



# Curriculum Vitae

## Maria Eugenia FRANCIA VINA

Actualizado: 13/07/2017



Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2013)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: mfrancia@pasteur.edu.uy

Teléfono: 25220910

Dirección: Mataojo 2020. Montevideo, Uruguay. 11400

URL: [http://www.linkedin.com/profile/edit?trk=hb\\_tab\\_pro\\_top](http://www.linkedin.com/profile/edit?trk=hb_tab_pro_top)

### Institución principal

Unidad de Biología Molecular / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Institut Pasteur de Montevideo / Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+598) 25220910

E-mail/Web: mfrancia@pasteur.edu.uy / [http://www.linkedin.com/profile/edit?trk=hb\\_tab\\_pro\\_top](http://www.linkedin.com/profile/edit?trk=hb_tab_pro_top)

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2009 - 2013

Doctorado

University of Georgia , Estados Unidos

Título: MOLECULAR DISSECTION OF CELL DIVISION IN APICOMPLEXAN PARASITES

Tutor/es: Boris Striepen

Obtención del título: 2013

Becario de: National Institutes of Health , Estados Unidos

Sitio web de la Tesis: <http://athenaeum.libs.uga.edu/handle/10724/29039>

Palabras clave: Microscopia ; Biología Molecular/ Genética Molecular ; Toxoplasma gondii; División Celular; Estructura Nuclear

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

2007 - 2009

Maestría

University of Idaho , Estados Unidos

Título: Characterization of two Sodium Hydrogen Exchanger isoforms in the Apicomplexa Toxoplasma gondii

Tutor/es: Gustavo Arrizabalaga

Obtención del título: 2009

Becario de: National Institutes of Health , Estados Unidos

Sitio web de la Tesis:

[http://books.google.com/books/about/Characterization\\_of\\_two\\_sodium\\_hydrogen.html?id=qzw4QwAACAAJ](http://books.google.com/books/about/Characterization_of_two_sodium_hydrogen.html?id=qzw4QwAACAAJ)

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

##### Grado

2004 - 2007

Grado

University of Idaho , Estados Unidos

*Obtención del título:* 2007

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Bioquímica / Biología Molecular

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

05 / 2015 - 05 / 2015

EMBO Laboratory Management Course for post-docs

European Molecular Biology Organization , Alemania

*Palabras clave:* Gestion; Comunicacion; Liderazgo; Motivacion

*Áreas del conocimiento:* Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades

04 / 2015 - 04 / 2015

Fundamentals and Application in Flow Cytometry

Instituto Gulbenkian de Ciencia , Portugal

*Palabras clave:* FACS; Citometria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia/Centrosoma

08 / 2010 - 12 / 2010

Practical Course on Transmission and Scanning Electron microscopy

University of Georgia , Estados Unidos

*Palabras clave:* Microscopia ; Electronica; Barrido; Transmision

02 / 2010 - 05 / 2010

Biomedical Grant Writing

University of Georgia , Estados Unidos

*Palabras clave:* Subsidio; Grant

### Otras instancias

2014

Congresos

*Nombre del evento:* Centrosomes and Spindle Pole Bodies

*Institución organizadora:* European Molecular Biology Organization (EMBO) , Portugal

*Palabras clave:* Polo-like kinase 4; Centrosoma; Division Celular

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

2012

Congresos

*Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting

*Institución organizadora:* Marine Biological Laboratories , Estados Unidos

2012

Congresos

*Nombre del evento:* Gordon Research Conference. Biology of Host-Parasite Interactions

*Institución organizadora:* Salve Regina University , Estados Unidos

2011

Congresos

*Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting

*Institución organizadora:* Marine Biological Laboratories , Estados Unidos

2008

Congresos

*Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting

*Institución organizadora:* Marine Biological Laboratories , Estados Unidos

2008

Congresos

*Nombre del evento:* 19th Annual Parasitology Meeting

*Institución organizadora:* Seattle Biomedical Research Institute , Estados Unidos

2012

Simposios

*Nombre del evento:* Center for Tropical and Emerging Diseases Research Symposium

*Institución organizadora:* University of Georgia , Estados Unidos

2011	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Center for Tropical and Emerging Diseases Research Symposium</p> <p><i>Institución organizadora:</i> University of Georgia , Estados Unidos</p>
2015	<p>Talleres</p> <p><i>Nombre del evento:</i> CRISPR Tools in Genetically Tractable Organisms Workshop</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Champalimaud Center for the Unknown , Portugal</p> <p><i>Palabras clave:</i> CRISPR/Cas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia/Centrosoma</p>
2015	<p>Talleres</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Strategies to better communicate Science with lay audiences</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Instituto Gulbenkian de Ciencia , Portugal</p> <p><i>Palabras clave:</i> Comunicacion; Medios</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades</p>
2013	<p>Talleres</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Structural Biology and Bioinformatics</p> <p><i>Institución organizadora:</i> FOCEM/Institut Pasteur Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Bioinformatica; Biología Estructural</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia/Centrosoma</p>
2011	<p>Talleres</p> <p><i>Nombre del evento:</i> EuPathDB Workshop</p> <p><i>Institución organizadora:</i> EuPathDB.org Bioinformatics Resource Center , Estados Unidos</p> <p><i>Palabras clave:</i> Database; genomics; mining</p>

## Construcción institucional

## Idiomas

Francés

Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Portugués

Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Regular)

## Areas de actuación

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

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 05/2016

Investigador Postdoctoral Senior , (35 horas semanales) , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

### University of Georgia , University of Georgia , Estados Unidos

#### Vínculos con la institución

08/2009 - 08/2013, Vínculo: [Investigador Asistente / Estudiante Doctorado, \(60 horas semanales / Dedicación total\)](#)

#### Actividades

08/2009 - 08/2013

Líneas de Investigación , Department of Cellular Biology - University of Georgia , Center for Tropical and Emerging Global Diseases

Division of Apicomplexan Parasites , Coordinador o Responsable

## **Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay**

### [Vínculos con la institución](#)

05/2009 - 08/2009, *Vínculo:* Pasantía de investigación no remunerada, (30 horas semanales)

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

### [Vínculos con la institución](#)

03/2005 - 08/2005, *Vínculo:* Asistente Química General I , No docente (6 horas semanales)

### [Actividades](#)

03/2005 - 08/2005

Docencia , Grado

Química General I , Asistente , Biología

## **Universidad de Montpellier I , Francia**

### [Vínculos con la institución](#)

02/2011 - 05/2012, *Vínculo:* [Investigador Visitante, \(40 horas semanales / Dedicación total\)](#)

## **Idaho State University , Estados Unidos**

### [Vínculos con la institución](#)

01/2008 - 05/2009, *Vínculo:* [Investigador/Estudiante de Maestría, \(40 horas semanales / Dedicación total\)](#)

### [Actividades](#)

08/2008 - 12/2008

Docencia , Grado

Introductory Microbiology Laboratory , Responsable

08/2008 - 12/2008

Docencia , Pregrado

Microbiología , Responsable , Bs. Biological Sciences

## **Instituto Gulbenkian de Ciencia , Portugal**

### [Vínculos con la institución](#)

03/2014 - 02/2016, *Vínculo:* Investigador PostDoctoral, (50 horas semanales / Dedicación total)

### [Actividades](#)

03/2014 - Actual

Líneas de Investigación

Uncovering the role of Cep135/Bld10 in centriole length control , Coordinador o Responsable

## **Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay**

### [Vínculos con la institución](#)

05/2016 - Actual, *Vínculo:* Investigador Postdoctoral Senior, (35 horas semanales)

### [Lineas de investigación](#)

*Título:* Division of Apicomplexan Parasites

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Research focused on the molecular characterization of division, and chromosome segregation in apicomplexan parasites.

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología/Microbiología/Genética/Microscopía

*Título:* Uncovering the role of Cep135/Bld10 in centriole length control

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Centrosomes are microtubule organizing centers (MTOCs), important for cellular and developmental processes, such as cell division and motility. Centrosomes are composed of two centrioles made of microtubules and pericentriolar material. Every round of replication, centriole microtubules polymerize into exactly reproducible lengths. Loss of centriole length control is a hallmark of pathogenic conditions and can have devastating consequence to the cell. Despite its importance to human health, very little is known about the molecular players regulating and establishing centriole length. Cep135/Bld10 is a microtubule binding protein implicated in regulation of centriole length both in humans and in *Drosophila*. This proposed project aims to uncover how Cep135/Bld10 contributes to the regulation of centriole length by studying its regulation at the centriole and by determining how it exerts its function in microtubule elongation. Preliminary results suggest that Cep135/Bld10 interacts with Polo-like kinase 4 (PLK4) and Neurl4/Herc2 (an E3 ubiquitin ligase). We will examine whether ubiquitination and/or phosphorylation affect overall Cep135/Bld10 protein levels or its recruitment/turnover at the centriole. We will perform RNAi experiments of additional Cep135/Bld10 interactors identified by co-immunoprecipitation and yeast two hybrid analyses, and will identify Cep135/Bld10's functions in centriole length control by establishing how its interactions regulate its biological activity.

*Palabras clave:* Centrosoma

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Centrosoma/Centriolo/Genética/Microscopía/División Celular

## Producción científica/tecnológica

Durante mi doctorado, me enfoqué en entender los mecanismos moleculares y los elementos de regulación que gobiernan la propagación y replicación de parásitos como *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* y *Sarcocystis neurona*, entre otros. Estos patógenos causan enfermedades de interés clínico y veterinario como la toxoplasmosis, la malaria, cryptosporidiosis, etc. Así como también enfermedades en ganado y animales domésticos, que impactan directamente al sector productivo económico. Mi estrategia para abarcar preguntas básicas sobre los modos de propagación de estos patógenos se basó en el uso de genética molecular e ingeniería genética para analizar fenotipos de parásitos mutantes, así como el uso extensivo de técnicas bioquímicas, y de microscopía tanto electrónica como de fluorescencia y super resolución, para el análisis de estos fenotipos. Dada la divergencia en los mecanismos de replicación de los patógenos en cuestión, es probable que esta línea de investigación identifique procesos y factores esenciales para la sobrevivencia del patógeno, que no se encuentran en el huésped mamífero. Es probable que esta línea de investigación arroje potenciales candidatos para el desarrollo de nuevas drogas y vacunas, llenando así el vacío existente en esta área. Durante mi primer postdoctorado, mi interés se enfocó en analizar mecanismos de control de división celular en células humanas a través del análisis del centrosoma. El centrosoma controla aspectos fundamentales de la división celular y homeostasis en células normales. En líneas celulares derivadas de pacientes con cáncer se observan fenotipos aberrantes que afectan el centrosoma. Tanto el número como la estructura de los centriolos que componen el centrosoma se ven afectados. Mi proyecto se enfocó en identificar factores moleculares que impactan la división y biogénesis del centrosoma tanto en el contexto de células normales así como también en células cancerígenas. Como resultado de este proyecto, identifiqué, en colaboración con colegas del área, el mecanismo que coordina la división celular con la división del centrosoma, asegurando de esta manera el correcto número de centrosomas en la célula. Actualmente me encuentro trabajando como investigadora en el Instituto Pasteur de Montevideo adonde me enfocó en entender la biología de dos parásitos apicomplejos. Por un lado, trabajamos en el desarrollo de herramientas de manipulación genética del parásito *Neospora caninum*. Este parásito causa abortos en vacas infectadas, impactando así la economía nacional de producción. La generación de herramientas que permitan manipular el genoma del parásito es esencial para permitir la validación de candidatos y generación de cepas atenuadas para el desarrollo de vacunas anti-*Neospora*, así como también para el testeo de hipótesis sobre la biología general de este parásito. Por otro lado, nos enfocamos en entender a nivel molecular la biología de la división celular del parásito *Toxoplasma gondii*. Tenemos como objetivos principales, identificar los factores estructurales y reguladores que controlan la homeostasis y duplicación del centrosoma, y su conexión con el ciclo celular.

## Producción bibliográfica

## Artículos publicados

### Arbitrados

Completo

MARIA E FRANCIA; DUBREMETZ JF; MORRISSETTE NM

Basal body structure and composition in the apicomplexans Toxoplasma and Plasmodium. Cilia, 2016

*Palabras clave:* Microtubule organizing center ; Microgamete ; Coccidia; Malaria ; Centriole; Flagellum

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Parasitología

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 20462530 ; DOI: 10.1186/s13630-016-0025-5

The phylum Apicomplexa encompasses numerous important human and animal disease-causing parasites, including the Plasmodium species, and Toxoplasma gondii, causative agents of malaria and toxoplasmosis, respectively. Apicomplexans proliferate by asexual replication and can also undergo sexual recombination. Most life cycle stages of the parasite lack flagella; these structures only appear on male gametes. Although male gametes (microgametes) assemble a typical 9+2 axoneme, the structure of the templating basal body is poorly defined. Moreover, the relationship between asexual stage centrioles and microgamete basal bodies remains unclear. While asexual stages of Plasmodium lack defined centriole structures, the asexual stages of Toxoplasma and closely related coccidian apicomplexans contain centrioles that consist of nine singlet microtubules and a central tubule. There are relatively few ultra-structural images of Toxoplasma microgametes, which only develop in cat intestinal epithelium. Only a subset of these include sections through the basal body: to date, none have unambiguously captured organization of the basal body structure. Moreover, it is unclear whether this basal body is derived from pre-existing asexual stage centrioles or is synthesized de novo. Basal bodies in Plasmodium microgametes are thought to be synthesized de novo, and their assembly remains ill-defined. Apicomplexan genomes harbor genes encoding  $\alpha$ - and  $\beta$ -tubulin homologs, potentially enabling these parasites to assemble a typical triplet basal body structure. Moreover, the UNIMOD components (SAS6, SAS4/CPAP, and BLD10/CEP135) are conserved in these organisms. However, other widely conserved basal body and flagellar biogenesis elements are missing from apicomplexan genomes. These differences may indicate variations in flagellar biogenesis pathways and in basal body arrangement within the phylum. As apicomplexan basal bodies are distinct from their metazoan counterparts, it may be possible to selectively target parasite structures in order to inhibit microgamete motility which drives generation of genetic diversity in Toxoplasma and transmission for Plasmodium.



Completo

ZITOUNI S; MARIA E FRANCIA; LEAL F; MONTENEGRO GOUVEIA S; NABAIS C; DUARTE P; GILBERTO S; BRITO D; MOYER T; KENDEL-LEWIS S; OHTA M; KITAGAWA O; HOLLAND AJ; KARSENTI E; LORCA T; LINCE-FARIA M; BETTENCOURT-DIAS M  
CDK1 Prevents Unscheduled PLK4-STIL Complex Assembly in Centriole Biogenesis.. Current Biology, 2016

*Palabras clave:* CDK; PLK4; STIL; centriole duplication; centrosome ; licensing

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cell Cycle Regulation

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 09609822 ; DOI: 10.1016/j.cub.2016.03.055

Zitouni S and Francia ME are first co-authors and corresponding authors



Completo

MORLON-GUYOT J; MARIA E FRANCIA; Jean-François Dubremetz; DAHER, W

Towards a molecular architecture of the centrosome in Toxoplasma gondii.. Cytoskeleton, 2016

*Palabras clave:* centrosome ; Toxoplasma

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 19493592 ; DOI: 10.1002/cm.21353





Completo

LENTINI G; KONG-HAP M; MARIA E FRANCIA; EL HAJJ H

Identification and characterization of Toxoplasma<sup>8197</sup>SIP, a conserved apicomplexan cytoskeleton protein involved in maintaining the shape, motility and virulence of the parasite.. Cellular Microbiology (E), p.: 62 - 78, 2015

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia

ISSN: 14625822 ; DOI: 10.1111/cmi.12337

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cmi.12337/abstract;jsessionid=62AD9A36B0402CD46ACF6D5E6DD17106.f04t03>

Apicomplexa possess a complex pellicle that is composed of a plasma membrane and a closely apposed inner membrane complex (IMC) that serves as a support for the actin-myosin motor required for motility and host cell invasion. The IMC consists of longitudinal plates of flattened vesicles, fused together and lined on the cytoplasmic side by a subpellicular network of intermediate filament-like proteins. The spatial organization of the IMC has been well described by electron microscopy, but its composition and molecular organization is largely unknown. Here, we identify a novel protein of the IMC cytoskeletal network in *Toxoplasma gondii*, called TgSIP, and conserved among apicomplexan parasites. To finely pinpoint the localization of TgSIP, we used structured illumination super-resolution microscopy and revealed that it likely decorates the transverse sutures of the plates and the basal end of the IMC. This suggests that TgSIP might contribute to the organization or physical connection among the different components of the IMC. We generated a *T.gondii*<sup>8197</sup>SIP deletion mutant and showed that parasites lacking TgSIP are significantly shorter than wild-type parasites and show defects in gliding motility, invasion and reduced infectivity in mice.



## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

SUROVOVA ES; MARIA E FRANCIA; STRIEPEN B; WHITE M

A novel bipartite centrosome coordinates the apicomplexan cell cycle.. PLoS Biology, 2015

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopia/Division Celular/Parasitologia/Centrosoma

ISSN: 15449173 ; DOI: 10.1371/journal.pbio.1002093.

<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002093>

Apicomplexan parasites can change fundamental features of cell division during their life cycles, suspending cytokinesis when needed and changing proliferative scale in different hosts and tissues. The structural and molecular basis for this remarkable cell cycle flexibility is not fully understood, although the centrosome serves a key role in determining when and how much replication will occur. Here we describe the discovery of multiple replicating core complexes with distinct protein composition and function in the centrosome of *Toxoplasma gondii*. An outer core complex distal from the nucleus contains the TgCentrin1/TgSfi1 protein pair, along with the cartwheel protein TgSas-6 and a novel Aurora-related kinase, while an inner core closely aligned with the unique spindle pole (centrocone) holds distant orthologs of the CEP250/C-Nap protein family. This outer/inner spatial relationship of centrosome cores is maintained throughout the cell cycle. When in metaphase, the duplicated cores align to opposite sides of the kinetochores in a linear array. As parasites transition into S phase, the cores sequentially duplicate, outer core first and inner core second, ensuring that each daughter parasite inherits one copy of each type of centrosome core. A key serine/threonine kinase distantly related to the MAPK family is localized to the centrosome, where it restricts core duplication to once per cycle and ensures the proper formation of new daughter parasites. Genetic analysis of the outer core in a temperature-sensitive mutant demonstrated this core functions primarily in cytokinesis. An inhibition of ts-TgSfi1 function at high temperature caused the loss of outer cores and a severe block to budding, while at the same time the inner core amplified along with the unique spindle pole, indicating the inner core and spindle pole are independent and co-regulated. The discovery of a novel bipartite organization in the parasite centrosome that segregates the functions of karyokinesis and cytokinesis provides an explanation for how cell cycle flexibility is achieved in apicomplexan life cycles.

## Sistema Nacional de Investigadores

SCOPUS



Completo

LOPES CAM; CHANDRA JANA S; CUNHA-FERREIRA I; ZITOUNI S; BENTO I ; DUARTE P; GILBERTO S; FREIXO F; GUERRERO A; Maria Francia; LINCE-FARIA M; CARNEIRO J; BETTENCOURT-DIAS M

PLK4 trans-autoactivation regulates centriole biogenesis in space. Developmental Cell, v.: 35 2, p.: 222 - 235, 2015

Palabras clave: Centrosoma; Polo Like Kinase

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Microscopia/Division Celular/Parasitologia/Centrosoma

ISSN: 15345807 ; DOI: 10.1016/j.devcel.2015.09.020



SCOPUS



Completo

MARIA E FRANCIA; Boris Striepen

Cell Division in Apicomplexan Parasites. Nature Reviews Microbiology, v.: 12 1, 2014

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopía/División Celular/Parasitología

ISSN: 17401526 ; DOI: 10.1038/nrmicro3184



SCOPUS



Completo

MARIA E FRANCIA; Carly N. Jordan; Jay D. Patel; Lilach Sheiner; Jessica L. Demerly; Justin D. Fellows; Jessica Cruz de Leon; Naomi S. Morrisette; Jean-François Dubremetz; Boris Striepen

Cell division in apicomplexan parasites is organized by a homolog of the striated rootlet fiber of algal flagella . PLoS Biology, v.: 10 12, 2012

Palabras clave: Toxoplasma; Apicomplexa; División; Flagella

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología/Microbiología/Genética/Microscopía

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 15449173 ; DOI: 10.1371/journal.pbio.1001444

[plosbiology.org](http://plosbiology.org)

Maria E. Francia, Carly N. Jordan, Jay D. Patel, Lilach Sheiner, Jessica L. Demerly, Justin D. Fellows, Jessica Cruz de Leon, Naomi S. Morrisette, Jean-François Dubremetz, and Boris Striepen Apicomplexa are intracellular parasites that cause important human diseases including malaria and toxoplasmosis. During host cell infection new parasites are formed through a budding process that parcels out nuclei and organelles into multiple daughters. Budding is remarkably flexible in output and can produce two to thousands of progeny cells. How genomes and daughters are counted and coordinated is unknown. Apicomplexa evolved from single celled flagellated algae, but with the exception of the gametes lack flagella. Here we demonstrate that a structure that in the algal ancestor served as the rootlet of the flagellar basal bodies is required for parasite cell division. Parasite striated fiber assemblins (SFA) polymerize into a dynamic fiber that emerges from the centrosomes immediately after their duplication. The fiber grows in a polarized fashion and daughter cells form at its distal tip. As the daughter cell is further elaborated it remains physically tethered at its apical end, the conoid and polar ring. Genetic experiments in *Toxoplasma gondii* demonstrate two essential components of the fiber, TgSFA2 and 3. In the absence of either of these proteins cytokinesis is blocked at its earliest point, the initiation of the daughter microtubule organizing center (MTOC). Mitosis remains unimpeded and mutant cells accumulate numerous nuclei but fail to form daughter cells. The SFA fiber provides a robust spatial and temporal organizer of parasite cell division, a process that appears hard-wired to the centrosome by multiple tethers. Our findings have broader evolutionary implications. We propose that Apicomplexa abandoned flagella for most stages yet retained the organizing principle of the flagellar MTOC. Instead of ensuring appropriate numbers of flagella, the system now positions the apical invasion complexes. This suggests that elements of the invasion apparatus may be derived from flagella or flagellar associated structures.

SCOPUS



Completo

MARIA E FRANCIA

A *Toxoplasma gondii* protein with homology to intracellular type Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchangers is important for osmoregulation and invasion. Experimental Cell Research, 2011

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00144827 ; DOI: 10.1016/j.yexcr.2011.03.020

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21501607>

Francia ME, Wicher S, Pace DA, Sullivan J, Moreno SN, Arrizabalaga G. Abstract The obligate intracellular parasite *Toxoplasma gondii* is exposed to a variety of physiological conditions while propagating in an infected organism. The mechanisms by which *Toxoplasma* overcomes these dramatic changes in its environment are not known. In yeast and plants, ion detoxification and osmotic regulation are controlled by vacuolar compartments. A novel compartment named the plant-like vacuole or vacuolar compartment (PLV/VAC) has recently been described in *T.gondii*, which could potentially protect extracellular tachyzoites against salt and other ionic stresses. Here, we report the molecular characterization of the vacuolar type Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger in *T. gondii*, TgNHE3, and its co-localization with the PLV/VAC proton-pyrophosphatase (TgVP1). We have created a TgNHE3 knockout strain, which is more sensitive to hyperosmotic shock and toxic levels of sodium, possesses a higher intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>, and exhibits a reduced host invasion efficiency. The defect in invasion correlates with a measurable reduction in the secretion of the adhesin TgMIC2. Overall, our results suggest that the PLV/VAC has functions analogous to those of the vacuolar compartments of plants and yeasts, providing the parasite with a mechanism to resist ionic fluctuations and, potentially, regulate protein trafficking.



SCOPUS





Completo

MARIA E FRANCIA

*Toxoplasma gondii* sequesters centromeres to a specific nuclear region throughout the cell cycle.. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00278424 ; DOI: 10.1073/pnas.1006741108

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3048097/?tool=pubmed>

Brooks CF, Francia ME, Gissot M, Croken MM, Kim K, Striepen B. Abstract Members of the eukaryotic phylum Apicomplexa are the cause of important human diseases including malaria, toxoplasmosis, and cryptosporidiosis. These obligate intracellular parasites produce new invasive stages through a complex budding process. The budding cycle is remarkably flexible and can produce varied numbers of progeny to adapt to different host-cell niches. How this complex process is coordinated remains poorly understood. Using *Toxoplasma gondii* as a genetic model, we show that a key element to this coordination is the centrocone, a unique elaboration of the nuclear envelope that houses the mitotic spindle. Exploiting transgenic parasite lines expressing epitope-tagged centromeric H3 variant CenH3, we identify the centromeres of *T. gondii* chromosomes by hybridization of chromatin immunoprecipitations to genome-wide microarrays (ChIP-chip). We demonstrate that centromere attachment to the centrocone persists throughout the parasite cell cycle and that centromeres localize to a single apical region within the nucleus. Centromere sequestration provides a mechanism for the organization of the *Toxoplasma* nucleus and the maintenance of genome integrity.



SCOPUS



Completo

## Sistema Nacional de Investigadores

MARIA E FRANCIA

The plasma membrane of bloodstream-form African trypanosomes confers susceptibility and specificity to killing by hydrophobic peptides. *Journal of Biological Chemistry*, 2010

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00219258 ; DOI: 10.1074/jbc.M110.151886 jbc

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20615879>

Harrington JM, Widener J, Stephens N, Johnson T, Francia M, Capewell P, Macleod A, Hajduk SL Abstract Trypanosoma brucei is the causative agent of both a veterinary wasting disease and human African trypanosomiasis, or sleeping sickness. The cell membrane of the developmental stage found within the mammalian host, the bloodstream form (BSF), is highly dynamic, exhibiting rapid rates of endocytosis and lateral flow of glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins. Here, we show that the cell membrane of these organisms is a target for killing by small hydrophobic peptides that increase the rigidity of lipid bilayers. Specifically, we have derived trypanocidal peptides that are based upon the hydrophobic N-terminal signal sequences of human apolipoproteins. These peptides selectively partitioned into the plasma membrane of BSF trypanosomes, resulting in an increase in the rigidity of the bilayer, dramatic changes in cell motility, and subsequent cell death. No killing of the developmental stage found within the insect midgut, the procyclic form, was observed. Additionally, the peptides exhibited no toxicity toward mammalian cell lines and did not induce hemolysis. Studies with model liposomes indicated that bilayer fluidity dictates the susceptibility of membranes to manipulation by hydrophobic peptides. We suggest that the composition of the BSF trypanosome cell membrane confers a high degree of fluidity and unique susceptibility to killing by hydrophobic peptides and is therefore a target for the development of trypanocidal drugs.



SCOPUS



Artículos aceptados

## Sistema Nacional de Investigadores

Formación de RRHH

Tutorías en marcha

Posgrado

Tesis de doctorado

Generación de nuevas herramientas para el control de *Neospora caninum* a partir de un enfoque epidemiológico y genómico , 2016

Tipo de orientación: *Cotutor en pie de igualdad*

Nombre del orientado: *Andres Cabrera*

Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay , PEDECIBA

Palabras clave: *Neospora; Genomica*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Parasitología Molecular*

Pais/Idioma: *Uruguay/Español*

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2012 Travel grant by the University of Georgia Graduate School (Nacional) University of Georgia

Awarded a merit-based travel grant by the University of Georgia Graduate School to attend the Gordon Research Conference at Newport, RI. May 2012

2011 Short-term research fellowship (Internacional) European Molecular Biology Organization (EMBO)

Awarded a short-term fellowship by the European Molecular Biology Organization (EMBO) to carry out experiments in collaboration with Dr. Jean -Francois Dubremetz at the Université Montpellier II. Montpellier, France. February-May, 2011

2009 " Presidential Fellowship" (Nacional) Graduate School at the University of Georgia

Awarded a " Presidential Fellowship" by the Graduate School at the University of Georgia for the duration of four years, to complete the doctoral program offered by the Cellular Biology Department. Georgia, USA. August 2009-2013

2009 "Best Master's Student" (Nacional) University of Idaho

Awarded "Best Master's Student" award for the year of 2009. Department of Microbiology, Molecular Biology and Biochemistry. University of Idaho. May 2009

2014 Long Term PostDoctoral Fellowship (Internacional) European Molecular Biology Organization

### Presentaciones en eventos

Congreso

Gordon Research Conference. , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Gordon Research Conference. Biology of Host-Parasite Interactions;

*Nombre de la institución promotora:* Salve Regina University

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Parasitología/Microbiología/Genética/Microscopia

Biology of Host-Parasite Interactions. Poster Presentation / abstract selected for Oral presentation. "Apicomplexa division is hard wired through multiple tethers." Maria E. Francia

Congreso

Molecular Parasitology Meeting , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting; *Nombre de la institución promotora:*

Marine Biological Laboratories

Oral presentation. "Apicomplexa division is hard wired through multiple tethers." Maria E. Francia, Carrie Brooks, Carly Jordan, Jay Patel, Lilach Sheiner , Justin Fellows, Jessica de Leon, Naomi Morrissette, Jean-François Dubremetz and Boris Striepen .

Congreso

Molecular Parasitology Meeting , 2011

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting; *Nombre de la institución promotora:*

Marine Biological Laboratories

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Parasitología/Microbiología/Genética/Microscopia

September 11st thru 15th, 2011. MBL Annual Molecular Parasitology Meeting. Woods Hole, MS. Oral Presentation: 'Toxoplasma gondii centrosomes control chromosome dynamics throughout the cell cycle and daughter cell assembly during mitosis' Maria E. Francia, Carrie Brooks, Carly Jordan, Jay Patel, Lilach Sheiner , Jessica de Leon, Naomi Morrissette, Kami Kim, Jean-François Dubremetz and Boris Striepen

Simposio

Center for Tropical and Global Emerging Diseases , 2012

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Estados Unidos; Nombre del evento: Center for Tropical and Emerging Diseases Research Symposium; Nombre de la institución promotora: University of Georgia  
May 1st, 2012. Center for Tropical and Emerging Diseases Research Symposium. University of Georgia. Athens, GA. Poster Presentation. "Two centrosome tethers coordinate daughter cell assembly and chromosomes in Toxoplasma gondii." Maria E. Francia, Carrie Brooks, Carly Jordan, Jay Patel, Lilach Sheiner , Justin Fellows, Jessica de Leon, Naomi Morrisette, Jean-François Dubremetz and Boris Striepen

## Indicadores de producción

Producción bibliográfica	11
Artículos publicados en revistas científicas	11
Completo (Arbitrada)	11
Artículos aceptados para publicación en revistas científicas	0
Trabajos en eventos	0
Libros y capítulos de libros publicados	0
Textos en periódicos	0
Documentos de trabajo	0
Producción técnica	0
Productos tecnológicos	0
Procesos o técnicas	0
Trabajos técnicos	0
Otros tipos	0
Evaluaciones	0
Formación de RRHH	1
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	0
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	1
Tesis de doctorado	1

Sistema Nacional de Investigadores