



Llamado a Estudiantes de Posgrado

Estamos buscando estudiantes de posgrado que quieran integrarse a nuestro grupo de trabajo en el marco de un proyecto CSIC titulado “Estudio de aspectos biofísicos de la cilia relacionados al transporte de proteínas al organelo”. El proyecto comenzó el 1º de Abril de 2021 y tiene una duración de 24 meses.

El foco de nuestra investigación es el ensamblado y funcionamiento de la cilia primaria, un organelo celular presente en la mayoría de las células de mamíferos, que actúa como antena para la percepción de diferentes señales extracelulares y la transducción de importantes vías de señalización. El mal funcionamiento de este organelo se ha identificado como la causa de una serie de enfermedades humanas denominadas ciliopatías. Estas enfermedades se presentan de diversas maneras, afectando un solo órgano, en enfermedades más comunes como la poliquistosis renal, o síndromes complejos y de baja prevalencia como son Bardet-Biedl, Joubert o Meckel-Gruber. Pensamos que es importante conocer la organización y funcionamiento de la cilia para comprender la base celular de los fenotipos observados en las ciliopatías.

Un aspecto muy básico de la biología ciliar y aún poco comprendido es cómo se clasifican y transportan a la cilia las proteínas que allí se localizan. Se sabe que en la base de la cilia, un complejo de proteínas que forman la zona de transición (ZT), juega un papel fundamental en seleccionar las proteínas que entran y salen al y desde el organelo. Sin embargo, se entiende muy poco sobre las bases moleculares de esta selección. Pensamos que algunos aspectos biofísicos de la cilia, especialmente de la ZT, podrían jugar un papel importante en la regulación del transporte. En particular, la fluidez de la membrana ciliar, especialmente en la ZT, podría jugar un papel en el movimiento de proteínas transmembrana, mientras que el hacinamiento molecular o *crowding* a nivel de la ZT podría afectar el movimiento de proteínas solubles.

En base a estas hipótesis es que hemos planteado el proyecto, enfocado a caracterizar la fluidez de membrana y el *crowding* molecular en diferentes regiones de la cilia y la célula. Para ello, utilizaremos sondas fluorescentes que cambian su espectro de emisión y su tiempo de vida en el estado excitado de acuerdo al microambiente en el que se encuentran. Para la detección de las sondas utilizaremos microscopía de fluorescencia avanzada. El proyecto plantea además, comparar los parámetros antes mencionados en células normales o carentes de proteínas de la ZT, o de la proteína responsable de la distribución asimétrica de fosfolípidos en la cilia. El trabajo involucra técnicas de cultivo celular, biología molecular y sobre todo técnicas avanzadas de microscopía. El mismo se desarrollará en el Lab. de Genética Molecular Humana del Institut Pasteur de Montevideo, el Depto. de Histología y Embriología de la Facultad de Medicina y la Unidad de Bioimagenología Avanzada de la UdelaR e Institut Pasteur de Montevideo.



Para el desarrollo del proyecto, además de colaborar con importantes investigadores nacionales, contamos con la colaboración del Dr. Enrico Gratton, referente internacional en microscopía de fluorescencia y director del *Laboratory for Fluorescent Dynamics* de la Universidad de California en Irvine, y el Dr. Jeremy Reiter, investigador líder en cilia primaria y ZT, de la Universidad de California en San Francisco.

El proyecto contempla la creación de un cargo (G1 o G2 de acuerdo al grado de formación del postulante) que podrá ser una compensación de una beca de posgrado al estudiante. Además, el proyecto posee financiación para la realización de una pasantía en uno de los dos laboratorios de Estados Unidos antes mencionados.

Estamos orientando nuestra búsqueda a personas egresadas de las licenciaturas de Bioquímica, Biología, Biología Humana, Física Médica o la carrera de Ingeniería Biomédica, que quieran comenzar un posgrado o un Doctorado y que posean interés en aprender y desarrollar métodos de microscopía de fluorescencia avanzada. Aquellos que estén interesados les solicitamos envíen una carta de motivación incluyendo referencias académicas y un CV a: frigoin@gmail.com y leonelmalacrida@gmail.com y no duden en escribirnos por cualquier consulta.

El llamado estará abierto hasta el 31 de Agosto de 2021.

Dra. Florencia Irigoín

Prof. Adjunto DT
Depto. Histología y Embriología
Facultad de Medicina
UdelaR
Investigador Asociado
Institut Pasteur de Montevideo

Dr. Leonel Malacrida

Prof. Agregado DT
Depto. Fisiopatología
Facultad de Medicina
UdelaR
Director de la Unidad de Bioimagenología Avanzada
UdelaR- Institut Pasteur de Montevideo