

Presentación a beca doctoral 2024 CONICET-Argentina en el Instituto Leloir

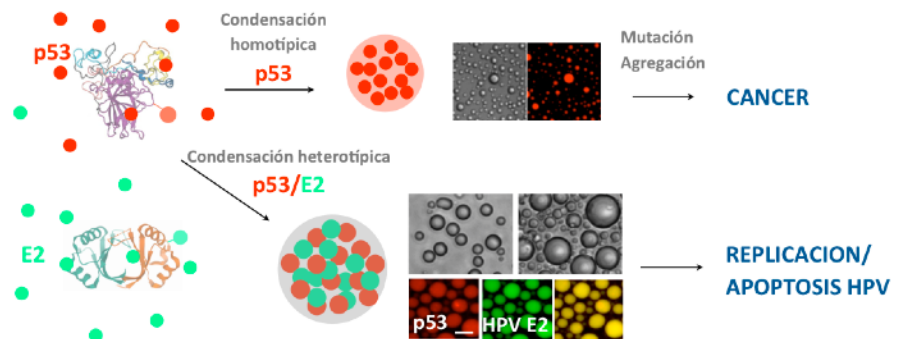
Laboratorio de Estructura-Función e Ingeniería de Proteínas, Instituto Leloir

Función génica viral, cáncer y separación de fases líquido-líquido

La compartimentalización espacio-temporal dinámica en la célula regula una infinidad de procesos bioquímicos, está basada en la formación de **condensados biomoleculares** por **separación de fases líquido-líquido** (LLPS). Dicho proceso alterna emulsiones complejas con fases de composiciones materiales diversas, intercambio de moléculas entre las fases, y modulación de reacciones bioquímicas.

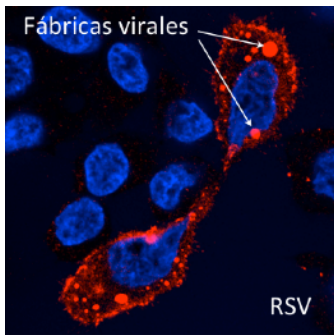
Proyecto 1: Condensados biomoleculares del oncosupresor p53 y el regulador génico E2 del papilomavirus (HPV).

La proteína p53, mutada en el 40% de los cánceres, regula procesos apoptóticos relacionados a HPV y regula la replicación del virus. Nuestro laboratorio determinó que esta interacción está basada en condensación biomolecular (1). Determinamos que p53 puede formar condensados por si misma, posibles precursores en los procesos de agregación de p53 en procesos cancerígenos por pérdida función (LOF) en las mutaciones frecuentes ("hot spot").



Proyecto 2: Mecanismo de formación de fábricas virales por separación de fases en el virus respiratorio sincicial (RSV).

En los últimos años se identificaron estructuras granulares de virus a RNA de cadena simple negativa como **fábricas de replicación y transcripción** con propiedades líquidas, siendo uno de los primeros el virus respiratorio sincicial (RSV) (2). Este virus es la principal causa de enfermedad respiratoria severa en infantes y modelo de los *Mononegavirales*, que incluye numerosos patógenos letales. Nuestro laboratorio ha venido estudiando el mecanismo de ensamblado del complejo de replicación de RSV a partir de la interacción entre sus proteínas componentes y ARN, tanto *in vitro* como en el contexto de transfección e infección (3,4). A través de un **abordaje multidisciplinario** nos proponemos identificar los mecanismos involucrados la condensación de las **fábricas virales de RSV**.



Buscamos gente preferentemente con experiencia en virología y/o biología celular, o bien en biofísica/bioquímica, y motivación por aprender y trabajar en un proyecto multidisciplinario con gran inercia que asegure formación y producción científica, envía tu CV y carta a Gonzalo Prat Gay (gpg@leloir.org.ar).

- 1) Borkosky, S.S., Fassolari, M., ...Gaston, K., and Prat Gay, G.de (2022) *Biomolecular condensation of the human papillomavirus E2 master regulator with p53:Implications in viral replication*. **Journal of Molecular Biology**, doi: 10.1016/j.jmb.2022.167889
- 2) Lopez, N.M., Camporeale, G., Salgueiro, M., Borkosky, S.S., Visentín, A., Peralta-Martinez, R., Loureiro, M.E., and Prat Gay, G. de (2021) *Deconstructing Virus Condensation*. **PLoS Pathogens**, 17 (10), e1009926
- 3) Salgueiro, M., Camporeale, G., Visentin, ..., and Prat-Gay, G. de (2023) *Molten globule driven and self-downmodulated phase separation of a viral factory scaffold*. **Journal of Molecular Biology**, in press.
- 4) Visentin, A., Demitroff, ..., and Prat-Gay, G. de (2023) *Assembly of the tripartite and RNA condensates of the respiratory syncytial virus factory proteins in vitro: role of the transcription antiterminator M₂₋₁*. **Viruses**, in press.