7843

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

UNIVERSIDAD DE CHILE
LEGALIDAD CONTROLADA
17 JUN 2019
CONTRALORIA

REGULARIZA PAGO QUE INDICA

RESOLUCIÓN EXENTA N° 1255

UNIVERSIDAD DE CHILE CONTRALORIA
INGRESO
29 ABR 2019

SANTIAGO, 26 ABR 2019

VISTO: La Ley Nº 19.886, sobre Bases de Contratos Administrativos de Suministro y Prestación de Servicios y su Reglamento contenido en el Decreto Supremo N° 250 de 2004; Decreto SIAPER TRA 309/1349/2018 del 29 de Junio del 2018; el Estatuto de la Universidad de Chile contenido en el D.F.L. Nº153 de 1981, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado se contiene en DFL Nº3 de 10 de marzo de 2006, lo dispuesto en los Decretos Universitarios N°906 de 2009 y N°2750 de 1978; y la Resolución N°1600, de 2008, de la Contraloría General de la República, y

CONSIDERANDO:

1. Que, el Profesor Ricardo Soto Rifo, del programa de Virología del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina, requiere la regularización a la prestación de servicios por publicación del artículo científico titulado "A Rev-CBP80-eIF4AI complex drives Gag synthesis from the HIV-1 unspliced mRNA", publicado el 20 de septiembre de 2018, en la revista Nucleic Acids Research de la Editorrial Oxford University Press, con domicilio en Great Clarendon Street OX2 6DP Oxford Reino Unido, conforme a la transacción Manuscript Number gky851 de septiembre 2018.

2. Que en el marco del proyecto de Consolidación de la Internacionalización de la Investigación y Doctorados de la Universidad de Chile (UCH-1566), se puso a disposición de los(as) académicos(as) de la universidad, el concurso de Ayuda a Publicaciones Conjuntas Internacionales, que tiene como objetivo general incrementar el número de publicaciones conjuntas entre académicos/as de la Universidad de Chile e Internacionales.

3. Que en el mes de enero de 2019 la comisión evaluadora falló el concurso y procedió al envío de los recursos económicos al profesor a través de la Facultad de Medicina por un monto total de $1.000.000.- (un millón de pesos), para su entrega.

4. Que para que el Proyecto ante señalado financie una publicación, ésta primero debe estar aceptada por la revista lo que implica que el investigador debe pagar la publicación a la revista en forma previa a la postulación al concurso.

5. Que para dichos fines, el Profesor Ricardo Soto Rifo requirió directamente a dicha editorial, puesto que la publicación en revistas científicas exige el envío del paper y el tiempo de revisión se puede extender sin que el solicitante pueda incidir en ello, hasta su aceptación. Luego en el caso de ser aceptado, se debe proceder al pago de la publicación en un período muy acotado, lo que aconteció en este caso, viéndose el aludido académico en la necesidad de pagar directamente con sus recursos el monto de USD 2,216.00 (dos mil doscientos dieciséis dólares).

6. Que la situación expuesta es parte de la realidad científica a nivel internacional, no sólo de nuestros académicos, y ello refuerza la necesidad que esta casa de estudios apoye a sus académicos para que internacionalicen sus publicaciones.

7. Que lo anterior, según consta en la documentación copia del pago (inovoice) y publicación que se adjuntan.

8. Que los servicios efectivamente fueron prestados por la editorial referida, y fueron pagados al momento de la prestación del servicio directamente por el académico antes individualizado, el que solicita el reembolso de su valor una vez se le comunicó que los dineros se encontraban transferidos a la Facultad.

UNIVERSIDAD DE CHILE
DIRECTOR JURIDICO
Facultad de Medicina

9. Que, por lo expuesto se genera la obligación de esta Facultad de asumir el costo de la publicación, luego de que los dineros fueran transferidos a la Facultad, desde el nivel central y a propósito del concurso ya señalado.

10. Que, tal como ha señalado la Contraloría General de la República en los dictámenes N° 53.265 de 2012, N°51.247 de 2009 y N°55.476 de 2011; resulta contrario a derecho, y pugna con los principios que informan nuestra legislación, el que existan gastos realizados por un servidor público con motivo del cumplimiento de sus labores, estos no sean reembolsados, habiendo recibido la Institución las correspondientes contraprestaciones, aun cuando la obligación emane de una fuente defectuosa, dada la omisión de actos administrativos formales, por involucrar ello un enriquecimiento sin causa para la Administración.

11. Que, por lo expuesto la citada operación debe ser regularizada y formalizada debidamente, para efectos de mantener la regularidad de los actos emanados de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, así como de la correcta utilización de los recursos que ésta administra.

12. Que, de acuerdo a lo anterior, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN:

1° **REGULARIZASE** el reembolso por el monto total adjudicado de $1.000.000.- (un millón de pesos), gasto efectuado por el Profesor Ricardo Soto Rifo, Rut:14.012.663-1 del Programa de Virología del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina, por la suma de USD2,216.00, efectuado en septiembre de 2018 correspondiente al pago efectuado a la editorial Oxford University Press, con domicilio en Great Clarendon Street OX2 6DP Oxford Reino Unido, conforme a la transacción Manuscript Number gky851, por los servicios de publicación del artículo científico ""A Rev-CBP80-eIF4AI complex drives Gag synthesis from the HIV-1 unspliced mRNA".

2° **PUBLÍQUESE** en el Sistema de Información, según lo indica el artículo 7 de la Ley 20.285.

4° **REMÍTASE** a la Contraloría de la Universidad de Chile para su control de legalidad.

ANÓTESE, REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE MEDICINA VICEDECANA

MARIA ANGELA MAGGIOLO LANDAETA
VICEDECANA

UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE MEDICINA DECANO

DR. MANUEL KUKULJAN PADILLA
DECANO

UNIVERSIDAD DE CHILE DIRECTOR JURIDICO Facultad de Medicina

DISTRIBUCIÓN:
- Subdirección de Servicios.
- Dirección Jurídica.
- OCEPA.

MKP/MAML/BRG/sjp.

UNIVERSIDAD DE CHILE DIRECTOR JURIDICO Facultad de Medicina

UNIVERSIDAD DE CHILE – FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
Prof. Eduardo Cruz - Coke Lassabe

ICBM INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

Señor
Claudio Oyanedel
Director Económico
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
PRESENTE

Santiago, 14 de Marzo de 2019

Estimado Sr. Oyanedel,

Mediante al presente carta quisiera solicitar la regularización del pago de $1.000.000.- el cual me fue otorgado por el Programa de Ayuda a Publicaciones Conjuntas Internacionales de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de nuestra Universidad según indica la carta Nº2/2019 con fecha 28 de Enero de 2019. Dicha ayuda me fue otorgada por la publicación del artículo titulado "A Rev-CBP80-eIF4AI complex drives Gag synthesis from the HIV-1 unspliced mRNA" (doi: 10.1093/nar/gky851) publicado en la revista *Nucleic Acids Research* de la Editorial Oxford University Press y por el cual tuve que pagar US$ 2,216 por concepto de *Open Access*.

Adjunto a esta carta encontrará la carta Nº/2019 que certifica la adjudicación de la ayuda, el Invoice que certifica el pago y la primera página del artículo publicado.

Esperando una buena acogida a esta solicitud, les saluda cordialmente

Ricardo Soto Rifo, Ph.D
Profesor Asociado
ICBM-Facultad de Medicina
Universidad de Chile

Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias Biomédicas, Programa de Virología
Avenida Independencia 1027, Independencia 8389100, Santiago de Chile
Tel : +56(2)29786869, e-mail : rsotorifo@uchile.cl, web : www.sotorifolab.cl

Santiago, 28 de enero de 2019
Carta N° 2/2019

Señor
Ricardo Soto-Rifo
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
Presente

Estimado Profesor:

Junto con saludar, tengo el agrado de comunicar a Usted que la postulación al Programa de Ayuda a Publicaciones Conjuntas Internacionales, ha sido aprobada.

En virtud de lo anterior, y considerando todas las postulaciones y el presupuesto disponible, la propuesta presentada por usted ha sido aprobada por un monto de $1.000.000. Espero que estos recursos sean un apoyo para la importante labor académica que usted realiza en nuestra Universidad.

El traspaso de estos recursos será realizado a la brevedad a la Dirección Económica de su Unidad Académica y lo mantendremos informado.

Saluda atentamente a usted,

Andreé Henriquez Aravena.
Director Ejecutivo Proyecto de Internacionalización UCH 1566
Universidad de Chile

PAID INVOICE

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Journals Customer Service
Oxford Journals | Oxford University Press
Great Clarendon Street
Oxford
OX2 6DP
T: +44 (0)1865 353907
E: jnls.cust.serv@oup.com
F: +44 (0)1865 353485
W: https://academic.oup.com/journals/

Manuscript Number
gky851

Journal Title
Nucleic Acids Research

Submittal Type
Non-subscriber Open Access

Payment Details

Qty	Item		Price
1	CC BY OA charge		$ 2216.00
		Sub-Total	$ 2216.00
		Tax	$
		Total	$ 2216.00

Corresponding Author Details
R Soto Rifo
UNIVERSIDAD DE CHILE
PROGRAMA DE VIROLOGIA, ICBM
INDEPENDENCIA 1027
SANTIAGO
METROPOLITAN REGION
8389100
Chile
rsotorifo@med.uchile.cl

Invoice Address Details
R Soto Rifo
UNIVERSIDAD DE CHILE
PROGRAMA DE VIROLOGIA, ICBM
INDEPENDENCIA 1027
SANTIAGO
METROPOLITAN REGION
8389100
Chile
rsotorifo@med.uchile.cl

THIS IS A RECEIPT. THANK YOU FOR YOUR PAYMENT.

Published online 20 September 2018 *Nucleic Acids Research, 2018, Vol. 46, No. 21* **11539–11552**
doi: 10.1093/nar/gky851

A Rev–CBP80–eIF4AI complex drives Gag synthesis from the HIV-1 unspliced mRNA

Daniela Toro-Ascuy[1,†], Bárbara Rojas-Araya[1,†], Francisco García-de-Gracia[1,†], Cecilia Rojas-Fuentes[1], Camila Pereira-Montecinos[1], Aracelly Gaete-Argel[1], Fernando Valiente-Echeverría[1], Théophile Ohlmann[2,3] and Ricardo Soto-Rifo[1,*]

[1]Laboratory of Molecular and Cellular Virology, Virology Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile, [2]INSERM U1111, CIRI, Lyon F-69364, France and [3]Ecole Normale Supérieure de Lyon, Lyon F-69364, France

Received April 25, 2018; Revised September 07, 2018; Editorial Decision September 10, 2018; Accepted September 12, 2018

ABSTRACT

Gag synthesis from the full-length unspliced mRNA is critical for the production of the viral progeny during human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) replication. While most spliced mRNAs follow the canonical gene expression pathway in which the recruitment of the nuclear cap-binding complex (CBC) and the exon junction complex (EJC) largely stimulates the rates of nuclear export and translation, the unspliced mRNA relies on the viral protein Rev to reach the cytoplasm and recruit the host translational machinery. Here, we confirm that Rev ensures high levels of Gag synthesis by driving nuclear export and translation of the unspliced mRNA. These functions of Rev are supported by the CBC subunit CBP80, which binds Rev and the unspliced mRNA in the nucleus and the cytoplasm. We also demonstrate that Rev interacts with the DEAD-box RNA helicase eIF4AI, which translocates to the nucleus and cooperates with the viral protein to promote Gag synthesis. Finally, we show that the Rev/RRE axis is important for the assembly of a CBP80-eIF4AI complex onto the unspliced mRNA. Together, our results provide further evidence towards the understanding of the molecular mechanisms by which Rev drives Gag synthesis from the unspliced mRNA during HIV-1 replication.

INTRODUCTION

Human Immunodeficiency Virus type-1 (HIV-1) gene expression is a complex process that leads to the synthesis of fifteen proteins from one single primary transcript (1,2). Once the proviral DNA has been integrated into the host cell genome, the RNA polymerase II drives the synthesis of a 9-kb, capped and polyadenylated pre-mRNA that undergoes alternative splicing generating more than 100 different transcripts classified into three main populations (3,4). The so-called 2-kb multiply spliced transcripts code for the key regulatory proteins Tat and Rev and the accessory protein Nef and are the dominant viral mRNA species at early stages of viral gene expression (1,2,5). Unlike cellular mRNAs or the 2-kb transcripts, which are spliced to completion before they exit the nucleus, HIV-1 and other complex retroviruses produce an important fraction of viral transcripts that remain incompletely spliced (2,6). These 4-kb transcripts are expressed during the intermediate phase of gene expression and are used for the synthesis of the envelope glycoprotein (Env) and the accessory proteins Vif, Vpr and Vpu (2,6). Finally, the full-length 9-kb pre-mRNA in its unspliced form also reaches the cytoplasm to be used as an mRNA template during the late stages of viral gene expression for the synthesis of the major structural proteins Gag and Gag-Pol (1,2,6).

Gene expression in eukaryotic cells occurs through the intricate connection of different processes including transcription, splicing, nuclear export, translation and mRNA decay and is regulated by the specific recruitment of nuclear proteins that together form the messenger ribonucleoprotein (mRNP) complex (7–9). As such, the early binding of the nuclear cap-binding complex (CBC) to the 5′-end cap structure and the splicing-dependent recruitment of the exon-junction complex (EJC) onto the mRNA have been shown to increase the rates of nuclear export and translation of spliced transcripts (10–20). Eukaryotic cells have also evolved quality control mechanisms ensuring that only properly processed mRNAs reach the cytoplasm and are decoded by the translational machinery. These mechanisms include the EJC-dependent degradation of transcripts containing premature termination codons through nonsense-mediated decay (NMD) or the NXF1-dependent nuclear retention of unspliced transcripts mediated by the nucle-

*To whom correspondence should be addressed. Tel: +56 2 978 68 69; Fax: +56 2 978 61 24; Email: rsotorifo@med.uchile.cl
†The authors wish it to be known that, in their opinion, the first three authors should be regarded as joint First Authors.

© The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of Nucleic Acids Research.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Downloaded from https://academic.oup.com/nar/article-abstract/46/21/11539/5103956 by UNIVERSIDAD DE CHILE user on 14 March 2019