismo que involucra la producción de especies reactivas del oxígeno. Es interesante señalar que la enzima encargada de la síntesis de PGF2-alfa ha sido relacionada con la metabolización de fármacos en *T. cruzi*. Más allá de estas observaciones, el rol de las PGs producidas por el parásito en la modulación de la respuesta inmune del hospedador, la progresión de la enfermedad, la patofisiología y la resistencia a fármacos aún no ha sido investigada para ningún tripanosomátido. Este proyecto apunta a comprender el rol de las PGs en la biología del parásito, la resistencia a drogas y la patofisiología del hospedador.

Mixta

10 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo , Integrante del equipo

Equipo: MANTA, B., COMINI, M.A., ZARDO, S., DEAMBROSI, M. , DE OLIVERIRA, C.I. , BARRAL-NETTO, M.

Palabras clave: Trypanosoma brucei prostaglandina inmunomodulación

Areas de conocimiento:

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

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

**Rol de las selenoproteínas en la biología de Trypanosoma brucei (05/2015 - a la fecha )**

El selenio, un elemento traza, está presente en proteínas bajo la forma de selenocisteína, el 21er aminoácido que es co-traduccionalmente incorporado en proteínas y es codificado por un codón UGA. En proteínas la selenocisteína generalmente juega el rol de un eficiente catalizador redox. Los tripanosomátidos poseen un conjunto completo de los genes que codifican para la maquinaria de biosíntesis de selenocisteína y su incorporación en tres selenoproteínas: SelK, SelT y SelTryp, siendo esta última una proteína parásito-específica. Este proyecto apunta a ampliar el estudio del selenoproteoma de especies de tripanosomátidos en base a genomas recientemente secuenciados y la relevancia in vivo de las selenoproteínas para los tripanosomas africanos. Asimismo, se busca

profundizar el estudio del rol biológico de SelTryp.

Mixta

5 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos-Lab Biología de Gusanos, Institut Pasteur de Montevideo ,  
Integrante del equipo

Equipo: SALINAS, G. , IRIGOÍN, F. , COMINI, M.A. , KRUL, E.

Palabras clave: selenocisteína Trypanosoma brucei selT selK seltryp

Areas de conocimiento:

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

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

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

### **Estructura y función en el metabolismo del hierro de la proteína bidominio tiorredoxina-glutarredoxina monotiólica 3 de Trypanosoma brucei (10/2012 - a la fecha)**

El proyecto de post-doctorado que llevo a cabo en este laboratorio propone estudiar el rol biológico de la 1-C-Grx3 de T. brucei. Los mecanismos de transporte del hierro al interior de las células son conocidos, no así los que median el tráfico intracelular de hierro. Las glutarredoxinas con sitio activo CGFS, conocidas como monotiólicas (1-C-Grxs), son proteínas ubicuas que carecen, normalmente, de actividad óxido-reductasa y son capaces de coordinar clusters hierro-azufre (ISCs, del inglés: iron sulfur clusters) empleando las Cys del centro activo de cada subunidad y dos moléculas de glutatión (GSH). Varios estudios indican que las 1-C-Grxs están involucradas en la biogénesis de proteínas ferrosulfuradas. T. brucei (triptanosomátido modelo para este proyecto) expresa tres 1-C-Grxs (con sitio CXXS). In vitro las tres 1-C-Grxs recombinantes son capaces de ensamblar ISCs. Estudios de complementación de una cepa mutante de Saccharomyces cerevisiae knock-out para su única 1-C-Grx mitocondrial (Grx5) (con crecimiento retrasado por defectos en el ensamblaje de ISCs) mostraron que la 1-C-Grx1 de T. brucei fue capaz de restaurar moderadamente el fenotipo salvaje, indicando que las proteínas de estos parásitos presentan diferencias estructurales y/o funcionales importantes. La 1-C-Grx1 y la 1-C-Grx2 son proteínas monodominio mitocondriales. La sobreexpresión en el estadio sanguíneo de una mutante de la 1-C-Grx1 deficiente en la incorporación de ISCs disminuyó la infectividad del parásito y reveló una función no redundante con la 1-C-Grx2. La 1-C-Grx3 es una proteína híbrida que contiene un dominio tiorredoxina (Trx) N-terminal. Estudios recientes sugieren que este tipo particular de 1-C-Grxs cumplen una función diferente al de sus contrapartes monodominio, siendo esenciales en la homeostasis del hierro.

20 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos , Institut Pasteur de Montevideo

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Financiación:

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay, Remuneración

Equipo: MANTA, B. , COMINI, M.A.

Palabras clave: hierro Trypanosoma brucei glutarredoxina 3

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 / Parasitología  
Molecular

### **Rol de las selenoproteínas en la biología de Trypanosoma brucei (05/2015 - a la fecha)**

El selenio, un elemento traza, está presente en proteínas bajo la forma de selenocisteína, el 21er aminoácido que es co-traduccionalmente incorporado en proteínas y es codificado por un codón UGA. En proteínas la selenocisteína generalmente juega el rol de un eficiente catalizador redox. Los tripanosomátidos poseen un conjunto completo de los genes que codifican para la maquinaria de biosíntesis de selenocisteína y su incorporación en tres selenoproteínas: SelK, SelT y SelTryp, siendo esta última una proteína parásito-específica. Este proyecto apunta a ampliar el estudio del selenoproteoma de especies de tripanosomátidos en base a genomas recientemente secuenciados y la relevancia in vivo de las selenoproteínas para los tripanosomas africanos. Asimismo, se busca profundizar el estudio del rol biológico de SelTryp.

5 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos-Lab Biología de Gusanos , Institut Pasteur de Montevideo

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Equipo: SALINAS, G. , IRIGOÍN, F. , COMINI, M.A. (Responsable) , KRUL, E.

Palabras clave: selenocisteína Trypanosoma brucei selK seltryp

Areas de conocimiento:

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

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

### **Metabolismo de prostaglandinas en Tripanosomas: rol en la infección, patogénesis y resistencia a fármacos (11/2014 - a la fecha)**

Las prostaglandinas (PGs) son moduladores centrales de procesos fisiológicos básicos en mamíferos, particularmente de la respuesta inmune. El descubrimiento reciente de que los protozoarios parásitos poseen la maquinaria enzimática para sintetizar PGs llevó a un cambio de paradigma en la comprensión de los roles que las PGs jugarían durante las infecciones por estos parásitos. Se ha mostrado que los tripanosomas africanos, así como otros tripanosomátidos, producen PGE2-alfa y PGD2-alfa. Las tripanosomiasis africanas cursan con altos niveles de PGE2-alfa, un potente inmunomodulador que contribuye a la patogénesis regulando a la baja la producción de citoquinas. Se ha mostrado que la PGD2-alfa exógena induce muerte de tipo apoptótica en tripanosomas africanos por un mecanismo que involucra la producción de especies reactivas del oxígeno. Es interesante señalar que la enzima encargada de la síntesis de PGF2-alfa ha sido relacionada con la metabolización de fármacos en *T. cruzi*. Más allá de estas observaciones, el rol de las PGs producidas por el parásito en la modulación de la respuesta inmune del hospedador, la progresión de la enfermedad, la patofisiología y la resistencia a fármacos aún no ha sido investigada para ningún tripanosomátido. Este proyecto apunta a comprender el rol de las PGs en la biología del parásito, la resistencia a drogas y la patofisiología del hospedador.

10 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos , Institut Pasteur de Montevideo

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

Fundação Oswaldo Cruz, Brasil, Apoyo financiero

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: MANTA, B. , COMINI, M.A. (Responsable) , ZARDO, S. , DEAMBROSI, M. , DE OLIVERIRA, C.I. (Responsable) , BARRAL-NETTO, M.

Palabras clave: Trypanosoma brucei prostaglandina inmunomodulación

Areas de conocimiento:

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

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

### **Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas (04/2015 - a la fecha)**

Las glutarredoxinas (Grx) son generalmente proteínas pequeñas (80-120 aminoácidos), muy conservadas y presentes en organismos de todos los reinos. Están relacionadas a nivel de secuencia y estructura con las tiorredoxinas (Trx), con las que comparten un plegamiento llamado Trx y un sitio activo del tipo CxxC/S. Generalmente se considera que las Grx son oxidorreductasas capaces de catalizar la reducción de disulfuros mixtos formados entre glutatión (GSH) y tioles proteicos a expensas de GSH (reacción conocida como deglutatiónilación) si bien no es la única función conocida para estas enzimas y, probablemente, no es la más relevante para todas las Grx. Este proyecto se propone explorar los orígenes estructurales de las diferencias funcionales (unión de ligandos y reactividad) en cuatro glutarredoxinas representativas de clases I y II y de *T. brucei* y humanas.

10 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos-Lab Enzimología y Físicoquímica Bio , Institut Pasteur de Montevideo - Facultad de Ciencias

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

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

Equipo: MANTA, B. (Responsable), FERRER, G. (Responsable), PORTILLO, S., SAGASTI, C., GRUNBERG, K., BELLANDA, M., SANTOS, J., COMINI, M.A.

Palabras clave: deglutationilación glutarredoxina centro ferrosulfurado

Areas de conocimiento:

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

### **The thioredoxin-fold in trypanosomatids and tapeworms (01/2015 - a la fecha)**

Protozoan and flatworm infections are highly prevalent in developing countries causing devastating neglected diseases. Parasites of the genus *Trypanosoma* and *Leishmania*, and cestode and trematode flatworms (e.g. *Echinococcus granulosus* and *Fasciola hepatica*) are among the major etiologic agents of zoonotic diseases affecting humans and livestock. Chemotherapy relies on very few drugs and there is justified concern for drug resistance emergence; yet, there is little investment by pharmaceutical companies in research and development on drug discovery for these fatal and highly disabling infections. Therefore, the identification of novel drugs that target parasite-specific molecules and/or mechanisms is an important goal in public health of the poorest regions and countries. Our groups have greatly contributed to demonstrate that the thiol-dependent redox and iron-sulphur cluster trafficking pathways of trypanosomatids and flatworms differ substantially from their vertebrate hosts, are essential for parasite survival, and constitute promising pharmacological targets. This project will focus on understanding the thiol-dependent pathways of these parasitic lineages. This will reveal new checkpoints of parasite redox metabolism; at the same time it will provide key insights into the functional diversity of the thioredoxin (Trx)-fold proteins.

5 horas semanales

Lab Biología Redox de Tripanosomátidos-Lab Biología de Gusanos, Institut Pasteur de Montevideo Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

THE INTERNATIONAL CENTRE FOR GENETIC ENGINEERING AND BIOTECHNOLOGY, Italia, Apoyo financiero

Equipo: MANTA, B., SALINAS, G. (Responsable), BISIO, H., COMINI, M.A. (Responsable)

Palabras clave: tiorredoxina glutarredoxina *Trypanosoma brucei* *Echinococcus granulosus*

Areas de conocimiento:

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

### **DOCENCIA**

#### **(02/2015 - 03/2015)**

Doctorado

Invitado

Asignaturas:

Redox Chemistry and Biology of Thiols, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

#### **(06/2013 - 06/2013)**

Doctorado

Invitado

Asignaturas:

Química y Biología Redox de Tioles, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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



## Facultad de Ciencias - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### **Funcionario/Empleado (10/2015 - a la fecha)**

Asistente- Lab Enzimol y FQBiol ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

### ACTIVIDADES

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas (11/2015 - a la fecha )**

Las glutarredoxinas (Grx) son generalmente proteínas pequeñas (80-120 aminoácidos), muy conservadas y presentes en organismos de todos los reinos. Están relacionadas a nivel de secuencia y estructura con las tiorredoxinas (Trx), con las que comparten un plegamiento llamado Trx y un sitio activo del tipo CxxC/S. Generalmente se considera que las Grx son oxidorreductasas capaces de catalizar la reducción de disulfuros mixtos formados entre glutatión (GSH) y tioles proteicos a expensas de GSH (reacción conocida como deglutatiónilación) si bien no es la única función conocida para estas enzimas y, probablemente, no es la más relevante para todas las Grx. Este proyecto se propone explorar los orígenes estructurales de las diferencias funcionales (unión de ligandos y reactividad) en cuatro glutarredoxinas representativas de clases I y II y de *T. brucei* y humanas.

Fundamental

10 horas semanales

Lab Enzimología y Fisicoquímica Biol-Lab Biología Redox de Tripanosomátidos, Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo , Integrante del equipo

Equipo: MANTA, B. , FERRER, G. , PORTILLO, S. , SAGASTI, C. , GRUNBERG, K. , BELLANDA, M. , SANTOS, J. , COMINI, M.A.

Palabras clave: deglutatiónilación glutarredoxina centro ferrosulfurado

Areas de conocimiento:

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

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

Redox

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

#### **Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas (11/2015 - a la fecha)**

Las glutarredoxinas (Grx) son generalmente proteínas pequeñas (80-120 aminoácidos), muy conservadas y presentes en organismos de todos los reinos. Están relacionadas a nivel de secuencia y estructura con las tiorredoxinas (Trx), con las que comparten un plegamiento llamado Trx y un sitio activo del tipo CxxC/S. Generalmente se considera que las Grx son oxidorreductasas capaces de catalizar la reducción de disulfuros mixtos formados entre glutatión (GSH) y tioles proteicos a expensas de GSH (reacción conocida como deglutatiónilación) si bien no es la única función conocida para estas enzimas y, probablemente, no es la más relevante para todas las Grx. Este proyecto se propone explorar los orígenes estructurales de las diferencias funcionales (unión de ligandos y reactividad) en cuatro glutarredoxinas representativas de clases I y II y de *T. brucei* y humanas.

10 horas semanales

Lab Enzimología y Fisicoquímica Biol-Lab Biología Redox de Tripanosomátidos , Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

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

Equipo: MANTA, B. (Responsable) , FERRER, G. (Responsable) , PORTILLO, S. , SAGASTI, C. , GRUNBERG, K. , BELLANDA, M. , SANTOS, J. , COMINI, M.A.

Palabras clave: deglutationilación glutarredoxina centro ferrosulfurado

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 / Parasitología Molecular

## **DOCENCIA**

### **Licenciatura en Bioquímica (11/2015 - a la fecha)**

Doctorado

Asistente

Asignaturas:

Enzimología, 8 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

### **Licenciatura en Bioquímica (11/2015 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Fisicoquímica Biológica, 20 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

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

Facultad de Química - UDeLaR

## **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

### **Funcionario/Empleado (11/2007 - 12/2012)**

Ayudante ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Funcionario/Empleado (01/2012 - 09/2012)**

Asistente de investigación ,30 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

### **Becario (09/2009 - 12/2011)**

Becario Posgrado- Beca CAP/CSIC ,40 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Becario (09/2007 - 09/2009)**

Becario Posgrado- Beca PEDECIBA-ANII ,40 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Becario (07/2004 - 10/2007)**

Ayudante de investigación ,40 horas semanales

Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

**Becario (07/2000 - 07/2002)**

Ayudante de investigación ,30 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

**Funcionario/Empleado (08/2001 - 12/2001)**

Ayudante ,15 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

**ACTIVIDADES**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Enzimas antioxidantes de Echinococcus granulosus (07/2004 - 12/2012 )**

El objetivo general de esta línea es identificar y caracterizar, desde el punto de vista molecular y enzimático, distintas enzimas antioxidantes de Echinococcus granulosus , así como evaluar su relevancia para la supervivencia del parásito.

50 horas semanales

Departamento de Biociencias, Catedra de Inmunología , Integrante del equipo

Equipo: SALINAS, G. , DENICOLA, A. , PROTASIO, A. , GLADYSHEV, V.N. , OTERO, L. , CABRERA, C.

Palabras clave: Echinococcus antioxidantes

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 / Parasitología Molecular

**Microorganismos autóctonos como herramientas para la biorremediación de hidrocarburos (07/2000 - 07/2002 )**

Este proyecto tiene como fin estudiar las distintas cepas autóctonas de bacterias con el fin de evaluar su potencial uso en procesos de biorremediación de hidrocarburos.

30 horas semanales

Departamento de Biociencias, Cátedra de Microbiología , Integrante del equipo

Equipo: VAZQUEZ, A. , CORONA, M. , SOUBES, M. , OLIVARO, C.

Palabras clave: hidrocarburos biorremediación

Areas de conocimiento:

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

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Novel targets and drugs for the control of platyhelminth infections (03/2010 - 12/2012 )**

10 horas semanales

Departamento de Biociencias , Catedra de Inmunología

Investigación

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:2

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: SALINAS, G. (Responsable) , OTERO, L.

Palabras clave: selenocysteine platyhelminth thioredoxin-glutathione reductase

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 / Parasitología

Molecular

**Redes redox dependientes de tiorredoxina-glutatión reductasa en platelmintos parásitos (04/2011 - 12/2012)**

30 horas semanales

Departamento de Biociencias , Catedra de Inmunología

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

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

Equipo: SALINAS, G. (Responsable) , BISIO, H

Areas de conocimiento:

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

Redox

**Selenoproteoma de Echinococcus granulosus (04/2007 - 05/2009)**

El proyecto tiene como fin identificar y caracterizar las selenoproteínas del parásito Echinococcus granulosus.

10 horas semanales

Departamento de Biociencias , Catedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:2

Equipo: SALINAS, G. (Responsable) , GLADYSHEV, V.N. , OTERO, L.

Palabras clave: Echinococcus selenoproteínas hidatidosis

Areas de conocimiento:

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

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

Redox

**Functions of thioredoxin glutathione reductase (02/2005 - 10/2007)**

En conjunto con el Prof. Vadim Gladyshev, de la Universidad de Nebraska- Lincoln.

20 horas semanales

Departamento de Biociencias , Catedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: SALINAS, G. (Responsable) , DENICOLA, A. , PROTASIO, A. , GLADYSHEV, V.N. , CABRERA, C.

Palabras clave: Echinococcus tiorredoxina-glutatión reductasa selenocisteína hidatidosis

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 / Parasitología

Molecular

**Funciones de la tiorredoxina glutatión reductasa de Echinococcus granulosus (07/2004 - 08/2006)**

20 horas semanales

Departamento de Biociencias , Catedra de Inmunología

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:1

Equipo: SALINAS, G. (Responsable) , DENICOLA, A. , PROTASIO, A. , GLADYSHEV, V.N. , CABRERA, C.

Palabras clave: Echinococcus tierreroxina-glutatión reductasa selenocisteína hidatidosis

Areas de conocimiento:

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

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

#### **Desarrollo de un proceso para biorremediación de hidrocarburos (07/2000 - 07/2002 )**

Este proyecto estuvo dirigido a profundizar en el estudio de dos propiedades de una cepa bacteriana autóctona: su capacidad de metabolizar hidrocarburos y la producción de bioemulsionantes, con el fin de evaluar el uso de la misma en la biorremediación de hidrocarburos.

30 horas semanales

Departamento de Biociencias , Cátedra de Microbiología

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

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

Equipo: VAZQUEZ, A. , CORONA, M. , SOUBES, M. (Responsable) , OLIVARO, C.

Palabras clave: Pseudomonas putida bioemulsionante hidrocarburos

Areas de conocimiento:

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

#### **DOCENCIA**

##### **Química Farmacéutica (11/2007 - 12/2012 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Inmunología II, 10 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Inmunología

##### **Licenciatura en Bioquímica y Licenciatura en Biología (11/2007 - 12/2012 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Inmunología, 10 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Inmunología

##### **Bioquímica Clínica (11/2007 - 12/2012 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Inmunología II, 10 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Inmunología

##### **PEDECIBA -Posgrado Química y Biología (03/2011 - 03/2011 )**

Doctorado

Asistente

Asignaturas:

Redox Chemistry & Biology of Thiols, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

**(03/2009 - 03/2009 )**

Doctorado

Asignaturas:

Química y Biología Redox de Tioles, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

**Química Farmacéutica (08/2001 - 12/2001 )**

Grado

Asignaturas:

Microbiología General, 15 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

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

**Ingeniería de Alimentos (08/2001 - 12/2001 )**

Grado

Asignaturas:

Microbiología General, 15 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

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

**Licenciatura en Bioquímica y Licenciatura en Biología (08/2001 - 12/2001 )**

Grado

Asignaturas:

Microbiología General, 15 horas, Práctico

Areas de conocimiento:

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

**CAPACITACIÓN/ENTRENAMIENTOS DICTADOS**

**Departamento de Biociencias, Catedra de Inmunología (03/2005 - a la fecha )**

Entrenamiento en técnicas de biología molecular y en ensayos de cinética enzimática de varios estudiantes de final de carrera y varios becarios de investigación

10 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

**PASANTÍAS**

**(12/2006 - 05/2007 )**

Facultad de Ciencias- Universidad de la República, Laboratorio de Físicoquímica Biológica

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

**(09/2005 - 12/2005 )**

University of Nebraska-Lincoln, Redox Biolog Center- Biochemistry Department

50 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

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

## University of Nebraska-Lincoln

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### **Colaborador (09/2005 - 12/2005)**

estudiante de maestría ,50 horas semanales

Durante este período desarrollé actividades de investigación en el marco del proyecto FIRCA-NIH  
Funciones de la tiorredoxina glutatión reductasa.

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

## Facultad de Medicina - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### **Funcionario/Empleado (05/2003 - 09/2003)**

Ayudante ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **Becario (04/2002 - 04/2003)**

Ayudante de investigación ,30 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### ACTIVIDADES

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

#### **Formas alternativas de expresión de la óxido nítrico sintasa (04/2002 - 04/2003 )**

El objetivo central de este proyecto fue caracterizar formas alternativas de corte y empalme de la óxido nítrico sintasa y estudiar su relación con la transformación leucémica que ocurre en la leucemia linfoide crónica.

30 horas semanales

Departamento de Bioquímica , Unidad de Patología Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

Cancelado

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Equipo: CAYOTA, A. (Responsable), TISCORNIA, A.

Palabras clave: óxido nítrico sintasa splicing alternativo leucemia

Areas de conocimiento:

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

#### **DOCENCIA**

#### **Doctor en Ciencias Médicas (05/2007 - 09/2007 )**

Pregrado

Asignaturas:

Genética-Ciclo Básico, 20 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

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

## University of Florida

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### **Becario (05/2001 - 08/2001)**

ayudante de investigación ,40 horas semanales

Recibí una beca para participar en el programa Research Experiences for Undergraduates (REU) 2001 de la National Science Foundation (NSF). Durante este período trabajé como integrante del grupo de investigación del Dr. Stewart en el Departamento de Química de esta universidad.

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Enzimas como catalizadores para la síntesis orgánica estereoselectiva (05/2001 - 08/2001 )**

La meta de esta línea de investigación es desarrollar métodos para emplear enzimas de diferentes organismos en la síntesis orgánica estereoselectiva.

40 horas semanales

Chemistry Department, Stewart Research Group , Integrante del equipo

Equipo: KALUZNA, I. , ANDREW, A. , STEWART, J.D. , BONILLA, M.

Palabras clave: biocatálisis

Areas de conocimiento:

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

#### **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 10 horas

Carga horaria de investigación: 40 horas

Carga horaria de formación RRHH: 10 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

### **Producción científica/tecnológica**

Desde 2012 trabajo en el laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos-IPMont. Su meta central es identificar características distintivas del metabolismo redox de tripanosomátidos parásitos que permitan desarrollar tratamientos más seguros y eficaces. Una de nuestras líneas estudia el rol de dos clases de glutarredoxinas en la biología de estos parásitos: las monotiólicas (1-C-Grxs), proteínas vinculadas a la homeostasis del hierro y la biogénesis de proteínas ferrosulfuradas, y las ditólicas (2C-Grxs), proteínas con actividad redox. Dentro de esta línea destaco las siguientes contribuciones: 1) durante mi post-doctorado me enfoqué en estudiar el rol de la 1-C-Grx3 de Trypanosoma brucei, una 1-C-Grx citosólica híbrida con un dominio tiorredoxina (Trx) N-terminal. Varios trabajos sugieren que este subgrupo de 1-C-Grxs, exclusivo de eucariotas, cumple una función diferente a sus contrapartes monodominio, siendo esenciales en la homeostasis del hierro. Nuestros estudios (aún no publicados) revelan características estructurales y bioquímicas de la Tb1-C-Grx3 diferenciales con sus contrapartes eucariotas y muestran que no es esencial in vitro e in vivo, 2) trabajos en colaboración con otros laboratorios describen que: a) la región N-terminal de la Tb1-C-Grx1 de T. brucei, una 1-C-Grx1 monodominio esencial, modula su conformación y podría regular así el ensamblaje y distribución de centros ferrosulfurados, b) las dos 2C-Grxs del parásito confieren termosensibilidad a la forma sanguínea del parásito y ninguna es indispensable in vitro o in vivo, c) la Tb2C-Grx1 está ajustada para reducir glutatión a expensas de tripanotión (principal tiol de bajo peso molecular en estos parásitos) sugiriendo que jugó un importante rol adaptativo durante la evolución del metabolismo redox de estos organismos, desprovisto de glutatión reductasa. Asimismo, participé en proyectos enfocados al estudio de otras proteínas del parásito. Mostramos que la supervivencia de T. brucei en su hospedador mamífero no depende de la presencia de selenoproteínas y más recientemente nos interesamos en estudiar la relevancia de proteínas involucradas en el metabolismo de prostaglandinas. Además, puse en funcionamiento en el laboratorio sistemas de expresión de proteínas recombinantes en Leishmania tarentolae, tripanosomátido no patógeno. Durante mi doctorado, en la Cátedra de Inmunología-Facultad



de Química, estudié las vías que participan en la homeostasis redox del parásito platelminto *Echinococcus granulosus*, centrándome en caracterizar los sistemas tiorredoxina (Trx) y glutatión, que transfieren, desde el NADPH, equivalentes de reducción para varios procesos. Contrariamente a sus hospedadores mamíferos, en estos parásitos una única enzima, la selenoenzima tiorredoxina glutatión reductasa (TGR), regenera las formas reducidas de Trx y glutatión. Como aporte especialmente relevante, demostramos que la TGR puede deglutatiónilar disulfuros mixtos glutatión-proteína por un mecanismo independiente de glutatión. Asimismo, mostramos que existen sistemas ligados funcionales en citosol y mitocondria, observamos que algunos blancos claves de estos sistemas pueden ser reducidos mediante dos vías diferentes, ambas dependientes de la TGR, que operan alternativamente según las condiciones, contribuimos a demostrar un rol esencial de la enzima en la supervivencia del parásito e identificamos inhibidores de la TGR letales para los gusanos larvarios. Más recientemente, identificamos un nuevo tipo de proteínas relacionadas a tiorredoxina que une centros ferrosulfurados de manera independiente de glutatión.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **The lineage-specific, intrinsically disordered N-terminal extension of monothiol glutaredoxin 1 from trypanosomes contains a regulatory region (Completo, 2018)**

Sturlese, M., Manta, M., Bertarello, A., BONILLA, M., Lelli, M., Zambelli, B., Grunberg, K., Mammi, S., Comini, M. A., Bellanda, M.

Scientific Reports, v.: 8 p.:13716 2018

Palabras clave: glutaredoxin intrinsically disordered proteins nuclear magnetic resonance structural plasticity thiol conformational changes kinetoplastid

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales / Biología Redox

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: London, England

ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-018-31817-4](https://doi.org/10.1038/s41598-018-31817-4)

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

Scopus® WEB OF SCIENCE™

##### **A glutaredoxin in the mitochondrial intermembrane space has stage-specific functions in the thermo-tolerance and proliferation of African trypanosomes (Completo, 2018)**

Ebersoll, S., Musunda, B., Schmenger, T., Dirdjaja, N., BONILLA, M., Manta, B., Ulrich, K., Comini, M. A., Krauth-Siegel, R. L.

Redox Biology, v.: 15 p.:532 - 547, 2018

Palabras clave: Glutaredoxin Tryparedoxin Trypanothione Trypanosoma brucei Mitochondrion

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 / Parasitología Molecular

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 22132317

DOI: [10.1016/j.redox.2018.01.011](https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.01.011)

<https://www.journals.elsevier.com/redox-biology/>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

##### **Polyamine-Based Thiols in Trypanosomatids: Evolution, Protein Structural Adaptations, and Biological Functions (Completo, 2018)**

MANTA, B., FIESTAS, L., STURLESE, M., SALINAS, G., BELLANDA, M., COMINI, M. A.

Antioxidants & redox signaling, v.: 28 6, p.:463 - 486, 2018

Palabras clave: glutathione kinetoplastid oxidoreductase redox spermidine trypanothione

Áreas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 15230864

DOI: [10.1089/ars.2017.7133](https://doi.org/10.1089/ars.2017.7133)

<https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-85041302242&partnerID=40&md5=be1effb1b92252ec24c>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**The enzymatic and structural basis for inhibition of Echinococcus granulosus thioredoxin glutathione reductase by gold(I) (Completo, 2017)**

SALINAS, G., GAO, W., WANG, Y., BONILLA, M., YU, L., NOVIKOV, A., VIRGINIO, V., FERREIRA, H.B., VIEITES, M., GLADYSHEV, V.N., GAMBINO, D., DAI, S.

Antioxidants & redox signaling, 2017

Palabras clave: tiorredoxina-glutación reductasa

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: USA

ISSN: 15230864

DOI: [10.1089/ars.2016.6816](https://doi.org/10.1089/ars.2016.6816)

<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2016.6816>

e-pub ahead of print

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Selenoproteins of African trypanosomes are dispensable for parasite survival in a mammalian host (Completo, 2016)**

BONILLA, M., KRUL, E., IRIGOIN, F., SALINAS, G., COMINI, M.A.

Molecular and Biochemical Parasitology, v.: 206 p.:13 - 19, 2016

Palabras clave: selenocysteine Trypanosoma brucei infection

Áreas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Amsterdam, Holanda

ISSN: 01666851

DOI: [10.1016/j.molbiopara.2016.03.002](https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2016.03.002)

<http://www.journals.elsevier.com/molecular-and-biochemical-parasitology/>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**A new class of thioredoxin-related protein able to bind iron-sulfur clusters (Completo, 2015)**

BISIO, H., BONILLA, M., MANTA, B., GRAÑA, M., SALZMAN, V., AGUILAR, P.S., GLADYSHEV, V.N., COMINI, M.A., SALINAS, G.

Antioxidants & redox signaling, 24, p.:205 - 216, 2015

Palabras clave: tiorredoxina centro ferrosulfurado hierro azufre Platelmino

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 / Parasitología

Lugar de publicación: Estados Unidos

ISSN: 15230864

DOI: [10.1089/ars.2015.6377](https://doi.org/10.1089/ars.2015.6377)

El artículo describe una nueva familia proteica de la unidad de plegamiento tiorredoxina capaz de unir centros ferrosulfurados del tipo Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub> de forma independiente del glutatión y forma parte del trabajo de tesis de maestría del estudiante Hugo Bisio, de quien fui co-tutora.

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. , LÓPEZ, G. V. , ROMANELLI-CEDREZ, L. , BONILLA, M. , SALDAÑA, J. , SALINAS, G.

Molecules, v.: 20 20 7, p.:11793 - 11807, 2015

Palabras clave: tiorredoxina glutatión reductasa *Mesocestoides vogae* Oxadiazol N-óxido

Areas de conocimiento:

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

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

Redox

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Basel

Escrito por invitación

ISSN: 14203049

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

<http://www.mdpi.com/journal/molecules>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

**Discovering *Echinococcus granulosus* Thioredoxin Glutathione Reductase inhibitors through site-specific Dynamic Combinatorial Chemistry (Completo, 2014)**

SAIZ, C. , CASTILLO, V. , FONTÁN, P. , BONILLA, M. , SALINAS, G. , RODRÍGUEZ, A. , MAHLER, G. Molecular Diversity, v.: 18 1, p.:1 - 12, 2014

Palabras clave: tiorredoxina glutatión parásitos

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 / Parasitología

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Estados Unidos

ISSN: 13811991

DOI: [10.1007/s11030-013-9485-3](https://doi.org/10.1007/s11030-013-9485-3)

<http://link.springer.com/journal/11030>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

**Thioredoxin glutathione reductase-dependent redox networks in platyhelminth parasites (Completo, 2013)**

WILLIAMS, DL, BONILLA, M. , GLADYSHEV, V.N. , SALINAS, G.

Antioxidants & redox signaling, v.: 19 7, p.:735 - 745, 2013

Palabras clave: thioredoxin glutathione reductase platyhelminth parasites

Areas de conocimiento:

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

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

Redox

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Nueva York, E.E.U.U.

Escrito por invitación

ISSN: 15230864

DOI: [10.1089/ars.2012.4670](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4670)

<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ars.2012.4670>

Scopus® WEB OF SCIENCE®

**Identification of thioredoxin glutathione reductase inhibitors that kill cestode and trematode parasites (Completo, 2012)**

ROSS, F. , HERNÁNDEZ, P. , PORCAL, W. , LÓPEZ, G. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , BASIKA, T. , CARMONA, C. , MAGGIOLI, G. , BONILLA, M. , GLADYSHEV, V.N. , BOIANI, M. , SALINAS, G.

PLoS ONE, v.: 7 4, 2012

Palabras clave: oxadiazol N-oxide cestode trematode

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 / Parasitología Molecular

Molecular

Medio de divulgación: Papel  
Lugar de publicación: United States  
ISSN: 19326203  
DOI: [10.1371](https://doi.org/10.1371)  
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0035033>  
Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Phagocyte-specific S100 proteins in the local response to the Echinococcus granulosus larva (Completo, 2012)**

BASIKA, T., MUÑOZ, NATALIA, CASARAVILLA, C., IRIGOÍN, F., BATHYÁNY, C., BONILLA, M., SALINAS, G., PACHECO, J.P., ROTH, J., DURÁN, R., DÍAZ, A.  
Parasitology, v.: 139 2, p.:271 - 283, 2012  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Papel  
Lugar de publicación: England  
ISSN: 00311820  
DOI: [10.1017](https://doi.org/10.1017)  
<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8483424>  
Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Linked thioredoxin-glutathione systems in platyhelminth parasites: alternative pathways for glutathione reduction and deglutathionylation (Completo, 2011)**

BONILLA, M., DENICOLA, A., MARINO, S., GLADYSHEV, V.N., SALINAS, G.  
Journal of Biological Chemistry, v.: 286 7, p.:4959 - 4967, 2011  
Palabras clave: thioredoxin glutathione reductase platyhelminth  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Redox  
Medio de divulgación: Papel  
Lugar de publicación: United States  
ISSN: 00219258  
DOI: [10.1074](https://doi.org/10.1074)  
<http://www.jbc.org/content/286/7/4959.long>  
Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Thioredoxin and glutathione systems differ in parasitic and free-living platyhelminths. (Completo, 2010)**

OTERO, L., BONILLA, M., PROTASIO, A., FERNÁNDEZ, C., GLADYSHEV, V.N., SALINAS, G.  
BMC Genomics, v.: 11 237, p.:1 - 13, 2010  
Palabras clave: platyhelminth thioredoxin-glutathione reductase  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: England  
ISSN: 14712164  
DOI: [10.1186/1471-2164-11-237](https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-237)  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/11/237>  
Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Platyhelminth mitochondrial and cytosolic redox homeostasis is controlled by a single thioredoxin glutathione reductase and dependent on selenium and glutathione (Completo, 2008)**

BONILLA, M., DENICOLA, A., NOVOSELOV, S.V., TURANOV, A.A., PROTASIO, A., IZMENDI, D., GLADYSHEV, V.N., SALINAS, G.  
Journal of Biological Chemistry, v.: 283 26, p.:17898 - 17907, 2008  
Palabras clave: selenocysteine thioredoxin glutathione reductase glutathionylation Echinococcus hysteresis hydatic disease  
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 / Parasitología Molecular

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: United States

ISSN: 00219258

DOI: [10.1074/jbc.M710609200](https://doi.org/10.1074/jbc.M710609200)

<http://www.jbc.org/cgi/content/abstract/283/26/17898>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Respuesta de microorganismos a los contaminantes ambientales. El ejemplo de la *Pseudomonas putida* ML2 (Completo, 2005)**

CORONA, M. , BONILLA, M. , SOUBES, M.

Agrociencia (Uruguay), v.: IX 1 , p.:259 - 268, 2005

Palabras clave: *Pseudomonas putida* exopolisacárido bioemulsionante hidrocarburos

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Uruguay

ISSN: 15100839

<http://www.fagro.edu.uy/agrociencia/online.html>

[latindex](#)

**Production and characterization of a new bioemulsifier from *Pseudomonas putida* ML2 (Completo, 2004)**

BONILLA, M. , OLIVARO, C. , CORONA, M. , VAZQUEZ, A. , SOUBES, M.

Journal of Applied Microbiology, v.: 98 2 , p.:456 - 463, 2004

Palabras clave: bioemulsifier *Pseudomonas putida* hydrocarbons hexasaccharide exopolysaccharide

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: England

ISSN: 13645072

DOI: [10.1111/j.1365-2672.2004.02480.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2004.02480.x)

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/118711224/abstract>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Enantioselective reductions of ethyl 2-oxo-4-phenylbutyrate by *Saccharomyces cerevisiae* dehydrogenases (Completo, 2002)**

KALUZNA, I. , ANDREW, A. , BONILLA, M. , MARTZEN, M. R. , STEWART, J.D.

Journal of Molecular Catalysis B-Enzymatic, v.: 17 2 , p.:101 - 105, 2002

Palabras clave: Angiotensin converting enzyme Bakers yeast dehydrogenase

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Netherlands

ISSN: 13811177

DOI: [10.1016/S1381-1177\(02\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S1381-1177(02)00006-1)

[www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6TGN-4521678-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TGN-4521678-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search)

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**LIBROS**

***Trypanosoma cruzi* infection ( Participación , 2018)**

FERRER, M.J. , WEHRENDT, D.P. , BONILLA, M. , COMINI, M.A. , TELLEZ-IÑÓN, M. T. , POTENZA, M.

Edición: ,

Editorial: Springer, Puducherry, India

Tipo de publicación: Investigación

Referado

En prensa

Escrito por invitación

Palabras clave: Trypanosoma cruzi recombinant antigen eukaryotic expression system Leishmania tarentolae

Areas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: -

QUIERO ACLARAR QUE ESTE CAPÍTULO DE LIBRO YA FUE ACEPTADO PERO NO HA SIDO PUBLICADO AÚN. Copio debajo el texto del mail del editor estableciendo esto. Adjuntar el mail hubiera sido más correcto pero esta posibilidad no parece existir aquí. Dear Authors, My name is S.Daniel and I am a project manager at Spi Global, based in Puducherry, India who will be handling the production of the book, T. cruzi Infection, on behalf of Springer. I will be your main production contact and will oversee the production of the text of your chapter from manuscript to final print and online files. After having reviewed the work, I would like to highlight the following production-specific notes: PRODUCTION SCHEDULE Chapter page proofs to you: Week of 04 Jan - 11 Jan Corrections from you: 7 days after receipt of proofs Estimated Print Publication Date: Feb-2019 We will send you a file of the copyedited manuscript along with a list of any author queries that need to be answered. Together with these items, we will also provide a proof of the typeset material (in an HTML format) in which you will be able to insert your corrections directly into the proofs. This review package will also include a PDF version of the page proofs so that you can see the printed page layout. As you can see I have allocated 7 days for you to review the chapter page proofs which will be electronically sent to you. If you will not be available during that time period, please let me know upon receipt of this email so that I can adjust the proposed schedule. MANUSCRIPT STYLING I would also like to bring to your attention certain changes recommended by the publisher that will be incorporated into the proofs: · Reference Style - The references in your book adhere closely to the BASIC which is one of the recommended styles used by Springer Nature. We will therefore edit the references in your manuscript to match this style. COMPLIMENTARY COPIES You are entitled to receive 1 complimentary copies of the book. You may have already supplied your shipping address for the complimentary copies together with the manuscript. However, to ensure that we have the most up-to-date information, please fill out all applicable fields on the attached form. Complete and accurate address details needs to be reconfirmed to ensure that there is no delay in the delivery of your complimentary copies. I look forward to working with you on the production of this book. Please feel free to contact me if you have any questions or concerns. Best wishes, S.Daniel Project Manager E: S.Daniel@spi-global.com SPi Technologies India Private Ltd., Gothi Industrial Complex R.S.No. 4/5 & 4/6 Vazhduvur Road Kurumbapet Revenue Village Villianur Commune Puducherry - 605 009, India T: +91 413 2297 600 F: + 91 413 2297 708 www.spi-global.com Springer, a Springer Nature brand

Capítulos:

Production of recombinant Trypanosoma cruzi antigens in Leishmania tarentolae.

Organizadores: -

Página inicial 1, Página final 1

#### **Research in Helminths ( Participación , 2011)**

BONILLA, M., OTERO, L., GLADYSHEV, V.N. , SALINAS, G.

Edición: 1a,

Editorial: Transworld Research Network, Kerala, India

Tipo de publicación: Investigación

Escrito por invitación

Palabras clave: Glutathione thioredoxin platyhelminth thiol-oxidoreductase

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 / Parasitología Molecular

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 9788178955155

Capítulos:

Redox homeostasis in platyhelminth parasites

Organizadores: Dr. Adriana Esteves

Página inicial 73, Página final 91

#### **Selenium: its molecular biology and role in human health ( Participación , 2011)**

SALINAS, G. , BONILLA, M. , OTERO, L. , LOBANOV, A.V. , GLADYSHEV, V.N.

Edición: 3ra,

Editorial: Springer, New York, Estados Unidos

Tipo de publicación: Investigación

Áreas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 9781461410249

Capítulos:

Selenoproteins in parasites

Organizadores: Hatfield, D.; Berry, M. and Gladyshev, V.N.

Página inicial 471, Página final 479

## DOCUMENTOS DE TRABAJO

### **Kinetics studies reveal a key role of a redox-active glutaredoxin in the evolution of the thiol-redox metabolism of trypanosomatid parasites (2018)**

Completo

MANTA B , MÖLLER, M. , BONILLA, M. , DEAMBROSI, M. , GRUNBERG, K. , COMINI, M.A. ,

FERRER-SUETA, G.

United States

Palabras clave: Trypanosoma glutathionylation oxidation-reduction enzyme catalysis disulfide thiol fluorescence trypanothione

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

QUIERO ACLARAR QUE ESTE ARTÍCULO NO HA SIDO PUBLICADO AÚN. Fue enviado para su publicación y recibió una revisión muy positiva por lo cual es altamente probable que sea aceptado en breve. La versión revisada será enviada en los próximos días. Copio debajo el texto del mail recibido del editor. Adjuntar el mail hubiera sido más correcto pero esta posibilidad no parece existir aquí. ----- Forwarded message ----- From: Ruma Banerjee Date: mar., 20 nov. 2018 a las 18:00 Subject: JBC/2018/006366 Decision Letter To: Cc: JBC/2018/006366 Dear Dr. Ferrer-Sueta, Your manuscript entitled "The key role of a redox active glutaredoxin in the evolution of the thiol-redox metabolism of trypanosomatids revealed by kinetics" has been reviewed by 2 referees. The reviewers were very positive about the overall quality of your manuscript and made some suggestions for strengthening it. I would be happy to consider a revised manuscript in which the reviewers' comments have been addressed. Please modify the manuscript to address all of the reviewers' concerns and submit the revised version via the JBC Electronic Submission site ([https://jbcconline.msubmit.net/cgi-bin/main.plex?](https://jbcconline.msubmit.net/cgi-bin/main.plex?el=A7NW2BAQV4A1ELJ2I4A9ftdyB7vGL2EUQPXg8CVKwZ)

[el=A7NW2BAQV4A1ELJ2I4A9ftdyB7vGL2EUQPXg8CVKwZ](https://jbcconline.msubmit.net/cgi-bin/main.plex?el=A7NW2BAQV4A1ELJ2I4A9ftdyB7vGL2EUQPXg8CVKwZ)). You will also need to upload your source files and a separate letter that includes a point-by-point response to all of the issues raised in the reviews. Review of your revised manuscript will be facilitated by uploading a copy of the original manuscript marked with the changes using Track Changes (MS Word), highlighting, or colored text. Please also pay attention to the following issues in preparing your revised manuscript: TITLE AND ABSTRACT: As part of a journal-wide effort to ensure that the major findings of each study are clear and compelling to a broad scientific audience, our Technical Editor has provided some suggestions on your title and abstract for you to consider during your revisions (please see attached file). If you have questions about these suggestions or would like additional input on a revised version of your text, please feel free to write to [technicaleditor@asbmb.org](mailto:technicaleditor@asbmb.org). Please note that this additional input does not guarantee that your manuscript will be accepted by the JBC. TRANSPARENCY IN DATA REPORTING: Please ensure that the revised manuscript conforms to recent updates of our Instructions to Authors (<http://www.jbc.org/site/misc/ifora.xhtml>). WE SPECIFICALLY DISCOURAGE THE USE OF BAR GRAPHS TO REPORT MEAN±SEM VALUES. We strongly prefer scatter plots that show all the individual data points and standard deviation (SD) to represent variation. Cropped images of gels or immunoblots should indicate the positions of molecular weight markers above and below the bands of interest, which should be exposed and quantified appropriately. If gel/blot images were spliced for presentation purposes, the positions of splice sites must be clearly indicated. SUPPORTING INFORMATION: All the data necessary to support the conclusions of a paper should be included with the main body of the paper. Authors

may include as supporting information additional results and data that enhance a paper but are not essential to support conclusions in the paper, as well as videos, 3-D structures/images, extended chemical syntheses, extensive NMR data, molecular dynamics, kinetic modeling data, and other large data sets - e.g., those obtained with microarray analyses or mass spectrometry studies. Supporting information will be reviewed as a part of the normal manuscript review process and will be judged by the same rigorous criteria as the main body of the paper. Supporting information cannot be added after acceptance. Please read the supporting information section of the JBC Instructions for Authors for more information:

<http://www.jbc.org/site/misc/fora.xhtml#supplemental> It is critical that you review the revised version of your manuscript with great care before submission. If your paper is accepted, it will be scheduled for an upcoming issue. Once accepted, the manuscript version of your article will be published online shortly as a JBC Paper in Press at [www.jbc.org](http://www.jbc.org). The Paper in Press date is considered the date of publication. A description of the JBC Papers in Press program can be found at the JBC website (<http://www.jbc.org>). The revised manuscript should be submitted within 120 days from the date of this decision letter. If additional time is needed to complete experiments for a revised manuscript, authors may request an extension from the Associate Editor handling their manuscript. If the deadline passes without an extension being granted, authors are still welcome to resubmit the manuscript, but it will be given a new manuscript number, and, if the revision is accepted, it will be published with the new submission date. In those cases, please include the initial manuscript number in your cover letter so that your revised manuscript can be directed to the editor who handled the initial review. When an experimental procedure described in a manuscript would benefit from a step-by-step protocol, JBC encourages authors to submit detailed protocols for peer review and publication in Bio-protocol (<http://www.bio-protocol.org/login.aspx?in=2>) or to deposit them at [protocols.io](http://protocols.io). Thank you for the opportunity to consider your manuscript for publication in JBC. Sincerely, Ruma Banerjee Associate Editor Journal of Biological Chemistry

Please note: Reviewers are not always ordered sequentially. This can occur if other reviewers were requested and declined the review assignment.

Reviewer #1: The study by Manta et. al. presents a systematic kinetic dissection of the reaction mechanism and alternative reaction paths by Grx1 from *Trypanosoma brucei*, a key open question in the field. Their goal was to understand how an organism that does not have the glutathione reductase (GR) enzyme minimizes the formation of GSSG. Moreover, they wanted to understand how the dithiol trypanothione T(SH)<sub>2</sub>, the unique thiol in these organisms, plays a role in this process. The results demonstrate for the first time how the redox metabolism of Kinetoplastids has been rewired to use a dithiol mechanism that results in the formation of GSH, reduced target protein and oxidized Grx1-SS, which is efficiently reduced by T(SH)<sub>2</sub>. This scenario is consistent with the loss of the GSH activator binding site in Grx1 and minimizes the amount of GSSG formed. In contrast, the canonical Grx1 proteins contain this activator site and utilize a monothiol mechanism that results in the formation of GSSG (which can be reduced by GR), reduced target protein and reduced Grx1.

Reviewer #1: The authors overall have done a wonderful job of walking the reader through and explaining the divergent reaction paths that could be used and how the kinetic parameters were determined, especially those that were determined experimentally for this study. There are a few places, however, where the logic or progression of the discussion is not as clear and makes it difficult to follow or understand where the rates were obtained or how a simulation was performed. Comments with regards to these concerns and others are summarized below. Please provide a Track Changes version of a revised manuscript.

- (1) Scheme 1B. The authors denote the reaction paths by a series of numbers; e.g. (1, 3, -3, 2) for the dithiol mechanism. While this is clear, it may not be clear to readers that might not be as familiar with reaction paths. Perhaps including the term "path or pathway" would help to clarify. Why is reaction 4 shown in red? I think it would also be helpful to provide the key for (SH)<sub>2</sub> = 2 reduced thiols; S<sub>2</sub> = disulfide, etc.
- (2) For all of the figures and tables, please indicate the source of the enzyme used; i.e. TbGrx1. This will help to minimize confusion, since some data is presented for Grx homologs from other organisms.
- (3) Fig. 2C, please clarify for the reader how the pH-independent rate value was determined. This is clearly the asymptote of the y-axis, but this should be clarified.
- (4) Fig. 3. Please indicate the rate constants determined for each plot; either on the plot or within the legend.
- (5) The sections describing the data for Fig. 7, Table 4 and the simulation/modeling of the reactions needs clarification. The reader needs to understand conceptually how the Gepasi software was implemented and what assumptions were used. For example, (a) Describe the nomenclature used to indicate the reaction and forward/reverse. (b) The sections on the reductions potentials needs a little bit more of a "lead in" text so that they reader can follow the logic more fully. (c) How were the equilibrium and other constants determined or derived; i.e., which parameters were experimentally determined versus calculated from the experimental data. Maybe it would help to indicate the Fig/Panel where the data was derived instead of indicating "this work" in table 4. If the parameters was a derived value from and experimental value, then a footnote could easily explain this. (d) the plots in Fig. 7 also need to indicate the rates derived from these fits of *k*<sub>fast</sub> and *k*<sub>slow</sub>.

Reviewer #2: Trypanosomatids lack functional glutathione disulfide reductase (GR) but nevertheless avoid the accumulation of GSSG. In this work it is shown that a modified variant of



type I Grxs together with reduced trypanothione efficiently substitutes for the lack of GR. Reviewer #2: Comparison of multiple class I Grxs from bacteria, eukaryotes and especially Kinetoplastidae show that the sequence N-terminal of the catalytic cysteine differs from classical and well characterized members of this protein family. Starting with this obvious difference the properties of the catalytic cysteine were characterized with different techniques. Kinetic studies revealed that the oxidation of Grx1 with GSSG or other glutathione containing disulfides is rapid and continues to for Grx1 in its disulfide state. The reduction of this disulfide with GSH is extremely slow. With three orthogonal techniques (NMR, MS and fluorescent tagging) it is confirmed that the glutathionylated intermediate is not stable. In contrast to GSH, the reduction of Grx1 with trypanothione is very fast. Additional biochemical data and mathematical models based on the quantitative description of the participating biochemical reaction steps strongly indicate that Grx1 together with trypanothione can efficiently reduce GSSG. Based on these data a model is developed according to which Grx1 has taken a key role for GSSG reduction during evolution of a trypanothione-based thiol redox metabolism. The conclusions drawn are supported by the data and elucidate the biochemical mechanism and peculiarities of Grx1 from Kinetoplastidae. Minor points to be considered: Abstract: TSH2 should be T(SH)2 for consistency of the writing. 'dithiolic mechanism' should be 'dithiol mechanism' p.2, introduction: class III Grx do not only occur in angiosperms as stated but also appear in mosses and livermosses already, albeit in lower numbers. Why are the results for titration with mBBR as an orthogonal method for elucidating the pKa of Grx1 not shown? It would have been useful to see the data as a supplementary figure. According to the first paragraph of the Results fluorescence intensity of W18 was measured at 345 nm. In Fig. 1, however, the titration curve was determined for 350 nm. The emission peak appears to drift to shorter wavelengths with increasing acidification. Why does this shift occur? Fig. S1, legend: 'Kinetoplastidae'. Results, 2nd paragraph: here results obtained in this work are compared to pKa values found in other papers. It is claimed that the pKa for Grx1 was higher than pKa values for the respective cysteine in classical class I Grxs. This comparison, however, is not fully conclusive because values were measured with different techniques. To solidify the conclusions regarding the higher pKa value in Grx1 it is necessary to test at least one classical Grx1 side-by-side with TbGrx1. Full names of dithiol compounds used in the assays should be provided on first mention or at least as a footnote to Table 2. It is e. g. not immediately clear what Gsp is. There are a few typos and minor mistakes in the text that ought to be corrected, e.g. p.6, column 2 'yields' should be 'yield'; p.7, column 1 last line '...higher than the one calculated...'; p.7, column 2, line 7 from bottom: '...reduce a pool...'; p.8, column 1, line 2: 'ratios'

## Evaluaciones

### JURADO DE TESIS

#### **Ingeniería en Biotecnología (2016)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Universidad ORT Uruguay -  
Facultad de Ingeniería , Uruguay

Nivel de formación: Grado

#### **Licenciatura en Bioquímica (2015)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

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

Nivel de formación: Grado

#### **Licenciatura en Bioquímica (2012)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

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

Nivel de formación: Grado

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

### POSGRADO

#### **Diversidad funcional de la unidad de plegamiento tiorredoxina en platelmintos (2015)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad  
Nombre del orientado: Lic. Hugo Bisio  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: tiorredoxina centro ferrosulfurado Platelmino  
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 / Parasitología  
Molecular

## **GRADO**

### **Caracterización de una glutatión transferasa del tipo MAPEG de tripanosomas Africanos (2016)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Universidad ORT Uruguay -  
Facultad de Ingeniería , Uruguay  
Programa: Ingeniería en Biotecnología  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Lic. Sofía Zardo  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Trypanosoma brucei prostaglandina inmunomodulación  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología  
Molecular  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

### **Clonado y caracterización de tiorredoxinas de Echinococcus granulosus (2012)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Hugo Bisio  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
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 / Parasitología  
Molecular

## **OTRAS**

### **Biochemical and biological characterization of novel redoxin-like proteins from african trypanosomes (2018)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut  
Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de  
Tripanosomátidos , Uruguay  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Basile Leduque  
Medio de divulgación: Otros  
País/Idioma: Uruguay, Inglés  
Palabras Clave: Trypanosoma redoxin kinetoplastid  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología  
Redox  
Este estudiante de Ingeniería en Biotecnología de INSA Toulouse-Francia realizó una pasantía de 3  
meses y medio como parte de su carrera

## TUTORÍAS EN MARCHA

### POSGRADO

#### **Glutathión S-transferasas de Trypanosoma brucei: rol en la síntesis de prostaglandina E2 y la infección (2017)**

Tesis de maestría

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

Programa: PEDECIBA Biología

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Matías Deambrosi

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: prostaglandin immuno-modulation Trypanosoma brucei glutathione transferase

Areas de conocimiento:

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

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

#### **Premio Elio Gracía-Austt a la mejor tesis de doctorado 2012 (2013)**

(Nacional)

PEDECIBA Biología

Se trata de un premio otorgado por el Area biología del PEDECIBA en memoria de este distinguido hombre de ciencia, investigador del Area. El premio se concede a la mejor Tesis de Doctorado, desarrollada principalmente en el país y que constituya un aporte relevante al conocimiento científico en su área de estudio.

#### **Premio de la Sociedad Brasileira de Bioquímica (SBBq) por mejor poster- XL Annual Meeting of the SBBq (2011)**

(Internacional)

SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)

Premio de la Sociedad Brasileira de Bioquímica (SBBq) por el poster Alternative pathways for glutathione reduction and deglutathionylation in platyhelminth parasites- Bonilla, M.; Denicola, A.; Marino S.M.; Gladyshev, V.N.; Salinas, G.- presentado durante el XL Annual Meeting of the SBBq- 30 de Abril al 3 de Mayo de 2011- Foz de Iguazú- Paraná- Brasil.

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### **Protein-protein and protein-membrane interaction: experimental and theoretical approaches (2018)**

Taller

Membrane and non-membrane associated glutathione S-transferases from Trypanosoma brucei  
Cuba

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: International Union for Pure and Applied Biophysics (IUPAB)

Palabras Clave: prostaglandin immuno-modulation cell development Trypanosoma brucei

Areas de conocimiento:

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

El trabajo fue presentado en forma de poster por el estudiante Matías Deambrosi

#### **Congreso Nacional de Biociencias 2017 (2017)**

Congreso

Las selenoproteínas de tripanosomas africanos no son esenciales para su supervivencia en un hospedador mamífero

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: selenoproteínas Trypanosoma brucei infección

Areas de conocimiento:

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

Simposio

Identification and cloning of a MAPEG-type glutathione transferase in African trypanosomes

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Palabras Clave: prostaglandin immuno-modulation cell development Trypanosoma brucei

Areas de conocimiento:

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

Redox

El trabajo fue presentado en forma de poster por la estudiante Sofia Zardo

**Kinetoplastid Molecular and Cell Biology Meeting (2015)**

Congreso

Thioredoxin-monothiol glutaredoxin hybrid protein from Trypanosoma brucei: biochemistry, structure and biological relevance

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Marine Biological Laboratory

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

Simposio

Thioredoxin-monothiol glutaredoxin hybrid protein from Trypanosoma brucei: biochemistry, structure and biological relevance

Uruguay

Tipo de participación: Poster

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

Simposio

Structural basis for ligand binding and selectivity in a trypanosomal redox-active glutaredoxin

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Palabras Clave: Trypanosoma glutathionylation oxidation-reduction enzyme catalysis disulfide thiol fluorescence trypanothione

Areas de conocimiento:

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

Redox

El trabajo fue presentado en forma de poster por Bruno Manta

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

Congreso

Hacia el rol biológico de la proteína bidominio tiorredoxina-glutarredoxina monotiólica 3 de Trypanosoma brucei (Tb1-C-Grx3)

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

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

Congreso

Una nueva clase de proteína relacionada a la tiorredoxina es capaz de coordinar centros ferrosulfurados

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: thioredoxin iron?sulfur glutaredoxin iron metabolism thioredoxin?fold iron?sulfur metabolism Echinococcus

Areas de conocimiento:

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

Redox

El trabajo fue presentado en forma de poster por el estudiante Hugo Bisio

#### **Ciclo de Seminarios del Institut Pasteur de Montevideo (2014)**

Seminario

Hacia el rol biológico de la proteína bidominio tiorredoxina-glutarredoxina monotiólica 3 de Trypanosoma brucei (Tb1-C-Grx3)

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

Palabras Clave: hierro centro ferrosulfurado Trypanosoma brucei glutarredoxina 3

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 / Parasitología Molecular

#### **Visita del Comité Científico Internacional (2014)**

Otra

Glutaredoxins from trypanosomes in iron-sulfur biogenesis and redox regulation

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

Palabras Clave: hierro glutarredoxina centro ferrosulfurado Trypanosoma brucei

Áreas de conocimiento:

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

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

Redox

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

Redox

#### **Jornadas Internas del Institut Pasteur Montevideo (2013)**

Simposio

Hacia el rol biológico de la proteína bidominio tiorredoxina-glutarredoxina monotiólica 3 de Trypanosoma brucei (Tb1-C-Grx3)

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

#### **Molecular and Cellular Biology of Helminth Parasites VII Conference (2012)**

Congreso

Thioredoxin glutathione reductase dependent redox networks in flatworm parasites

Grecia

Tipo de participación: Poster

Áreas de conocimiento:

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

#### **SBBq Cone Sul Symposium- Student Platform Session- XL Annual Meeting of the SBBq (2011)**

Congreso

Alternative pathways for glutathione reduction and deglutathionylation in platyhelminth parasites

Brasil

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)

30 de Abril al 3 de Mayo de 2011

#### **7as Jornadas de la SBBM (Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular) (2011)**

Congreso

Nuevas glutarredoxinas y tiorredoxinas en la red redox dependiente de tioles en platelmintos parásitos

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: SBBM (Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular)

Palabras Clave: thioredoxin iron? sulfur glutaredoxin iron metabolism thioredoxin? fold iron? sulfur metabolism Echinococcus

Areas de conocimiento:

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

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

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

El trabajo fue presentado en forma de poster por el estudiante Hugo Bisio

#### **XL Annual Meeting of the SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica) (2011)**

Congreso

Alternative pathways for glutathione reduction and deglutathionylation in platyhelminth parasites Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)

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 / Parasitología Molecular

#### **2010 Gordon Research Conference on Thiol Based Redox Regulation and Signaling (2010)**

Congreso

Alternative pathways for deglutathionylation and glutathione reduction in Echinococcus granulosus

Italia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Gordon Research Conferences

Palabras Clave: selenocysteine hysteresis platyhelminth thioredoxin-glutathione reductase deglutathionylation

Areas de conocimiento:

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

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

Dado que los trabajos presentados en este congreso son, en su mayoría, trabajos no publicados, no existe un libro de resúmenes de este congreso.

#### **6as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular de la SBBM (2009)**

Simposio

La Tiorredoxina-Glutatión Reductasa: un paquete enzimático en el centro del metabolismo redox de platelmintos

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular

Palabras Clave: tiorredoxina-glutatión reductasa selenocisteína histeresis platelmintos

Areas de conocimiento:

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

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

#### **XXIII Congreso Mundial de Hidatidosis (2009)**

Congreso

Alternative pathways for deglutathionylation and glutathione reduction in Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Poster

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 / Parasitología

Molecular

**2008 Gordon Research Conference on Thiol Based Redox Regulation and Signaling (2008)**

Congreso

Mitochondrial and cytosolic linked thioredoxin-glutathione systems in platyhelminths are functional and depend on selenium

Italia

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: Gordon Research Conferences

Palabras Clave: selenocysteine hysteresis platyhelminth thioredoxin-glutathione reductase

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 / Parasitología

Molecular

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

Redox

En esta oportunidad, el trabajo fue presentado por el Dr. Gustavo Salinas.

**Ciclo de Seminarios 2007 del Instituto de Higiene (2007)**

Seminario

Caracterización bioquímica y celular de la tiorredoxina glutatión reductasa de Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Instituto de Higiene

Palabras Clave: Echinococcus tiorredoxina-glutatión reductasa selenocisteína histeresis

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 / Parasitología

Molecular

**XII Jornadas de la SUB (Sociedad Uruguaya de Biociencias) (2007)**

Congreso

Los sistemas tiorredoxina-glutatión ligados en Echinococcus granulosus son funcionales y dependientes de selenio

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SUB (Sociedad Uruguaya de Biociencias)

Areas de conocimiento:

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

Molecular

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

Redox

**Free Radicals in Montevideo 2007, V Meeting of SFRBM- South American Group and V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Oxygen Species (2007)**

Congreso

The linked thioredoxin-glutathione systems in Echinococcus granulosus are functional and depend on selenium

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SFRBM (Society for Free Radical Biology and Medicine)

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 / Parasitología

Molecular

**XXXVI Reunión Anual de la SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica) (2007)**

Congreso

Selenoproteins in the cestode parasite Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)

Areas de conocimiento:

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

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

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

Este trabajo fue presentado en forma de poster por Lucía Otero

#### **V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular- SBBM (Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular) (2006)**

Congreso

Caracterización de la tiorredoxina y la tiorredoxina peroxidasa mitocondriales de Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: SBBM (Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular)

Palabras Clave: thioredoxin Echinococcus

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 / Parasitología Molecular

Este trabajo fue presentado en forma de poster por la estudiante Anna Protasio

#### **XXXV Reunión Anual de la SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica) (2006)**

Congreso

Linked thioredoxin-glutathione systems in Echinococcus granulosus

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)

Areas de conocimiento:

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

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

#### **XI Jornadas de la SUB (Sociedad Uruguaya de Biociencias) (2005)**

Congreso

Tiorredoxina glutatión reductasa: una selenoproteína multifuncional

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SUB (Sociedad Uruguaya de Biociencias)

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 / Parasitología Molecular

#### **V Feria Congreso Latinoamericano de Biotecnología, I Congreso de Biotecnología (2002)**

Congreso

Producción y caracterización de un bioemulsificante producido por la cepa de Pseudomonas putida ML-2

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Palabras Clave: Pseudomonas putida hidrocarburos emulsionante

Areas de conocimiento:

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

El poster fue presentado por la estudiante Mauricia Corona



### **101st General Meeting de la American Society for Microbiology (ASM) (2001)**

Congreso

Production and characterization of a new biosurfactant from Pseudomonas ML-2

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: American Society for Microbiology

Areas de conocimiento:

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

### **V Encuentro Nacional de Microbiólogos- Sociedad Uruguaya de Microbiología (SUM) (2001)**

Congreso

Producción y caracterización de un emulsificante producido por la cepa ML-2

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Microbiología (SUM)

Areas de conocimiento:

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

### **Jornada sobre Medio Ambiente y Ordenamiento Territorial- Área (1999)**

Congreso

Producción de biosurfactantes y potencial de biodegradación de hidrocarburos aromáticos de la cepa ML-2

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Área de Ciencia y Tecnología de la Universidad de la República

Areas de conocimiento:

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

## **JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS**

### **Clonado y expresión de proteínas de la vía de dismutación del malato de Caenorhabditis elegans para el futuro desarrollo de drogas antihelmínticas (2016)**

Candidato: Gastón Risi

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

CORREA, A. , BONILLA, M.

Ingeniería en Biotecnología / Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay /

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

### **Puesta a punto de técnicas para la detección de ácido sulfénico en albúmina de plasma (2015)**

Candidato: Martina Steglich

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

BONILLA, M.

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /

Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

### **Análisis funcional de la glutarredoxina monotiólica 1 de Trypanosoma cruzi (2012)**

Candidato: Luciana Fleitas

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

BONILLA, M.

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República /

Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

## **CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL**

Desde 2017 soy integrante de la Comisión de Divulgación del Institut Pasteur Montevideo, fomentando, organizando y desarrollando actividades de popularización de la ciencia. Decidí comentar esta actividad aquí porque considero que hacer al llegar a la sociedad las actividades que

una institución científica desarrolla es un aporte a su construcción.

Esta comisión nace a fines del año 2017 con el objetivo de fortalecer y mejorar actividades de divulgación que ya se estaban llevando a cabo en el instituto y desarrollar otras. Dentro de las actividades que ya venían ocurriendo están las visitas de estudiantes escolares y liceales al instituto, y la jornada de puertas abiertas en la cual el público general puede ingresar al instituto y participar en distintas actividades. Asimismo, la comisión está implementando otras actividades, como ser la generación de un convenio con el Consejo de Formación en Educación para trabajar con estudiantes avanzados de magisterio y profesorado para que realicen pasantías en el instituto. A su vez, tenemos en mente organizar salidas de investigadores del instituto a escuelas y liceos de Montevideo y del interior para aumentar nuestra llegada.

## Información adicional

RESPECTO A MI FORMACIÓN ACADÉMICA Comencé mis estudios de posgrado como estudiante de maestría de PEDECIBA en Marzo de 2006. En Setiembre de 2008 solicité al PEDECIBA mi pasaje al programa de doctorado. En Mayo de 2009 fui aceptada como estudiante de doctorado, luego de presentar los resultados obtenidos durante mi trabajo de maestría y defender mi proyecto de doctorado. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APROBADOS “Potencial de degradación anaerobia de hidrocarburos de comunidades microbianas presentes en las costas uruguayas- Llamado 2001 a Proyectos de Iniciación- CSIC- Aprobada su financiación en Abril de 2002. Este proyecto no fue ejecutado por decisión de la aspirante de volcar sus actividades de investigación hacia el área biomédica, aceptando un cargo de becario para trabajar en el proyecto “Formas alternativas de expresión de la óxido nítrico sintasa y su relación con la transformación leucémica”, financiado por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer- Laboratorio de Inmunobiología- Facultad de Medicina- marzo de 2002. BECAS Beca-Comisión Académica de Posgrado de la UdelaR-(desde Setiembre de 2009)- para llevar a cabo mi proyecto de tesis de doctorado en Biología. Beca- PEDECIBA- (Noviembre a Diciembre de 2007), ANII (desde Enero de 2008)- para llevar a cabo mi proyecto de tesis de maestría en Biología. Beca- Universidad de Florida- Gainesville- EEUU- para participar en el programa REU (Research Experience for Undergraduates) de la National Science Foundation, en el cual participaron 3 estudiantes uruguayos- Mayo a Agosto de 2001. Beca- SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica)- para asistencia y presentación de poster en la XXXV Reunión Anual de la SBBq- Lindoia, San Pablo, Brasil- año 2006. Beca- SBBq (Sociedad Brasileira de Bioquímica) para asistencia y presentación de seminario “Alternative pathways for glutathione reduction and deglutathionylation in platyhelminth parasites” en el SBBq Cone Sul Symposium- Student Platform Session- durante la XL Reunión Anual de la SBBq- año 2011- Foz de Iguazú- Paraná- Brasil. (27/09/2008) (27/09/2008) (27/09/2008) (02/08/2010) (02/08/2010) (03/08/2010) (03/08/2010) (23/10/2010) (24/10/2010) (24/10/2010) (24/10/2010) (30/08/2012) (30/08/2012)

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>21</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	17
Completo	17
<b>Libros y Capítulos</b>	3
Capítulos de libro publicado	3
<b>Documentos de trabajo</b>	1
Completo	1
<b>EVALUACIONES</b>	<b>3</b>
<b>Jurado de tesis</b>	3
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>5</b>

<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	4
Tesis/Monografía de grado	2
Tesis de maestría	1
Otras tutorías/orientaciones	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	1
Tesis de maestría	1