

**PABLO GALEANO**

Doctor de la Universidad de Buenos Aires



[pgaleano@leloir.org.ar](mailto:pgaleano@leloir.org.ar)  
<https://www.leloir.org.ar/pablo-galeano>

Fundación Instituto Leloir, Av. Patricias Argentinas 435, CP1405, Buenos Aires, Argentina  
00541152387500

**SNI**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica  
Categorización actual: Nivel I (Asociado)

Fecha de publicación: 16/03/2026  
Última actualización: 16/03/2026

## Datos Generales

**INSTITUCIÓN PRINCIPAL**

Fundación Instituto Leloir / IIBBA-CONICET / Argentina

**DIRECCIÓN INSTITUCIONAL**

Institución: Fundación Instituto Leloir / Sector Extranjero/Internacional/Otros / IIBBA-CONICET

Dirección: Av. Patricias Argentinas 435 / C1405BWE

País: Argentina / Ciudad Autónoma de Buenos Aires / Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: (+5411) 52387500 / 2109

Correo electrónico/Sitio Web: [pgaleano@leloir.org.ar](mailto:pgaleano@leloir.org.ar) <https://www.leloir.org.ar/>

## Formación

### Formación académica

**CONCLUIDA****DOCTORADO****Doctorado en la Facultad de Medicina de la UBA (2010 - 2014)**

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Argentina

Título de la disertación/tesis/defensa: Doctor de la Universidad de Buenos Aires

Tutor/es: José Milei

Obtención del título: 2015

Financiación:

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**GRADO****Licenciatura en Psicología (1999 - 2008)**

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Psicología, Argentina

Título de la disertación/tesis/defensa: Licenciado en Psicología

Obtención del título: 2008

Áreas de conocimiento:

Ciencias Sociales / Psicología / Psicología /

### Formación complementaria

**CONCLUIDA****POSDOCTORADOS****Postdoctorado (2014 - 2016)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Instituto Leloir / IIBBA-CONICET, Argentina

Financiación:

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Postdoctorado (2014 - 2016)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Departamento de Psicobiología y Metodología en las Ciencias del Comportamiento , España

Financiación:

Universidad de Málaga , España

Palabras Clave: Asfixia perinatal Sistema endocannabinoide Palmitoiletanolamida

## Idiomas

### Inglés

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

## Áreas de actuación

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica/Neurociencias /Enfermedad de Alzheimer

## Actuación profesional

### SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY

Área Biología (PEDECIBA)

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Colaborador (09/2020 - a la fecha)

Investigador Asociado 5 horas semanales

La carga horaria es "teórica" porque como Investigador Asociado ad honorem de PEDECIBA no tengo que cumplimentar ninguna cantidad de horas específicas, pero es un campo que tuve que completar porque es obligatorio.

### SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN - URUGUAY

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Colaborador (06/2020 - a la fecha) Trabajo relevante

Investigador Asociado 5 horas semanales

La carga horaria es "teórica" porque como Investigador Asociado ad honorem de la ANII no tengo que cumplimentar ninguna cantidad de horas específicas, pero es un campo que tuve que completar porque es obligatorio.

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

Facultad de Medicina / Unidad Académica de Fisiología

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Colaborador (01/2017 - a la fecha)

5 horas semanales

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Alzheimer, depresión y MCH: aproximaciones multidisciplinares para el estudio de mecanismos convergentes y potenciales blancos terapéuticos (01/2017 - a la fecha )

Esta línea de investigación dirigida por la Prof. Patricia Lagos, en la cual trabajo activamente desde el año 2017, se centra en comprender los mecanismos neurobiológicos que subyacen a las alteraciones cognitivas y emocionales en enfermedad de Alzheimer (EA), las diferencias entre ambos sexos en su evolución, la comorbilidad con síntomas depresivos y el papel que juega el sistema de la hormona concentradora de melanina (MCH) y su receptor MCHR-1 en la patología y como posible blanco terapéutico. En esta línea de investigación combinamos aproximaciones in vivo, in vitro e in silico en un modelo animal de EA esporádica inducido por administración intracerebroventricular de estreptozocina. Hasta el momento esta línea de investigación ha dado lugar a dos trabajos en los cuales la Dr. Lagos y yo somos autores de correspondencia en pie de igualdad (Vicente Ruiz Viroga et al., 2023. doi: 10.1016/j.pnpbp.2022.110703; Sofía Niño-Rivero et al., 2025. doi: 10.3390/ijms262210944). Además ha dado lugar a: 1 tesis de doctorado (Dr. Vicente Ruiz-Viroga), 1 tesis de maestría (Mg. Rossana Cabral) finalizadas, y 2 tesis de maestría (Lucía Mechelk y Valentina Rodríguez Canclini) en curso. En las 4 tesis soy co-orientador.

Fundamental

5 horas semanales

Facultad de Medicina, Universidad de la República, Unidad Académica de Fisiología, Integrante del equipo

Equipo: LAGOS, P., Galeano P, URBANAVICIUS J, Niño-Rivero S, Lucía Mechelk, Rodríguez Canclini V

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer Depresión Hormona concentradora de melanina Memoria

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

## **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

### **Avances en la caracterización de la interacción de la hormona concentradora de melanina con sus receptores MCHR-1 en el sistema nervioso central de la rata. Estudios in vivo, in vitro e in silico.**

**(04/2025 - a la fecha)**

Código: 22520240100077UD Institución financiadora: COMISIÓN SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA. Directora del proyecto: Dra. Patricia Lagos (Unidad Académica de Fisiología, Facultad de Medicina, UdeLAR). RESUMEN: Es un proyecto dirigido por la Dra. Patricia Lagos (Facultad de Medicina, UdeLAR, Uruguay) en el cual estudiaremos in vitro, in vivo e in silico la interacción entre la hormona concentradora de melanina (MCH) y su receptor (MCHR-1) en el sistema nervioso de rata.

10 horas semanales

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Equipo: Galeano P

### **Avances en la caracterización de un modelo experimental de Enfermedad de Alzheimer esporádico.**

**Estudios de mecanismos comunes con depresión (04/2024 - a la fecha)**

Código: 22520220100049UD Institución financiadora: COMISIÓN SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA. Directora del proyecto: Dra. Patricia Lagos (Unidad Académica de Fisiología, Facultad de Medicina, UdeLAR). RESUMEN: Además de los déficits cognitivos que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer (EA), la presencia de síntomas depresivos aparece en un alto porcentaje de pacientes, siendo más frecuentes y de mayor severidad en mujeres. A pesar de estos datos, el factor sexo aún es un factor poco explorado. Disfunciones del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, procesos crónicos de neuroinflamación o alteraciones de la plasticidad sináptica, podrían ser algunos de los mecanismos subyacentes comunes a ambas patologías. Utilizando el modelo experimental de EA esporádica inducido por administración intracerebroventricular de estreptozotocina (STZ) en ratas macho, definimos una etapa temprana (30 días post-STZ) donde se observó una disminución del número de neuronas, de fibras y neuronas colinérgicas y un aumento en la densidad de astrocitos, aunque no encontramos una alteración cognitiva evaluada en el ensayo de reconocimiento de objeto novedoso (RON). Sin embargo, la presencia de déficits cognitivos fue evidenciada en una etapa tardía, 120 días post-STZ. En este proyecto nos proponemos avanzar en la caracterización del curso temporal de los déficits cognitivos y su relación con conductas de tipo-depresivos comparando machos y hembras y exploraremos algunos mecanismos subyacentes a ambas patologías. Animales tratados con STZ en ambas etapas, serán evaluados en el RON para estudiar los déficits cognitivos, y luego con el test de nado forzado para estudiar la co-existencia de conductas de tipo-depresivas. Se les realizará imagenología funcional para determinar si existen diferencias en el metabolismo glucídico con el radiofármaco <sup>18</sup>F-fluor-deoxi-glucosa por PET/MRI a

nivel cerebral. Finalmente, cuantificaremos por ELISA la presencia de las citoquinas inflamatorias IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 y TNF- $\alpha$  en muestras de plasma y de corteza cerebral, hipocampo e hipotálamo, además de la neurotrofina BDNF y su receptor TrkB por western blot. Estos enfoques multidisciplinarios nos permitirán avanzar en la comprensión de la comorbilidad entre la EA y la depresión, aportar evidencia sobre los mecanismos implicados, y contribuir a determinar diferencias entre sexos.

5 horas semanales

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Equipo: Galeano P

### **La hormona concentradora de melanina: efectos sobre el aprendizaje y la memoria y potencial efecto benéfico en un modelo pre-clínico de enfermedad de Alzheimer (05/2018 - 05/2021 )**

Código: FCE 1 2017 1 136039 Institución financiadora: AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACION E INNOVACION (ANII). Directora: Patricia Lagos (Unidad Académica de Fisiología, Facultad de Medicina, UdeLAR). RESUMEN: Aún se desconoce la etiología de la enfermedad de Alzheimer (EA), caracterizada por un deterioro progresivo de las funciones cognitivas y que es considerada una diabetes tipo III. Debido a que no se ha encontrado una cura, resulta de suma importancia estudiar nuevos blancos moleculares para el desarrollo de terapias alternativas efectivas. La hormona concentradora de melanina (MCH), un neuropéptido hipotalámico, podría ser uno de dichos blancos. La MCH mejora los procesos de aprendizaje y memoria e incrementa la eficacia sináptica en estructuras relacionadas con la memoria, como el hipocampo, que a su vez reciben gran inervación MCHérgica y presentan una gran densidad de su receptor MCHR-1. En este proyecto nos proponemos estudiar los efectos mnémicos de la aplicación intracerebral crónica de MCH como una herramienta endógena para mejorar el aprendizaje y memoria y también revertir los déficits cognitivos y morfológicos observados en un modelo preclínico de EA esporádica inducido por la administración intracerebral aguda de estreptozotocina en ratas, la cual induce un estado insulino dependiente central. Se realizarán ensayos comportamentales para evaluar sus efectos sobre el aprendizaje y memoria, como la prueba de reconocimiento de objeto novedoso y el laberinto acuático de Morris y se evaluarán desde el punto de vista morfológico distintos marcadores moleculares específicos, como el péptido beta amiloide, la proteína Tau hiperfosforilada, así como se cuantificará el número de neuronas, astrocitos, microglía, neuronas colinérgicas y células en proceso de neurodegeneración y apoptosis. El desarrollo de esta propuesta favorecerá el establecimiento de estos ensayos comportamentales y de este modelo preclínico de EA en nuestro laboratorio, además de consolidar una colaboración con un laboratorio de investigación de Argentina. Consideramos que ésta es una aproximación experimental novedosa y original a ser desarrollada en nuestro país y que tendrá un gran potencial traslacional.

5 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Galeano P

### **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Fundación Instituto Leloir / IIBBA-CONICET

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (04/2014 - a la fecha)** Trabajo relevante

Investigador Asociado 40 horas semanales

#### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Interacción entre genes y ambiente. Impacto de modificaciones epigenéticas en hipocampo de ratas transgénicas que modelan Alzheimer (01/2019 - a la fecha )**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en adultos mayores. En la

etiología de la EA participan factores genéticos, epigenéticos y ambientales. Los factores epigenéticos producen cambios en la expresión génica sin modificar la secuencia nucleotídica y pueden ser modulados por factores ambientales. La metilación de las citosinas del ADN (5mC) es una de las modificaciones epigenéticas más estudiadas en EA. A su vez, las citosinas pueden estar hidroximetiladas en posición 5 (5hmC) por oxidación de la 5mC. La 5hmC ha demostrado ser una marca epigenética estable asociada a un incremento de la expresión génica y, a diferencia de la 5mC, ha sido relativamente poco estudiada en EA. En los últimos años, se observó que la 5hmC podría estar involucrada en la regulación de la neurogénesis hipocampal adulta (NHA), proceso que se ha visto alterado en diversos modelos murinos de EA y en nuestras post-mortem de pacientes. La NHA promueve la separación de patrones (SP), proceso cognitivo que permite la discriminación de representaciones mnémicas similares y que se ha visto alterado en modelos animales de EA y en pacientes con alto riesgo genético para la enfermedad. Además, se considera a la SP como una de las facetas cruciales de la memoria episódica, la cual es una de las primeras en afectarse en la EA. Por otro lado, la naturaleza modulable de las modificaciones epigenéticas las convierte en actores claves para el estudio de la influencia del ambiente sobre la expresión génica en diversas patologías. Para evaluar el impacto de un ambiente favorable en modelos animales se utiliza el paradigma de ambiente enriquecido que consiste en la exposición de los animales a un entorno de mayor complejidad sensorial, física y social. El ambiente enriquecido ha demostrado sistemáticamente incrementar la NHA y más recientemente se ha observado que también es capaz de modular a la 5hmC. En nuestro laboratorio trabajamos con el modelo transgénico desarrollado en rata McGill-R-Thy1-APP (Tg) que a edades tempranas recapitula la neuropatología y los déficits cognitivos de los estadios tempranos de la EA. En este modelo hemos reportado una marcada reducción de la NHA y un déficit en el proceso de SP. La presente línea de investigación tiene como objetivo identificar en el hipocampo de ratas Tg cambios en los patrones de hidroximetilación y determinar si los mismos modulan la expresión de genes que regulan la NHA. A su vez, se estudiará si la exposición a un ambiente enriquecido es capaz de revertir/modificar dichos patrones de hidroximetilación y la expresión génica asociada, y de mejorar las alteraciones de la NHA y del proceso de SP. Finalmente, se validarán los resultados obtenidos en el modelo animal utilizando muestras de hipocampo de sujetos controles, con deterioro cognitivo leve y con EA.

Fundamental

20 horas semanales

Fundación Instituto Leloir (IIBBA-CONICET), Argentina., Coordinador o Responsable

Equipo: Galeano P, Morelli L, Castaño EM, Do Carmo S, Verheul-Campos J, Cuello AC, Rodríguez de Fonseca F

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer 5mC/5hmC Ambiente enriquecido Neurogénesis

Alteraciones cognitivas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

### **Estudio del metabolismo energético y la senescencia asociados a mutaciones en presenilinas.**

#### **Consecuencias funcionales en neuronas humanas (04/2024 - a la fecha)**

Código: 01-PICT 2022-2022-11-00227 Institución financiadora: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA Directora: Dra. Laura Morelli (CONICET, Argentina). RESUMEN: El objetivo general de este proyecto se centra en definir en neuronas humanas derivadas de fibroblastos reprogramados de sujetos controles o pacientes argentinos con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer de tipo familiar (eFAD) la contribución de las mutaciones patogénicas en el exón 5 de PSEN1 (p.M146L) o de PSEN2 (p.N141I) en el metabolismo energético y la respuesta adaptativa al estrés para entender cómo la ganancia o pérdida de función en estos parámetros pueden generar un contexto patológico en eFAD.

10 horas semanales

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización:1

Equipo:

### **Modificaciones epigenéticas en un modelo de Alzheimer. Efecto modulador del ambiente enriquecido. (02/2021 - 02/2024 )**

Código: PICT-2019-00940 Financiado por: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Director: Pablo Galeano (CONICET, Argentina). RESUMEN: La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en adultos mayores. Los cambios fisiopatológicos comienzan décadas antes del desarrollo de la demencia,

resaltando la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas que retrasen la progresión desde estadios donde el daño del sistema nervioso central (SNC) no es aún irreversible. En la etiología de la EA participan factores genéticos y ambientales; sin embargo, los factores de riesgo genético no explican la totalidad del riesgo estimado por historia familiar, lo que sugiere la participación de factores epigenéticos. Éstos se refieren a cambios en los cromosomas, que determinan un fenotipo heredable, sin generar un cambio en la secuencia nucleotídica y que pueden ser modulados por factores ambientales. En los últimos años se observó una desregulación en la metilación de citosinas del ADN (5mC) en modelos animales y en pacientes con EA. Por otro lado, recientemente se observó que las citosinas también pueden estar hidroximetiladas (5hmC). La 5hmC es una especie intermediaria en el proceso de demetilación del ADN que parece tener un efecto opuesto a la 5mC, y es principalmente abundante en el SNC. Debido a que estudiar el efecto del ambiente en humanos es muy complejo por la heterogeneidad de los factores involucrados, el denominado "enriquecimiento ambiental" es una excelente estrategia para el estudio sistemático del impacto de las condiciones ambientales en modelos animales. Nuestro laboratorio ha caracterizado a la rata transgénica McGill-R-Thy1-APP (Tg) que presenta un fenotipo neuropatológico en conjunto con una disfunción mitocondrial y déficits cognitivos específicos, modelando estadios tempranos de la EA. Por lo tanto, nos proponemos identificar en hipocampo de ratas Tg las regiones del genoma que presentan cambios en 5hmC asociados al fenotipo comportamental, evaluando si los mismos son modulados por la exposición a un ambiente enriquecido. Además, estudiaremos los efectos de la 5-hidroximetilación del ADN y el ambiente sobre la neurogénesis hipocampal adulta, proceso que se ha reportado alterado en etapas tempranas de la enfermedad y que podría mediar entre las modificaciones epigenéticas y el fenotipo comportamental. Finalmente, los resultados obtenidos en el modelo animal serán validados en muestras humanas de hipocampo, con el fin de establecer el rol que juega esta modificación epigenética en el desarrollo de la EA.

20 horas semanales

Coordinador o Responsable

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Galeano P

#### **Rol de la microbiota intestinal en la progresión de la enfermedad de Alzheimer (02/2021 - 02/2024)**

Código: PICT-2019-2019-00656 Institución financiadora: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Directora: Dra. Laura Morelli (CONICET, Argentina). RESUMEN: Se estudiará el impacto de una dieta rica en grasas sobre la progresión de la neuropatología y la microbiota en el modelo trasgénico McGill-R-Thy1-APP (Tg). Además, se evaluará la presencia de disbiosis en pacientes con EA (y controles) y se estudiará si existe asociación con el tipo de dieta.

20 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo:

#### **Consorcio interdisciplinario para el estudio de las secuelas neurológicas del COVID-19 (12/2021 - 05/2023)**

Código: RESOL-2021-186-APN-DANPIDTYI#ANPIDTYI Institución financiadora: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Director: Dr. Fernando Pitossi (CONICET, Argentina). RESUMEN: Existe un problema sanitario derivado de la infección primaria con SARS-COV-2 que es la aparición de secuelas de distinto tipo luego de la resolución de la infección per se. Las secuelas a largo plazo de la infección con COVID-19 (COVID-largo) pueden presentarse con una gran variedad de síntomas neurológicos que incluyen déficit de memoria o atención, ansiedad, depresión, fatiga, dolor de cabeza, insomnio, anosmia y ageusia, problemas motores, entre otros. Se han propuesto varios posibles mecanismos no excluyentes para la aparición de síntomas post-COVID. Los mecanismos que han generado consenso en el campo son: 1. Respuesta inmunológica exacerbada al virus (generando o no microtrombosis); 2. Cambios pato-fisiológicos directos producidos por el virus; 3. Secuelas esperables al sobreponerse a una crisis por enfermedad. El foco de nuestra propuesta es el estudio del primer mecanismo. La racionalidad de la propuesta se basa en que han detectado signos de inflamación periférica persistente en pacientes con COVID-largo, en particular aumentos en Interleuquina-6 (IL-6), proteína C Reactiva y ferritina. Esta inflamación periférica persistente provoca lo que se define como comportamiento de la enfermedad (sickness behaviour), gatillando un cambio dramático en las prioridades del organismo, que enfoca sus recursos prioritariamente en

hacer frente a la enfermedad, aunque la infección haya sido resuelta. Así, la inflamación periférica provoca síntomas depresivos como anhedonia, déficits cognitivos y de memoria, ansiedad, fatiga y cambios en el sueño, todos síntomas de COVID-largo. Asimismo, nuestros grupos y otros han observado en modelos animales que la inflamación periférica persistente exacerba lesiones cerebrales y aumenta o acelera síntomas en modelos de enfermedad de Alzheimer (EA), Esclerosis Múltiple (EM), enfermedad de Parkinson (EP) y prion y puede provocar problemas neurológicos como los observados en los pacientes con COVID-largo, entre ellos trastornos de memoria, depresión, fatiga y problemas motores. Dada la complejidad del tema y la multitud de variables no excluyentes que pueden estar provocando los síntomas neurológicos de COVID-largo proponemos una estrategia enfocada en pacientes exhaustivamente caracterizados antes, durante y post-COVID-19. Nuestro proyecto se enfoca en esas pacientes con EA, EP y EM como modelos para estudiar la relevancia funcional de la inflamación en la aparición de los síntomas neurológicos del COVID-largo, extrapolables a la población general.

5 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo:

#### **High fat diet, microbiota and neuroinflammation in the progression of Alzheimer disease (01/2018 - 01/2021)**

Código: EULACH16/T01-0131 Institución financiadora: EU-LAC. Director: Prof. Dr. Fernando Rodríguez de Fonseca (IBIMA, España). RESUMEN: Proyecto de la convocatoria EU-LAC de colaboración internacional desarrollado por un consorcio integrado por 5 países: España (Prof. Dr. Fernando Rodríguez de Fonseca - Instituto de Salud Carlos III); Alemania (Prof. Dr. Tilman Grune - Bundesministerium für Bildung und Forschung); Chile (Dr. Nibaldo Inestrosa - Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica); Uruguay (Dr. Rafael Radi - Agencia Nacional de Investigación e Innovación) y Argentina (Laura Morelli - Fundación Instituto Leloir-IIBBA-CONICET).

20 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Galeano P

#### **Modulating adult hippocampal neurogenesis as a potential target to ameliorate cognitive and emotional symptoms at early stages of Alzheimer disease (06/2018 - 06/2020)**

Institución financiadora: INTERNATIONAL SOCIETY FOR NEUROCHEMISTRY (ISN). Director: Pablo Galeano (CONICET, Argentina). RESUMEN: El proyecto estudiará si la neurogénesis hipocampal adulta (NHA) está desregulada en un modelo transgénico en rata (McGill-R-Thy1-APP) que recapitula las etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer. Asimismo mediante herramientas farmacológicas y protocolos de estimulación cognitiva intentaremos demostrar que las alteraciones conductuales descritas previamente por nuestro grupo (Galeano et al., 2014) son consecuencia, en parte, de la desregulación en la NHA y que pueden ser parcial o totalmente revertidas por la exposición de un protocolo de enriquecimiento ambiental. Los resultados obtenidos serán relevantes para el desarrollo de tratamientos en etapas tempranas de la EA que muy probablemente actuarán simultáneamente sobre diferentes dianas terapéuticas debido al carácter multifactorial de la EA.

20 horas semanales

Coordinador o Responsable

Concluido

Equipo:

#### **Neo-angiogénesis y bioenergética: nuevos paradigmas para la búsqueda de biomarcadores con valor pronóstico en enfermedad de Alzheimer (02/2016 - 08/2019)**

Código: PICT-2015-0285 Institución financiadora: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Directora: Dra. Laura Morelli (CONICET, Argentina). RESUMEN: Aunque los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, y la diabetes están implicados cada vez más en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA), los mecanismos por los que estos factores influyen en los procesos patológicos en el cerebro con EA no se han definido. Recientemente se ha propuesto que la disfunción energética y la activación vascular, nuevos paradigmas en EA, pueden ser ensayadas dinámicamente en sangre periférica. Es factible determinar en plaquetas el índice de salud bioenergético (BHI) que pondera en conjunto la capacidad de respuesta mitocondrial frente a la demanda de energía en situación

basal y en situación de exigencia metabólica, la respiración mitocondrial asociada a inflamación y el consumo de oxígeno no asociado a la producción de ATP. Debido a que las mitocondrias de las plaquetas no pueden remplazarse, las plaquetas se usan como "sensores bioenergéticos en circulación" de las alteraciones en la respiración mitocondrial. Investigaciones recientes sugieren que las plaquetas reflejan lo que ocurre en el tejido nervioso durante la evolución de la EA, y por lo tanto representan el tipo celular donde identificar los primeros eventos patogénicos. Por otro lado, se postula que la disfunción vascular asociada a EA es producto de la neo-angiogénesis temprana y que puede ser evaluada en plasma mediante la presencia de proteínas angiogénicas. En este proyecto nos proponemos estudiar la activación vascular y el BHI como posibles biomarcadores pronósticos para EA. Exploramos esta hipótesis en un modelo animal transgénico para EA (la rata McGill-R-Thy1-APP hemicigota que modela fases tempranas de la enfermedad) y en sujetos con EA probable y con deterioro cognitivo mínimo. Evaluaremos la activación endógena de la vasculatura cerebral mediante la determinación de parámetros bioenergéticos y niveles de proteínas angiogénicas utilizando tecnologías del tipo high throughput (alto rendimiento). Para determinar el impacto de los factores de riesgo genético (FRG) y vascular (FRV) someteremos a ratas Tg (+/-) a dieta rica en fructosa y grasa (para modelar un síndrome metabólico) y seleccionaremos sujetos con EA probable que presenten alelos de riesgo genético (APOE4), diabetes e hipercolesterolemia. Nuestros resultados aportarán evidencias experimentales que ayudarán a entender el rol de la activación cerebrovascular en estadios tempranos de EA y la posible utilización de proteínas angiogénicas y BHI como biomarcadores pronósticos de EA. En el campo, se necesitan con urgencia nuevas ideas sobre las causas de la enfermedad, nuevos biomarcadores y tratamientos eficaces. La activación vascular y la disfunción bioenergética son temas hasta ahora muy poco explorados en EA y que podrían estimular investigaciones traslacionales en el campo abriendo enfoques diagnósticos, pronósticos y terapéuticos innovadores para esta devastadora enfermedad.

20 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Galeano P

#### **Programa de medicina traslacional para innovaciones en investigación, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (07/2014 - 07/2018)**

Código: PBIT/09 Institución financiadora: FONARSEC, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Directora: Dra. Laura Morelli (CONICET, Argentina). La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, a través del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC), convoca a consorcios público-privados, constituidos para la presentación de proyectos destinados a generar plataformas biotecnológicas que posibiliten avances destinados a mejorar la atención de la salud de la población en Hospitales públicos a partir de la investigación traslacional. Esta última aúna en una misma ciencia, la investigación básica, su aplicación clínica y la innovación tecnológica, es decir, la aplicación de los conocimientos básicos que se adquieren en el laboratorio de investigación a la práctica clínica, con el objetivo de mejorar la asistencia médica.

20 horas semanales

Integrante del Equipo

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Galeano P

#### **Estudio molecular in vivo de la relación entre disfunción mitocondrial, metabolismo de amiloide beta, neurodegeneración y comportamiento (04/2014 - 10/2016)**

Código: 11220120100169CO Institución financiadora: FONCYT, AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTIFICA Y TECNOLOGICA, ARGENTINA. Directora: Dra. Laura Morelli (CONICET, Argentina). RESUMEN: La relación entre el depósito cerebral de amiloide beta (Abeta) y su rol neurotóxico en Enfermedad de Alzheimer (EA) es un tema crítico y aun no esclarecido. En los últimos años se han fortalecido dos conceptos importantes: que la degradación in situ de Abeta por proteasas es un mecanismo relevante para prevenir su acumulación cerebral y que la disfunción mitocondrial es uno de los eventos tempranos que se manifiesta antes del depósito de Abeta extracelular. Datos bioquímicos mostraron que Abeta se genera dentro de la mitocondria y que allí puede interactuar con proteínas mitocondriales alterando el metabolismo energético de la célula. La enzima degradadora de insulina (IDE) participa en la homeostasis cerebral de Abeta y su expresión está controlada por la cascada mitocondrial PGC-1alfa/NRF-1. Nuestra hipótesis central postula que la modulación de la biogénesis mitocondrial regula los niveles de IDE y por ende controla el fenotipo neurodegenerativo y comportamental en modelos animales de EA. El objetivo

general de nuestro proyecto es modular la biogénesis mitocondrial en animales transgénicos invertebrados (mosca de la fruta) que carecen de la isoforma de IDE mitocondrial y en vertebrados (rata) que presentan las 2 isoformas de IDE (citosólica y mitocondrial) para evaluar su potencialidad como estrategia profiláctica para EA. Proponemos como objetivos específicos: 1- realizar un estudio temporal de la funcionalidad mitocondrial, los niveles de IDE y Abeta, la toxicidad y el comportamiento; 2- inhibir la expresión PCG-1alfa en ratas (usando Sh-RNAs) y en moscas (utilizando líneas mutantes nulas para spargel, homólogo de PCG-1alfa); 3- sobre-expresar a edad temprana: a) PCG-1alfa en el hipocampo de ratas mediante la utilización de lentivirus y b) spargel en cerebro de mosca mediante el sistema UAS Gal4 inducible; 4- administrar PQQ (un estimulador de la biogénesis mitocondrial) en el alimento de ratas y moscas y estudiaremos funcionalidad mitocondrial, niveles de IDE y Abeta, toxicidad y comportamiento. Utilizaremos técnicas bioquímicas, de biología celular y molecular, microscopía (confocal, de 2-fotones y electrónica) y pruebas comportamentales Laberinto en Cruz Elevado, Campo Abierto, Reconocimiento de Objetos y Water Maze (para ratas) y ensayos de locomoción y respuesta a la luz (para moscas). Los resultados de este proyecto ayudarán a caracterizar los aspectos moleculares del catabolismo mitocondrial de Abeta y evaluar su posible modulación farmacológica para el tratamiento de la enfermedad.

20 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo:

## SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA

Universidad de Buenos Aires / Facultad de Psicología

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Funcionario/Empleado (09/2010 - a la fecha)** Trabajo relevante

Ayudante de primera 10 horas semanales

### ACTIVIDADES

#### DOCENCIA

**Licenciatura en Psicología (09/2010 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Metodología de la Investigación en Psicología, 10 horas, Práctico

#### 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

Durante los últimos 11 años (2014-2025), mi labor científica se ha enfocado principalmente en comprender los procesos patológicos de las etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer (EA), en la identificación de biomarcadores plasmáticos y en el análisis de la arquitectura genética de la enfermedad. Para el estudio de la patología temprana he empleado un modelo preclínico transgénico desarrollado en rata (McGill-R-Thy1-APP), caracterizado por la acumulación intraneuronal del péptido beta-amiloide en ausencia de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares. En 2014 publiqué una caracterización comportamental de este modelo (Galeano et al., 2014. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00321). Posteriormente, nuestro grupo describió alteraciones en la capacidad bioenergética mitocondrial en sinaptosomas (Martino Adami et al., 2017a. doi: 10.1177/0271678X15615132), así como la generación de especies neurotóxicas de beta-amiloide

inducida por una alimentación rica en grasas saturadas y azúcares (Martino Adami et al., 2017b. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.12.014). Más recientemente, demostré que una dieta rica en grasas, pero no en azúcares, no impacta en la neuropatología del modelo (Galeano et al., 2023. doi: 10.3390/ijms242317009). Asimismo, reporté que la expresión hipocampal crónica del dominio intracelular de Notch exacerba los déficits cognitivos, promueve la acumulación de beta-amiloide en la microvasculatura cerebral y altera la integridad de la barrera hematoencefálica (Galeano et al., 2018. doi: 10.1007/s12035-018-1002-3). También identificamos déficits en la bioenergética plaquetaria que podrían reflejar, en la periferia, las alteraciones bioenergéticas e inflamatorias a nivel central, actuando como potenciales biomarcadores (Prestia et al., 2019. doi: 10.1007/s11064-018-2657-x). Más recientemente, describimos alteraciones en los supercomplejos mitocondriales (Novack et al., 2025. doi: 10.1111/jnc.70017) y destacamos el rol de CD36 en la inmunidad, las vías metabólicas y el tráfico de ácidos grasos en el modelo (Campanelli et al., 2025. doi: 10.1371/journal.pone.0330859). En conjunto, estos estudios realizados en el modelo animal han permitido profundizar nuestra comprensión de los procesos patológicos que ocurren en las etapas tempranas de la EA. Como investigador asociado al Laboratorio de Envejecimiento Cerebral y Neurodegeneración (Fundación Instituto Leloir, IIBBA, CONICET) también participo de proyectos cuyo objetivo es estudiar variantes genéticas raras y frecuentes en EA en población Argentina y definir un predictor de riesgo genético para la enfermedad útil para poblaciones de ascendencia admixture. En tal sentido soy como co-autor y colaborador de los siguientes trabajos: Dalmasso et al., 2019. doi: 10.1038/s41398-019-0394-9; de Rojas I et al., 2021. doi: 10.1038/s41467-021-22491-8; Bellenguez et al., 2022. doi: 10.1038/s41588-022-01024-z; Dalmasso et al., 2024. doi: 10.1002/alz.13522). Actualmente me encuentro abocado: 1) Al estudio de aspectos epigenéticos de la EA. Específicamente, estoy estudiando como varían los patrones de hidroximetilación del ADN genómico entre ratas wild-type y transgénicas (McGill-R-Thy1-APP) en etapas tempranas de la neuropatología, y si la exposición a un protocolo de enriquecimiento ambiental modula dichos patrones de hidroximetilación (Campuzano et al., en preparación); 2) El estudio de marcadores plasmáticos de inflamación que podrían reflejar mecanismos de neuroinflamación vinculados a la progresión clínica de la EA (Campanelli\* y Galeano\* et al. 2025. doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e41725. \*primera autoría compartida). En relación a mis colaboraciones internacionales, trabajo en conjunto con la Prof. Agregada (grado 4) Patricia Lagos del Depto. de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UdeLAR en la determinación del rol de la hormona concentradora de melanina en procesos de memoria en condiciones normales y en un modelo de Alzheimer esporádico desarrollado por inyección intracerebroventricular de estreptozocina. Como producto de esta colaboración hemos publicado recientemente dos artículos en los cuales soy co-autor de correspondencia junto con la Dra. Lagos (Ruiz-Viroga et al., 2023. doi: 10.1016/j.pnpbp.2022.110703; Niño-Rivero et al., 2025. doi: 10.3390/ijms262210944). Finalmente, mantengo una colaboración activa desde hace más de una década con el Prof. Dr. Fernando Rodríguez de Fonseca (Instituto IBIMA, Hospital Regional Universitario, Málaga, España). Actualmente estamos estudiando la microbiota intestinal en etapas tempranas y tardías de la Enfermedad de Alzheimer (Medina-Vera et al., 2024. doi: 10.3390/nu16234186).

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Mitochondrial dysfunction and Ca<sup>2+</sup> dysregulation in human iPSC-derived neurons carrying presenilin-1 mutation arise under stress via an MCU-1-independent mechanism (Completo, 2026)**

CARLOS WILSON , PABLO GALEANO , MARÍA MÓNICA REMEDI , GISELA VANINA NOVACK , LORENZO CAMPANELLI , LAURA GASTALDI , ESTEBAN MIGLIETTA , ANDRES HUGO ROSSI , NATIVIDAD OLIVAR , LUIS IGNACIO BRUSCO , EDUARDO MIGUEL CASTAÑO , ALFREDO CÁCERES , LAURA MORELLI

Scientific Reports, v.: 16 2026

Palabras clave: Alzheimer Calcium homeostasis Cultured neurons Mitochondrial dysfunction iPSC

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: United kingdom

E-ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-026-35597-0](https://doi.org/10.1038/s41598-026-35597-0)

<https://doi.org/10.1038/s41598-026-35597-0>

Impaired cellular activities in Alzheimer disease (AD) are linked to metabolic defects and Ca<sup>2+</sup> dysregulation, but the underlying mechanisms in human neurons are unclear. We performed an integrative analysis using human iPSC-derived neurons (iNs) carrying the Presenilin-1 M146L

mutation (PS1M146L). Mutant iNs displayed abnormal Ca<sup>2+</sup> dynamics, enhanced mitochondrial respiration, and elevated reactive oxygen species (ROS). KCl-evoked depolarization was reduced, indicating a compromised plasma membrane electrochemical gradient. Under thapsigargin-induced stress, mitochondrial Ca<sup>2+</sup> ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>m</sub>) was significantly lower in PS1M146L iNs, while bradykinin stimulation (implying an intact IP<sub>3</sub> pathway) showed no genotypic difference. Since both genotypes remained sensitive to an MCU-1 inhibitor, the observed [Ca<sup>2+</sup>]<sub>m</sub> deficits likely stem from impaired ER-mitochondria contacts rather than MCU-1 dysfunction. The present results generalise previous observations and provide evidence of the role of the MCU-1 on Ca<sup>2+</sup> homeostasis in human neurons bearing this specific familial AD mutation.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Blood levels of cytokines highlight the role of inflammation in Alzheimer's disease (Completo, 2025)** Trabajo relevante

LORENZO CAMPANELLI , PABLO GALEANO , FEDERICO A. PRESTIA , CAROLINA CUESTA , MARIA C. DALMASSO , MARÍA FLORES-LÓPEZ , CRISTIAN GONA , NICOLÁS IRURETA , CLAUDIA KAIRIYAMA , JULIETA LISSO , ANTONIO JESÚS LÓPEZ-GAMBERO , INES MINTZ , NANCY MEDEL , KAREN S. CAMPUZANO , CAROLINA MUCHNIK , GISELA V. NOVACK , NATIVIDAD OLIVAR , IVANA QUIROGA , NEREA REQUENA-OCAÑA , JOSE ANTONIO REYES-BUENO , PEDRO SERRANO-CASTRO , ZULMA SEVILLANO , PATRICIA SOLIS , JUAN SUÁREZ , IVANA VILLELLA , NANCY WUKITSEVITS , EDUARDO M. CASTAÑO , FERNANDO TARAGANO , SILVIA KOCHEN , DANIEL G. POLITIS , LUIS I. BRUSCO , FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA , LAURA MORELLI

Heliyon, v.: 11 p.:41725 2025

Palabras clave: Chemoattractants Dementia Glial cells Inflammation Interleukins Plasma

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Netherlands

ISSN: 24058440

DOI: [10.1016/j.heliyon.2025.e41725](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41725)

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41725>

El Lic. Lorenzo Campanelli y yo (Pablo Galeano) somos primeros autores compartidos del trabajo y hemos contribuido en la misma medida a la realización del mismo.

Scopus®

### **The Supramolecular Architecture of Mitochondrial Complex I in the Rat Brain Is Altered by Alzheimer's Like Cerebral Amyloidosis (Completo, 2025)**

GISELA V. NOVACK , PABLO GALEANO , LUCAS A. DEFELIPE , LORENZO CAMPANELLI , KAREN S. CAMPUZANO , CECILIA ROTONDARO , EDUARDO M. CASTAÑO , SONIA DO CARMO , A. CLAUDIO CUELLO , MARÍA M. GARCÍA?ALAI , LAURA MORELLI

Journal of Neurochemistry, v.: 169 2025

Palabras clave: OXPHOS mitochondria native electrophoresis neurodegeneration nitroxidative stress supercomplexes

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: United kingdom

ISSN: 00223042

E-ISSN: 14714159

DOI: [10.1111/jnc.70017](https://doi.org/10.1111/jnc.70017)

<https://doi.org/10.1111/jnc.70017>

Los complejos respiratorios mitocondriales se organizan en supercomplejos (SC) para regular el flujo de electrones y mitigar el estrés oxidativo. Las alteraciones en la organización de los SC en el cerebro pueden afectar al gasto energético, al estrés oxidativo y a la supervivencia neuronal. En este trabajo, investigamos la cantidad, actividad y organización del complejo I mitocondrial (CI) en el hipocampo de ratas transgénicas (Tg) McGill-R-Thy1-APP de 12 meses de edad, un modelo animal de amiloidosis cerebral tipo Alzheimer. Mediante BN-PAGE, comprobamos que la organización de SC no difería entre genotipos, pero se detectó una menor abundancia de SC en las ratas Tg en comparación con las ratas de tipo salvaje (WT). Utilizando una técnica más sensible (electroforesis 2-D seguida de Western blot), se observaron mayores niveles de CI libre y una disminución de la abundancia relativa de CI ensamblado en SC (I-III2 y I-III2-IV) en las ratas Tg. Los ensayos de actividad en gel mostraron que la actividad total de CI (CI + SC-CI) es menor en Tg en comparación con WT, mientras que las muestras Tg muestran una disminución significativa en la actividad asociada a SC-CI. Esta alteración en el ensamblaje del CI se asoció con estrés nitro-oxidativo y

cambios en los parámetros de fusión-fisión mitocondrial. Para evaluar la composición de la CI, aplicamos LC-MS/MS al CI aislado de BN-PAGE y encontramos que 11 de las 45 subunidades descritas en mamíferos eran menos abundantes en Tg. Examinamos los niveles de la subunidad NDUFA9 derivada del núcleo, que es crítica para el ensamblaje del CI, y encontramos niveles más altos en la fracción citoplasmática y niveles más bajos en la fracción mitocondrial en Tg, sugiriendo que la amiloidosis cerebral afecta a la importación de subunidades del CI desde el citosol a la mitocondria, desestabilizando el SC. Este es el primer estudio que caracteriza los tipos, abundancia y actividad de los SC en el hipocampo de un modelo animal de amiloidosis cerebral, proporcionando evidencia experimental adicional de los mecanismos moleculares subyacentes al déficit bioenergético cerebral característico de la enfermedad de Alzheimer.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**New insights into the molecular biology of Alzheimer like cerebral amyloidosis achieved through multi-omics approaches (Completo, 2025)**

LORENZO CAMPANELLI , JUAN M. SENDOYA , SCOTT BRODY , PABLO GALEANO , SONIA DO CARMO , A. CLAUDIO CUELLO , EDUARDO M. CASTAÑO , ANDRÉS GONZALÉS-JIMENEZ , JULIA VERHEUL , DINA MEDINA-VERA , FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA , RASMUS WERNERSSON , LAURA MORELLI

PLoS ONE, v.: 20 p.:330859 2025

Palabras clave: Alzheimer's disease high-fat diet plasma feces gut microbiota CD36

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: United states

E-ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0330859](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330859)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330859>

Antecedentes. Uno de los sellos neuropatológicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) son las placas amiloides compuestas de beta amiloide fibrilar (A $\beta$ ) que se acumulan en el hipocampo y la corteza cerebral. La identificación de cambios moleculares e interacciones asociadas con la amiloidosis cerebral dependiente de A $\beta$  es una necesidad en el campo. Nuestra hipótesis es que los conjuntos de datos estructurados que relacionan proteínas con metabolitos diferencialmente abundantes pueden proporcionar un medio indirecto pero eficaz para dilucidar los procesos y funciones en los que estos metabolitos están implicados. El objetivo de este estudio era identificar los módulos centrales de la red relacionados con la amiloidosis cerebral tipo EA para proporcionar nuevos conocimientos sobre los fundamentos moleculares de este trastorno cerebral potencialmente asociado con la dieta y la modulación de la microbiota. Métodos. Se realizó un genotipado bacteriano fecal y un análisis metabolómico no dirigido del plasma y las heces de ratas transgénicas McGill-R-Thy1-APP (Tg), un modelo de amiloidosis cerebral tipo Alzheimer, que fueron expuestas a un protocolo de dieta alta en grasas. Para identificar proteínas relevantes asociadas a los metabolitos discriminantes, utilizamos varias bases de datos estructuradas. Se recuperaron asociaciones proteína-metabolito (tanto físicas como funcionales) y se construyó una colección de redes de interacción proteína-proteína (PPI) asociadas a la EA utilizando un enfoque de vecindad cercana. Resultados. Se analizaron un total de 44 géneros bacterianos y 636 metabolitos plasmáticos y 576 fecales. A partir de los metabolitos discriminantes de los modelos de análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales dispersos (sPLS-DA), se recopilieron 657 redes y se definió un subconjunto de las 20 mejores redes exploratorias. La primera red clasificada en términos de enriquecimiento de proteína semilla y número de metabolitos participantes mostró fuertes señales biológicas de procesos de inmunidad innata y adaptativa, con CD36 emergiendo como eje central, orquestando la inmunidad, las vías metabólicas y el tráfico de ácidos grasos. Conclusiones. El enfoque de la biología de redes permitió una definición precisa de las vías metabólicas subyacentes a la biología de la enfermedad destacando el papel del sistema inmune en la compleja interacción del eje cerebro-intestino.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Temporal Progression of Recognition Memory Impairment, Astroglial, and Cholinergic Dysfunction in the Streptozotocin Rat Model of Sporadic Alzheimer Disease (Completo, 2025)** Trabajo relevante

SOFÍA NIÑO-RIVERO , ROSSANA CABRAL , JAZMÍN FLEITAS , LUCÍA ALCALDE-AHLIG , EDUARDO M. CASTAÑO , LAURA MORELLI , RONALD MCGREGOR , PABLO GALEANO , PATRICIA LAGOS

International Journal of Molecular Sciences, v.: 26 p.:10944 2025

Palabras clave: Alzheimer's disease acetylcholine astroglial hippocampus parietal cortex recognition memory streptozotocin

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Switzerland

E-ISSN: 14220067

DOI: [10.3390/ijms262210944](https://doi.org/10.3390/ijms262210944)

<https://doi.org/10.3390/ijms262210944>

Tanto la Dra. Patricia Lagos como yo (Pablo Galeano) compartimos la autoría de correspondencia de este artículo y hemos contribuido de manera similar al mismo.



### **The first genome wide association study in the Argentinian and Chilean populations identifies shared genetics with Europeans in Alzheimer's disease (Completo, 2024)**

MARIA CAROLINA DALMASSO , ITZIAR DE ROJAS , NATIVIDAD OLIVAR , CAROLINA MUCHNIK , BÁRBARA ANGEL , SERGIO GLOGER , MARIANA SOLEDAD SANCHEZ ABALOS , MARÍA VICTORIA CHACÓN , RAFAEL ARÁNGUIZ , PAULINA ORELLANA , CAROLINA CUESTA , PABLO GALEANO , LORENZO CAMPANELLI , GISELA VANINA NOVACK , LUIS EDUARDO MARTINEZ , NANCY MEDEL , JULIETA LISSO , ZULMA SEVILLANO , NICOLÁS IRURETA , EDUARDO MIGUEL CASTAÑO , LAURA MONTREAL , MICHAELA THOENES , CLAUDIA HANSES , STEFANIE HEILMANN?HEIMBACH , CLAUDIA KAIRIYAMA , INÉS MINTZ , IVANA VILLELLA , FABIANA RUEDA , AMANDA ROMERO , NANCY WUKITSEVITS , IVANA QUIROGA , CRISTIAN GONA , JEAN?CHARLES LAMBERT , PATRICIA SOLIS , DANIEL GUSTAVO POLITIS , CARLOS ALBERTO MANGONE , CHRISTIAN GONZALEZ?BILLAULT , MERCÈ BOADA , LLUÍS TÀRRAGA , ANDREA SLACHEVSKY , CECILIA ALBALA , PATRICIO FUENTES , SILVIA KOCHEN , LUIS IGNACIO BRUSCO , AGUSTÍN RUIZ , LAURA MORELLI , ALFREDO RAMÍREZ

Alzheimer s & Dementia, v.: 20 p.:1298 - 1308, 2024

Palabras clave: Hispanic Latin America Native-American ancestry South America admixture genetic risk score genetics genome-wide association study.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Netherlands

ISSN: 15525260

E-ISSN: 15525279

DOI: [10.1002/alz.13522](https://doi.org/10.1002/alz.13522)

<http://dx.doi.org/10.1002/alz.13522>

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) son fundamentales para identificar loci asociados a enfermedades. Sin embargo, es necesario replicarlos en otras etnias. En este trabajo realizamos GWAS en la enfermedad de Alzheimer (EA) esporádica incluyendo 539 pacientes y 854 controles de Argentina y Chile. Combinamos nuestros resultados con los del Biobanco Europeo de Alzheimer y Demencia (EADB) en un meta-análisis y comprobamos el rendimiento de su puntuación de riesgo genético (GRS) en esta población mixta. Detectamos la apolipoproteína E<sub>24</sub> como la única señal significativa en todo el genoma (odds ratio = 2,93 [2,37-3,63], P = 2,6 × 10<sup>-23</sup>). El metaanálisis con estadísticas de resumen EADB reveló cuatro nuevos loci que alcanzaron significación a nivel GWAS. Las anotaciones funcionales de estos loci implicaban una función endosomal/lisosomal. Por último, la AD-GRS presentó un rendimiento similar en estas poblaciones, a pesar de que la puntuación disminuyó al aumentar la ascendencia nativa americana. Significación del trabajo: reportamos el primer GWAS sobre EA en una población de Sudamérica. Muestra una genética compartida que modula el riesgo de EA entre la población europea y estas poblaciones mestizas. Este es el primer estudio de asociación del genoma completo sobre la enfermedad de Alzheimer (EA) en una muestra de población de Argentina y Chile. El metaanálisis transétnico revela cuatro nuevos loci relacionados con la función lisosomal en la EA. Se trata de la primera replicación independiente de los loci TREM2L, IGH-gene-cluster y ADAM17. Una puntuación de riesgo genético (GRS) desarrollada en europeos dio buenos resultados en esta población. Cuanto mayor era la ascendencia nativa americana, menores eran los valores de GRS.



### **Therapeutic Efficacy of the Inositol D-Pinitol as a Multi-Faceted Disease Modifier in the 5×FAD Humanized Mouse Model of Alzheimer Amyloidosis (Completo, 2024)**

DINA MEDINA-VERA , ANTONIO J. LÓPEZ-GAMBERO , JULIA VERHEUL-CAMPOS , JUAN A. NAVARRO , LAURA MORELLI , PABLO GALEANO , JUAN SUÁREZ , CARLOS SANJUAN , BEATRIZ PACHECO-SÁNCHEZ , PATRICIA RIVERA , FRANCISCO J. PAVON-MORÓN , CRISTINA ROSELL-VALLE , FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA

Nutrients, v.: 16 p.:4186 2024

Palabras clave: Alzheimer's disease A $\beta$  plaques CDK5 brain insulin resistance hippocampus microbiota dysbiosis tau phosphorylation

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Switzerland

E-ISSN: 20726643

DOI: [10.3390/nu16234186](https://doi.org/10.3390/nu16234186)

<https://doi.org/10.3390/nu16234186>

Antecedentes/objetivos. La enfermedad de Alzheimer (EA), una de las principales causas de demencia, carece de tratamientos eficaces a largo plazo. Las terapias actuales ofrecen un alivio temporal o no consiguen detener su progresión y a menudo son inaccesibles debido a su coste. La EA implica múltiples procesos patológicos, como el depósito de beta amiloide (A $\beta$ ), la resistencia a la insulina, la hiperfosforilación de la proteína tau y la inflamación sistémica acelerada por la disbiosis de la microbiota intestinal originada por un intestino permeable. Dado este contexto, es esencial explorar intervenciones terapéuticas alternativas capaces de abordar los componentes multifacéticos de la etiología de la EA. Métodos. Este estudio propone el D-Pinitol (DPIN) como potencial modificador del tratamiento de la EA. El DPIN, derivado de las vainas de algarrobo, demuestra propiedades de sensibilización a la insulina, inhibición de la hiperfosforilación de tau y antioxidantes. Para probar esta hipótesis, estudiamos si la administración oral crónica de DPIN (200 mg/kg/día) podía revertir la progresión de la patología en ratones 5 $\times$ FAD. Resultados. Los resultados mostraron que el tratamiento de ratones 5 $\times$ FAD con DPIN mejoró la cognición, redujo los niveles de A $\beta$  hipocámpal y de tau hiperfosforilada, aumentó la expresión de la enzima degradadora de insulina (IDE), mejoró la circulación de hormonas pro-cognitivas (como ghrelina y leptina) y normalizó la vía de la insulina PI3K/Akt. Esta mejora puede estar mediada por la modulación de la quinasa dependiente de ciclina 5 (CDK5). La DPIN también protegió la barrera intestinal y la microbiota, reduciendo el impacto proinflamatorio del intestino permeable observado en ratones 5 $\times$ FAD. La DPIN redujo el lipopolisacárido bacteriano (LPS) y la inflamación asociada al LPS, además de restaurar proteínas intestinales como la Claudina-3. Este efecto se asoció a una modulación de la microbiota intestinal hacia una composición bacteriana más equilibrada. Conclusiones. Estos hallazgos subrayan la promesa de la DPIN en la mitigación del deterioro cognitivo en las primeras etapas de la EA, posicionándola como un potencial modificador de la enfermedad.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Acute intrahippocampal administration of melanin-concentrating hormone impairs memory consolidation and decreases the expression of MCHR-1 and TrkB receptors (Completo, 2023)** Trabajo relevante

Ruiz-Viroga V, de Ceglia M, Morelli L, Castaño EM, Blanco Calvo E, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F, Galeano P, Lagos P

Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry, v.: 123 p.:11070 2023

Palabras clave: Melanin-concentrating hormone Memory consolidation Hippocampus Tropomyosin receptor kinase B (TrkB) MCH receptor 1 (MCHR-1)

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02785846

E-ISSN: 18784216

DOI: [10.1016/j.pnpb.2022.110703](https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2022.110703)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278584622001956?via%3Dihub>

En este trabajo realizado en estrecha colaboración entre la Dra. Patricia Lagos (Depto de Fisiología, Facultad de Medicina, UdeLAR, Uruguay) y quien escribe (Pablo Galeano, Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET, Argentina) demostramos que la administración aguda de la hormona concentradora de melanina (MCH) en el hipocampo impide la consolidación de memorias hipocampo-dependientes en dos tareas comportamentales: la prueba de objeto novedoso y la prueba de laberinto en cruz modificado. Este déficit en la consolidación se previno por la co-administración de MCH en conjunto con un antagonista de su receptor (MCHR-1) y se asoció con una disminución significativa de la expresión del receptor de BDNF (TrkB) y del propio receptor para MCH en el hipocampo (MCHR-1). Este trabajo es muy relevante para el estudio del rol que juega la MCH en los procesos de memoria. Los primeros trabajos al respecto publicados en la década de 1990 sugerían que la MCH tenía un efecto pro-mnésico. Sin embargo, en los últimos años ésto se ha empezado a cuestionar. Nuestro trabajo se suma a otros (no muchos) que postulan que la MCH impide la consolidación de la memoria cuando es administrada in situ y de manera aguda y que esta acción la ejerce actuando sobre su propio receptor y sobre el receptor para BDNF

(TrkB) que está estrechamente vinculado con procesos de memoria.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Nicotinamide as potential biomarker for Alzheimer's disease: A translational study based on metabolomics (Completo, 2023)**

Dalmasso MC, Arán M, Galeano P, Perin S, Giavalisco P, Martino Adami P, Novack G, Castaño EM, Cuello AC, Scherer M, Maier W, Wagner M, Riedel-Heller S, Ramirez A, Morelli L  
Frontiers in Molecular Biosciences, v.: 9 p.:10672 2023

Palabras clave: NAD salvage pathway biomarkers Alzheimer disease nicotinamide (NAM) case-control analysis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 2296889X

DOI: [10.3389/fmolb.2022.1067296](https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1067296)

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2022.1067296/full>

En este trabajo realizamos metabolómica mediante resonancia magnética nuclear no dirigida en el hipocampo de ratas transgénicas (Tg) McGill-R-Thy1-APP, un modelo de amiloidosis cerebral tipo Alzheimer, y el potencial traslacional de estos hallazgos se evaluó mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas dirigida en plasma de participantes en la cohorte longitudinal alemana AgeCoDe. En el hipocampo de las ratas se identificaron 26 metabolitos. De estos 26 metabolitos, nueve mostraron diferencias nominalmente significativas entre genotipos. Dos de ellos presentaron fueron relevantes en análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales (PLS-DA) con los mayores pesos absolutos y las mayores puntuaciones de Importancia Variable en la Proyección y se asignaron específicamente a nicotinamida adenina dinucleótido y nicotinamida (Nam). Los niveles de nicotinamida adenina dinucleótido disminuyeron significativamente en los cerebros de ratas Tg en comparación con los controles. En concordancia con estos resultados, el plasma de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) mostró niveles significativamente reducidos de Nam respecto a los participantes cognitivamente normales. Además, los niveles plasmáticos elevados de Nam mostraron una reducción del 27% del riesgo de progresar a demencia por EA en los siguientes 2,5 años. Esta relación de riesgo se pierde posteriormente. Hasta donde sabemos, este es el primer informe que demuestra una disminución de los niveles plasmáticos de Nam un par de años antes de la conversión a EA, lo que sugiere su uso potencial como biomarcador de la progresión de la EA.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **The Effect of Fat Intake with Increased Omega-6-to-Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ratio in Animal Models of Early and Late Alzheimer Disease-like Pathogenesis (Completo, 2023)** Trabajo relevante

PABLO GALEANO, MARIALUISA DE CEGLIA, MAURICIO MASTROGIOVANNI, LORENZO CAMPANELLI, DINA MEDINA-VERA, NICOLÁS CAMPOLO, GISELA V. NOVACK, CRISTINA ROSELL-VALLE, JUAN SUÁREZ, ADRIÁN AICARDO, KAREN CAMPUZANO, EDUARDO M. CASTAÑO, SONIA DO CARMO, A. CLAUDIO CUELLO, SILVINA BARTESAGHI, RAFAEL RADI, FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA, LAURA MORELLI

International Journal of Molecular Sciences, v.: 24 p.:17009 2023

Palabras clave: Alzheimer's disease PUFA high fat diet inflammation neuropathology nutrition omega-3/omega-6 oxidative stress transgenic animals

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Switzerland

E-ISSN: 14220067

DOI: [10.3390/ijms242317009](https://doi.org/10.3390/ijms242317009)

<http://dx.doi.org/10.3390/ijms242317009>

Este trabajo pretende aclarar el efecto de la ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) en el cerebro adulto afectado por la patología amiloide. Se emplearon modelos de rata transgénica (Tg) McGill-R-Thy1-APP y de ratón 5xFAD Tg que representan estadios tempranos o tardíos de la enfermedad. Los animales fueron expuestos a una dieta control (CD) o a una HFD basada en aceite de maíz, desde edades jóvenes (ratas) o adultas (ratones) durante 24 o 10 semanas, respectivamente. En ratas y ratones, la HFD deterioró la memoria de referencia en los animales de tipo salvaje (WT) pero no la empeoró en los Tg, no causó obesidad y no aumentó los niveles de triglicéridos o glucosa. Por el contrario, la HFD promovió una mayor activación microglial en las ratas Tg frente a las WT, pero no tuvo ningún efecto sobre la deposición amiloide cerebral. Los niveles plasmáticos de IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 aumentaron en las ratas Tg, independientemente de la

dieta, mientras que los niveles de la quimioquina CXCL1 aumentaron en los ratones alimentados con HFD, independientemente del genotipo. Los niveles de 3-nitrotirosina en el hipocampo tendieron a aumentar en las ratas Tg alimentadas con HFD, pero no en los ratones. En general, una HFD con una elevada proporción omega-6/omega-3 en comparación con la CD (25:1 frente a 8,4:1) no agravó el resultado de la EA independientemente del estadio de la patología amiloide, lo que sugiere que muchos procesos neurobiológicos relevantes para la EA no dependen directamente de la ingesta de PUFA.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Nucleoredoxin Plays a Key Role in the Maintenance of Retinal Pigmented Epithelium Differentiation (Completo, 2022)**

MARIANA I. HOLUBIEC , JUAN I. ROMERO , CLAUDIA URBAINSKY , MANUELA GELLERT , PABLO GALEANO , FRANCISCO CAPANI , CHRISTOPHER HORST LILLIG , EVA-MARIA HANSCHMANN

Antioxidants, v.: 11 p.:1106 2022

Palabras clave: hypoxia-ischemia nucleoredoxin retina

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Lugar de publicación: Switzerland

E-ISSN: 20763921

DOI: [10.3390/antiox11061106](https://doi.org/10.3390/antiox11061106)

<http://dx.doi.org/10.3390/antiox11061106>

La asfixia perinatal (AP) es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. Tiene una incidencia de alrededor de 0,2 a 0,4% de los recién nacidos y conduce, en muchos casos, a la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI). En este trabajo demostramos, mediante el empleo de un modelo animal extensamente caracterizado por nosotros y otros, que la AP produce alteraciones en la organización de la retina que se relacionan con cambios en la diferenciación de las células del epitelio pigmentario retiniano (EPR), y que la nucleoredoxina (Nrx) desempeña un papel esencial en el mantenimiento del estado de diferenciación de las células del EPR a través de la regulación de la liberación del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF, por sus siglas en inglés). Los resultados de este trabajo permiten comprender más acerca de los mecanismos por los cuales la asfixia perinatal produce alteraciones en la retina. Entender mejor dichos mecanismos es condición necesaria para el desarrollo de tratamientos efectivos.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias (Completo, 2022)**

CÉLINE BELLENGUEZ , FAHRI KÜÇÜKALI , IRIS E. JANSEN , LUCA KLEINEIDAM , SONIA MORENO-GRAU , NAJAF AMIN , ADAM C. NAJ , RAFAEL CAMPOS-MARTIN , BENJAMIN GRENIER-BOLEY , VICTOR ANDRADE , PETER A. HOLMANS , ANNE BOLAND , VINCENT DAMOTTE , SVEN J. VAN DER LEE , MARCOS R. COSTA , TEEMU KUULASMAA , QIONG YANG , ITZIAR DE ROJAS , JOSHUA C. BIS , AMBER YAQUB , IVANA PROKIC , JULIEN CHAPUIS , SHAHZAD AHMAD , VILMANTAS GIEDRAITIS , DAG AARSLAND , PABLO GARCIA-GONZALEZ , CARLA ABDELNOUR , EMILIO ALARCÓN-MARTÍN , DANIEL ALCOLEA , MONTSERRAT ALEGRET , IGNACIO ALVAREZ , VICTORIA ÁLVAREZ , NICOLA J. ARMSTRONG , ANTHOULA TSOLAKI , CARMEN ANTÚNEZ , ILDEBRANDO APPOLLONIO , MARINA ARCARO , SILVANA ARCHETTI , ALFONSO ARIAS PASTOR , BEATRICE AROSIO , LAVINIA ATHANASIU , HENRI BAILLY , NERISA BANAJ , MIQUEL BAQUERO , SANDRA BARRAL , ALEXA BEISER , ANA BELÉN PASTOR , JENNIFER E. BELOW , PENELOPE BENCHEK , LUISA BENUSSI , CLAUDINE BERR , CÉLINE BESSE , VALENTINA BESSI , GIULIANO BINETTI , ALESSANDRA BIZARRO , RAFAEL BLESA , MERCÉ BOADA , ERIC BOERWINKLE , BARBARA BORRONI , SILVIA BOSCHI , PAOLA BOSSÙ , GEIR BRÅTHEN , JAN BRESSLER , CATHERINE BRESNER , HENRY BRODATY , KEELEY J. BROOKES , LUIS IGNACIO BRUSCO , DOLORES BUIZA-RUEDA , KATHARINA BÜRGER , VANESSA BURHOLT , WILLIAM S. BUSH , MIGUEL CALERO , LAURA B. CANTWELL , GENEVIÈVE CHENE , JAEYOON CHUNG , MICHAEL L. CUCCARO , ÁNGEL CARRACEDO , ROBERTA CECCHETTI , LAURA CERVERA-CARLES , CAMILLE CHARBONNIER , HUNG-HSIN CHEN , CATERINA CHILLOTTI , SIMONA CICCONE , JURGEN A. H. R. CLAASSEN , CHRISTOPHER CLARK , ELISA CONTI , ANAÍS CORMA-GÓMEZ , EMANUELE COSTANTINI , CARLO CUSTODERO , DELPHINE DAIAN , MARIA CAROLINA DALMASSO , ANTONIO DANIELE , EFTHIMIOS DARDIOTIS , JEAN-FRANÇOIS DARTIGUES , PETER PAUL DE DEYN , KATIA DE PAIVA LOPES , LOT D. DE WITTE , STÉPHANIE DEBETTE , JÜRGEN DECKERT , TEODORO DEL SER , NICOLA DENNING , ANITA DESTEFANO , MARTIN DICHGANS , JANINE DIEHL-SCHMID , MÓNICA DIEZ-FAIREN , PAOLO DIONIGI ROSSI , SRDJAN DJUROVIC ,

EMMANUELLE DURON , EMRAH DÜZEL , CAROLE DUFOUIL , GUDNY EIRIKSDOTTIR ,  
SEBASTIAAN ENGELBORGHIS , VALENTINA ESCOTT-PRICE , ANA ESPINOSA , MICHAEL  
EWERS , KELLEY M. FABER , TAGLIAVINI FABRIZIO , SUNE FALLGAARD NIELSEN , DAVID W.  
FARDO , LUCIA FAROTTI , CHIARA FENOGLIO , MARTA FERNÁNDEZ-FUERTES , RAFFAELE  
FERRARI , CATARINA B. FERREIRA , EVELYN FERRI , BERTRAND FIN , PETER FISCHER ,  
TORMOD FLADBY , KLAUS FLIESSBACH , BERNARD FONGANG , MYRIAM FORNAGE , JUAN  
FORTEA , TATIANA M. FOROUD , SILVIA FOSTINELLI , NICK C. FOX , EMLIO FRANCO-MACÍAS  
, MARÍA J. BULLIDO , ANA FRANK-GARCÍA , LUTZ FROELICH , BRIAN FULTON-HOWARD ,  
DANIELA GALIMBERTI , JOSE MARIA GARCÍA-ALBERCA , PABLO GARCÍA-GONZÁLEZ ,  
SEBASTIAN GARCIA-MADRONA , GUILLERMO GARCIA-RIBAS , ROBERTA GHIDONI , INA  
GIEGLING , GIACCONE GIORGIO , ALISON M. GOATE , OLIVER GOLDHARDT , DUBER  
GOMEZ-FONSECA , ANTONIO GONZÁLEZ-PÉREZ , CAROLINE GRAFF , GIULIA GRANDE ,  
EMMA GREEN , TIMO GRIMMER , EDNA GRÜNBLATT , MICHELLE GRUNIN , VILMUNDUR  
GUDNASON , TAMAR GUETTA-BARANES , ANNAKAISA HAAPASALO , GEORGIOS  
HADJIGEORGIOU , JONATHAN L. HAINES , KARA L. HAMILTON-NELSON , HARALD HAMPEL ,  
OLIVIER HANON , JOHN HARDY , ANNETTE M. HARTMANN , LUCREZIA HAUSNER , JANET  
HARWOOD , STEFANIE HEILMANN-HEIMBACH , SEPPO HELISALMI , MICHAEL T. HENEKA ,  
ISABEL HERNÁNDEZ , MARTIN J. HERRMANN , PER HOFFMANN , CLIVE HOLMES , HENNE  
HOLSTEGE , RAQUEL HUERTO VILAS , MARC HULSMAN , JACK HUMPHREY , GEERT JAN  
BIESELS , XUEQIU JIAN , CHARLOTTE JOHANSSON , GYUNGAH R. JUN , YURIKO  
KASTUMATA , JOHN KAUWE , PATRICK G. KEHOE , LENA KILANDER , ANNE KINHULT  
STÅHLBOM , MIIA KIVIPELTO , ANNE KOIVISTO , JOHANNES KORNHUBER , MARY H.  
KOSMIDIS , WALTER A. KUKULL , PAVEL P. KUKSA , BRIAN W. KUNKLE , AMANDA B. KUZMA ,  
CARMEN LAGE , ERIKA J. LAUKKA , LENORE LAUNER , ALESSANDRA LAURIA , CHIEN-YUEH  
LEE , JENNI LEHTISALO , ONDREJ LERCH , ALBERTO LLEÓ , WILLIAM LONGSTRETH , OSCAR  
LOPEZ , ADOLFO LOPEZ DE MUNAIN , SETH LOVE , MALIN LÖWEMARK , LAUREN  
LUCKCUCK , KATHRYN L. LUNETTA , YIYI MA , JUAN MACÍAS , CATHERINE A. MACLEOD ,  
WOLFGANG MAIER , FRANCESCA MANGIALASCHE , MARCO SPALLAZZI , MARTA MARQUÍE ,  
RACHEL MARSHALL , EDEN R. MARTIN , ANGEL MARTÍN MONTES , CARMEN MARTÍNEZ  
RODRÍGUEZ , CARLO MASULLO , RICHARD MAYEUX , SIMON MEAD , PATRIZIA MECOCCI ,  
MIGUEL MEDINA , ALUN MEGGY , SHIMA MEHRABIAN , SILVIA MENDOZA , MANUEL  
MENÉNDEZ-GONZÁLEZ , PABLO MIR , SUSANNE MOEBUS , MEREL MOL , LAURA MOLINA-  
PORCEL , LAURA MONTRREAL , LAURA MORELLI , FERMIN MORENO , KEVIN MORGAN ,  
THOMAS MOSLEY , MARKUS M. NÖTHEN , CAROLINA MUCHNIK , SHUBHABRATA  
MUKHERJEE , BENEDETTA NACMIAS , TIIA NGANDU , GAEL NICOLAS , BØRGE G.  
NORDESTGAARD , ROBERT OLASO , ADELINA ORELLANA , MICHELA ORSINI , GEMMA  
ORTEGA , ALESSANDRO PADOVANI , CAFFARRA PAOLO , GORAN PAPPENBERG , LUCILLA  
PARNETTI , FLORENCE PASQUIER , PAU PASTOR , GINA PELOSO , ALBA PÉREZ-CORDÓN ,  
JORDI PÉREZ-TUR , PIERRE PERICARD , OLIVER PETERS , YOLANDE A. L. PIJNENBURG , JUAN  
A. PINEDA , GERARD PIÑOL-RIPOLL , CLAUDIA PISANU , THOMAS POLAK , JULIUS POPP ,  
DANIELLE POSTHUMA , JOSEF PRILLER , RAQUEL PUERTA , OLIVIER QUENEZ , INÉS  
QUINTELA , JESPER QVIST THOMASSEN , ALBERTO RÁBANO , INNOCENZO RAINERO ,  
FARID RAJABLI , INEZ RAMAKERS , LUIS M. REAL , MARCEL J. T. REINDERS , CHRISTIANE  
REITZ , DOLLY REYES-DUMEYER , PERRY RIDGE , STEFFI RIEDEL-HELLER , PETER RIEDERER ,  
NATALIA ROBERTO , ELOY RODRIGUEZ-RODRIGUEZ , ARVID RONGVE , IRENE ROSAS  
ALLENDE , MAITÉE ROSENDE-ROCA , JOSE LUIS ROYO , ELISA RUBINO , DAN RUJESCU ,  
MARÍA EUGENIA SÁEZ , PARASKEVI SAKKA , INGVID SALTVEDT , ÁNGELA SANABRIA ,  
MARÍA BERNAL SÁNCHEZ-ARJONA , FLORENTINO SANCHEZ-GARCIA , PASCUAL SÁNCHEZ  
JUAN , RAQUEL SÁNCHEZ-VALLE , SIGRID B. SANDO , CHLOÉ SARNOWSKI , CLAUDIA L.  
SATIZABAL , MICHELA SCAMOSCI , NIKOLAOS SCARMEAS , ELIO SCARPINI , PHILIP  
SCHELTENS , NORBERT SCHERBAUM , MARTIN SCHERER , MATTHIAS SCHMID , ANJA  
SCHNEIDER , JONATHAN M. SCHOTT , GEIR SELBÆK , DAVIDE SERIPA , MANUEL SERRANO ,  
JIN SHA , ALEXEY A. SHADRIN , OLIVIA SKROBOT , SUSAN SLIFER , GIJSJE J. L. SNIJDERS ,  
HILKKA SOININEN , VINCENZO SOLFRIZZI , ALINA SOLOMON , YEUNJOO SONG , SANDRO  
SORBI , OSCAR SOTOLONGO-GRAU , GIANFRANCO SPALLETTA , ANNIKA SPOTTKE ,  
ALESSIO SQUASSINA , EYSTEIN STORDAL , JUAN PABLO TARTAN , LLUÍS TÁRRAGA ,  
NICCOLO TESÍ , ANBUPALAM THALAMUTHU , TEGOS THOMAS , GIUSEPPE TOSTO ,  
LATCHEZAR TRAYKOV , LUCIO TREMOLIZZO , ANNE TYBJÆRG-HANSEN , ANDRE  
UITTERLINDEN , ABBE ULLGREN , INGUN ULSTEIN , SERGI VALERO , OTTO VALLADARES ,  
CHRISTINE VAN BROECKHOVEN , JEFFERY VANCE , BADRI N. VARDARAJAN , AAD VAN DER  
LUGT , JASPER VAN DONGEN , JEROEN VAN ROOIJ , JOHN VAN SWIETEN , RIK  
VANDENBERGHE , FRANS VERHEY , JEAN-SÉBASTIEN VIDAL , JONATHAN VOGELGSANG ,  
MARTIN VYHNALEK , MICHAEL WAGNER , DAVID WALLON , LI-SAN WANG , RUIQI WANG ,  
LEONIE WEINHOLD , JENS WILTFANG , GILL WINDLE , BOB WOODS , MARY YANNAKOULIA ,  
HABIL ZARE , YI ZHAO , XIAOLING ZHANG , CONGCONG ZHU , MIREN ZULAICA , JAN LACZO

, VACLAV MATOSKA, MARIA SERPENTE, FRANCESCA ASSOIGNA, FABRIZIO PIRAS, FEDERICA PIRAS, VALENTINA CIULLO, JACOB SHOFANY, CARLO FERRARESE, SIMONA ANDREONI, GESSICA SALA, CHIARA PAOLA ZOIA, MARIA DEL ZOMPO, ALBERTO BENUSSI, PATRIZIA BASTIANI, MARI TAKALO, TEEMU NATUNEN, TIINA LAATIKAINEN, JAAKKO TUOMILEHTO, RIITTA ANTIKAINEN, TIMO STRANDBERG, JAANA LINDSTRÖM, MARKKU PELTONEN, RICHARD ABRAHAM, AMMAR AL-CHALABI, NICHOLAS J. BASS, CAROL BRAYNE, KRISTELLE S. BROWN, JOHN COLLINGE, DAVID CRAIG, PANGIOTIS DELOUKAS, NICK FOX, AMY GERRISH, MICHAEL GILL, RHIAN GWILLIAM, DENISE HAROLD, PAUL HOLLINGWORTH, JARRET A. JOHNSTON, LESLEY JONES, BRIAN LAWLOR, GILL LIVINGSTON, SIMON LOVESTONE, MICHELLE LUPTON, AOIBHINN LYNCH, DAVID MANN, BERNADETTE MCGUINNESS, ANDREW MCQUILLIN, MICHAEL C. O'DONOVAN, MICHAEL J. OWEN, PETER PASSMORE, JOHN F. POWELL, PETRA PROITSI, MARTIN ROSSOR, CHRISTOPHER E. SHAW, A. DAVID SMITH, HUGH GURLING, STEPHEN TODD, CATHERINE MUMMERY, NATHALIE RYAN, GIORDANO LACIDOGNA, AD ADARMES-GÓMEZ, ANA MAULEÓN, ANA PANCHO, ANNA GAILHAJENET, ASUNCIÓN LAFUENTE, D. MACIAS-GARCÍA, ELVIRA MARTÍN, ESTHER PELEJÀ, F. CARRILLO, ISABEL SASTRE MERLÍN, L. GARROTE-ESPINA, LILIANA VARGAS, M. CARRION-CLARO, M. MARÍN, MA LABRADOR, MAR BUENDIA, MARÍA DOLORES ALONSO, MARINA GUITART, MARIONA MORENO, MARTA IBARRIA, MT PERIÑÁN, NURIA AGUILERA, P. GÓMEZ-GARRE, PILAR CAÑABATE, R. ESCUELA, R. PINEDA-SÁNCHEZ, R. VIGO-ORTEGA, S. JESÚS, SILVIA PRECKLER, SILVIA RODRIGO-HERRERO, SUSANA DIEGO, ALESSANDRO VACCA, FAUSTO ROVETA, NICOLA SALVADORI, ELENA CHIPI, HENNING BOECKER, CHRISTOPH LASKE, ROBERT PERNECZKY, COSTAS ANASTASIOU, DANIEL JANOWITZ, RAINER MALIK, ANNA ANASTASIOU, KAYENAT PARVEEN, SARA LÓPEZ-GARCÍA, ANNA ANTONELL, KALINA YONKOVA MIHOVA, DIYANA BELEZHANSKA, HEIKE WEBER, SILVIA KOCHEN, PATRICIA SOLIS, NANCY MEDEL, JULIETA LISSO, ZULMA SEVILLANO, DANIEL G. POLITIS, VALERIA CORES, CAROLINA CUESTA, CECILIA ORTIZ, JUAN IGNACIO BACHA, MARIO RIOS, ALDO SAENZ, MARIANA SANCHEZ ABALOS, EDUARDO KOHLER, DANA LIS PALACIO, IGNACIO ETCHEPAREBORDA, MATIAS KOHLER, GISELA NOVACK, FEDERICO ARIEL PRESTIA, PABLO GALEANO, EDUARDO M. CASTAÑO, SANDRA GERMANI, CARLOS REYES TOSO, MATIAS ROJO, CARLOS INGINO, CARLOS MANGONÉ, DAVID C. RUBINSZTEIN, STEFAN TEIPEL, NATHALIE FIEVET, VINCENT DERAMEROURT, CHARLOTTE FORSELL

Nature Genetics, v.: 54 p.:412 - 436, 2022

Palabras clave: Alzheimer's disease Genome-wide association studies

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: United kingdom

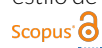
ISSN: 10614036

E-ISSN: 15461718

DOI: [10.1038/s41588-022-01024-z](https://doi.org/10.1038/s41588-022-01024-z)

<http://dx.doi.org/10.1038/s41588-022-01024-z>

El presente trabajo, en el cual participé como colaborador, es un estudio de asociación de genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés) del cual participaron 111.326 casos diagnosticados con Enfermedad de Alzheimer (EA) y 677.663 controles. Se encontraron 75 loci de riesgo, de los cuales 42 eran nuevos en el momento del análisis. Los análisis de enriquecimiento de vías (pathway enrichment analyses) confirmaron la implicación de las vías de amiloide, tau y la implicación de la microglía. La priorización de genes en los nuevos loci identificó 31 genes que eran sugerentes de nuevos procesos genéticos asociados, incluyendo la vía del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) a través del complejo de ensamblaje de la cadena de ubiquitina lineal. También construimos una nueva puntuación de riesgo genético asociada al riesgo de padecer EA en el futuro o de progresar del estadio de deterioro cognitivo leve a EA. La mejora en la predicción condujo a un aumento de 1,6 a 1,9 veces en el riesgo de EA desde el decil más bajo al más alto, además de los efectos de la edad y el alelo APOEε4. Este tipo de trabajos permiten conocer mejor la arquitectura genética de la EA, confirmar (y descubrir) nuevas vías implicadas en los procesos patológicos y construir algoritmos predictivos que permitirán en un futuro no tan lejano realizar/confirmar diagnósticos en etapas preclínicas o de deterioro cognitivo leve. Identificar sujetos que tienen mayor riesgo de desarrollar/progresar a EA permitirá aplicar nuevos tratamientos y/o cambios en el estilo de vida con el fin de retrasar la aparición de síntomas.



**Common variants in Alzheimers disease and risk stratification by polygenic risk scores (Completo, 2021)**

ITZIAR DE ROJAS, SONIA MORENO-GRAU, NICCOLO TESI, BENJAMIN GRENIER-BOLEY,

VICTOR ANDRADE , IRIS E. JANSEN , NANCY L. PEDERSEN , NAJADA STRINGA , ANNA ZETTERGREN , ISABEL HERNÁNDEZ , LAURA MONTRREAL , CARMEN ANTÚNEZ , ANNA ANTONELL , RICK M. TANKARD , JOSHUA C. BIS , REBECCA SIMS , CÉLINE BELLENGUEZ , INÉS QUINTELA , ANTONIO GONZÁLEZ-PEREZ , MIGUEL CALERO , EMILIO FRANCO-MACÍAS , JUAN MACÍAS , RAFAEL BLESA , LAURA CERVERA-CARLES , MANUEL MENÉNDEZ-GONZÁLEZ , ANA FRANK-GARCÍA , JOSE LUÍS ROYO , FERMIN MORENO , RAQUEL HUERTO VILAS , MIQUEL BAQUERO , MÓNICA DIEZ-FAIREN , CARMEN LAGE , SEBASTIÁN GARCÍA-MADRONA , PABLO GARCÍA-GONZÁLEZ , EMILIO ALARCÓN-MARTÍN , SERGI VALERO , OSCAR SOTOLONGO-GRAU , ABBE ULLGREN , ADAM C. NAJ , AFINA W. LEMSTRA , ALBA BENAQUE , ALBA PÉREZ-CORDÓN , ALBERTO BENUSSI , ALBERTO RÁBANO , ALESSANDRO PADOVANI , ALESSIO SQUASSINA , ALEXANDRE DE MENDONÇA , ALFONSO ARIAS PASTOR , ALMAR A. L. KOK , ALUN MEGGY , ANA BELÉN PASTOR , ANA ESPINOSA , ANAÍS CORMA-GÓMEZ , ANGEL MARTÍN MONTES , ÁNGELA SANABRIA , ANITA L. DESTEFANO , ANJA SCHNEIDER , ANNAKAISA HAAPASALO , ANNE KINHULT STÅHLBOM , ANNE TYBJÆRG-HANSEN , ANNETTE M. HARTMANN , ANNIKA SPOTTKE , ARTURO CORBATÓN-ANCHUELO , ARVID RONGVE , BARBARA BORRONI , BEATRICE AROSIO , BENEDETTA NACMIAS , BØRGE G. NORDESTGAARD , BRIAN W. KUNKLE , CAMILLE CHARBONNIER , CARLA ABDELNOUR , CARLO MASULLO , CARMEN MARTÍNEZ RODRÍGUEZ , CARMEN MUÑOZ-FERNANDEZ , CAROLE DUFOUIL , CAROLINE GRAFF , CATARINA B. FERREIRA , CATERINA CHILLOTTI , CHANDRA A. REYNOLDS , CHIARA FENOGLIO , CHRISTINE VAN BROECKHOVEN , CHRISTOPHER CLARK , CLAUDIA PISANU , CLAUDIA L. SATIZABAL , CLIVE HOLMES , DOLORES BUIZA-RUEDA , DAG AARSLAND , DAN RUJESCU , DANIEL ALCOLEA , DANIELA GALIMBERTI , DAVID WALLON , DAVIDE SERIPA , EDNA GRÜNBLATT , EFTHIMIOS DARDIOTIS , EMRAH DÜZEL , ELIO SCARPINI , ELISA CONTI , ELISA RUBINO , ELLEN GELPI , ELOY RODRIGUEZ-RODRIGUEZ , EMMANUELLE DURON , ERIC BOERWINKLE , EVELYN FERRI , FABRIZIO TAGLIAVINI , FAHRI KÜÇÜKALI , FLORENCE PASQUIER , FLORENTINO SANCHEZ-GARCIA , FRANCESCA MANGIALASCHE , FRANK JESSEN , GAËL NICOLAS , GEIR SELBÆK , GEMMA ORTEGA , GENEVIÈVE CHÊNE , GEORGIOS HADJIGEORGIOU , GIACOMINA ROSSI , GIANFRANCO SPALLETTA , GIORGIO GIACCONE , GIULIA GRANDE , GIULIANO BINETTI , GORAN PAPPENBERG , HARALD HAMPEL , HENRI BAILLY , HENRIK ZETTERBERG , HILKKA SOININEN , IDA K. KARLSSON , IGNACIO ALVAREZ , ILDEBRANDO APPOLLONIO , INA GIEGLING , INGMAR SKOOG , INGVILD SALTVEDT , INNOCENZO RAINERO , IRENE ROSAS ALLENDE , JAKUB HORT , JANINE DIEHL-SCHMID , JASPER VAN DONGEN , JEAN-SEBASTIEN VIDAL , JENNI LEHTISALO , JENS WILTFANG , JESPER QVIST THOMASSEN , JOHANNES KORNHUBER , JONATHAN L. HAINES , JONATHAN VOGELGSANG , JUAN A. PINEDA , JUAN FORTEA , JULIUS POPP , JÜRGEN DECKERT , KATHARINA BUERGER , KEVIN MORGAN , KLAUS FLIESSBACH , KRISTEL SLEEGERS , LAURA MOLINA-PORCEL , LENA KILANDER , LEONIE WEINHOLD , LINDSAY A. FARRER , LI-SAN WANG , LUCA KLEINEIDAM , LUCIA FAROTTI , LUCILLA PARNETTI , LUCIO TREMOLIZZO , LUCREZIA HAUSNER , LUISA BENUSSI , LUTZ FROELICH , M. ARFAN IKRAM , M. CANDIDA DENIZ-NARANJO , MAGDA TSOLAKI , MAITÉE ROSENDE-ROCA , MALIN LÖWENMARK , MARC HULSMAN , MARCO SPALLAZZI , MARGARET A. PERICAK-VANCE , MARGARET ESIRI , MARÍA BERNAL SÁNCHEZ-ARJONA , MARIA CAROLINA DALMASSO , MARÍA TERESA MARTÍNEZ-LARRAD , MARINA ARCARO , MARKUS M. NÖTHEN , MARTA FERNÁNDEZ-FUERTES , MARTIN DICHGANS , MARTIN INGELSSON , MARTIN J. HERRMANN , MARTIN SCHERER , MARTIN VYHNALEK , MARY H. KOSMIDIS , MARY YANNAKOULIA , MATTHIAS SCHMID , MICHAEL EWERS , MICHAEL T. HENEKA , MICHAEL WAGNER , MICHELA SCAMOSCI , MIIA KIVIPELTO , MIKKO HILTUNEN , MIREN ZULAICA , MONTSERRAT ALEGRET , MYRIAM FORNAGE , NATALIA ROBERTO , NATASJA M. VAN SCHOOR , NAZIB M. SEIDU , NERISA BANAJ , NICOLA J. ARMSTRONG , NIKOLAOS SCARMEAS , NORBERT SCHERBAUM , OLIVER GOLDBARDT , OLIVER HANON , OLIVER PETERS , OLIVIA ANNA SKROBOT , OLIVIER QUENEZ , ONDREJ LERCH , PABLO GALEANO , PAOLA BOSSÙ , PAOLO CAFFARRA , PAOLO DIONIGI ROSSI , PARASKEVI SAKKA , PER HOFFMANN , PETER A. HOLMANS , PETER FISCHER , PETER RIEDERER , QIONG YANG , RACHEL MARSHALL , RAJESH N. KALARIA , RICHARD MAYEUX , RIK VANDENBERGHE , ROBERTA CECCHETTI , ROBERTA GHIDONI , RUTH FRIKKE-SCHMIDT , SANDRO SORBI , SARA HÄGG , SEBASTIAAN ENGELBORGHES , SEPPO HELISALMI , SIGRID BOTNE SANDO , SILKE KERN , SILVANA ARCHETTI , SILVIA BOSCHI , SILVIA FOSTINELLI , SILVIA GIL , SILVIA MENDOZA , SIMON MEAD , SIMONA CICCONE , SRDJAN DJUROVIC , STEFANIE HEILMANN-HEIMBACH , STEFFI RIEDEL-HELLER , TEEMU KUULASMAA , TEODORO DEL SER , THIBAUD LÉBOUVIER , THOMAS POLAK , TIIA NGANDU , TIMO GRIMMER , VALENTINA BESSI , VALENTINA ESCOTT-PRICE , VILMANTAS GIEDRAITIS , VINCENT DERAMECOURT , WOLFGANG MAIER , XUEQIU JIAN , YOLANDE A. L. PIJNENBURG , A. DAVID SMITH , ALDO SAENZ , ALESSANDRA BIZZARRO , ALESSANDRA LAURIA , ALESSANDRO VACCA , ALINA SOLOMON , ANNA ANASTASIOU , ANNA RICHARDSON , ANNE BOLAND , ANNE KOIVISTO , ANTONIO DANIELE , ANTONIO GRECO , ARNAOUTOGLU

MARIANTHI , BERNADETTE MCGUINNESS, BERTRAND FIN , CAMILLA FERRARI , CARLO CUSTODERO , CARLO FERRARESE , CARLOS INGINO , CARLOS MANGONE , CARLOS REYES TOSO , CARMEN MARTÍNEZ , CAROLINA CUESTA , CAROLINA MUCHNIK , CATHARINE JOACHIM , CECILIA ORTIZ , CÉLINE BESSE , CHARLOTTE JOHANSSON , CHIARA PAOLA ZOIA , CHRISTOPH LASKE , COSTAS ANASTASIOU , DANA LIS PALACIO , DANIEL G. POLITIS , DANIEL JANOWITZ , DAVID CRAIG , DAVID M. MANN , DAVID NEARY , DECKERT JÜRGEN , DELPHINE DAIAN , DIYANA BELEZHANSKA , EDUARDO KOHLER , EDUARDO M. CASTAÑO , EFFROSYNI KOUTSOURAKI , ELENA CHIPI , ELLEN DE ROECK , EMANUELE COSTANTINI , EMMA R. L. C. VARDY , FABRIZIO PIRAS , FAUSTO ROVETA , FEDERICA PIRAS , FEDERICO ARIEL PRESTIA , FRANCESCA ASSOIGNA , FRANCESCA SALANI , GESSICA SALA , GIORDANO LACIDOGNA , GISELA NOVACK , GORDON WILCOCK , HÅKAN THONBERG , HEIKE KÖLSCH , HEIKE WEBER , HENNING BOECKER , IGNACIO ETCHEPAREBORDA , IRENE PIACERI , JAAKKO TUOMILEHTO , JAANA LINDSTRÖM , JAN LACZO , JANET JOHNSTON , JEAN-FRANÇOIS DELEUZE , JENNY HARRIS , JONATHAN M. SCHOTT , JOSEF PRILLER , JUAN IGNACIO BACHA , JULIE SNOWDEN , JULIETA LISSO , KALINA YONKOVA MIHOVA , LATCHEZAR TRAYKOV , LAURA MORELLI , LUIS IGNACIO BRUSCO , MALIK RAINER , MARI TAKALO , MARIA BJERKE , MARIA DEL ZOMPO , MARIA SERPENTE , MARIANA SANCHEZ ABALOS , MARIO RIOS , MARKKU PELTONEN , MARTIN J. HERRMAN , MATIAS KOHLER , MATIAS ROJO , MATTHEW JONES , MICHELA ORSINI , NANCY MEDEL , NATIVIDAD OLIVAR , NICK C. FOX , NICOLA SALVADORI , NIGEL M. HOOPER , PATRICIA SOLIS , PATRIZIA BASTIANI , PATRIZIA MECOCCHI , PETER PASSMORE , REINHARD HEUN , RIITTA ANTIKAINEN , ROBERT OLASO , ROBERT PERNECZKY , SANDRA GERMANI , SARA LÓPEZ-GARCÍA , SETH LOVE , SHIMA MEHRABIAN , SILVIA BAGNOLI , SILVIA KOCHEN , SIMONA ANDREONI , STEFAN TEIPEL , STEPHEN TODD , STUART PICKERING-BROWN , TEEMU NATUNEN , THOMAS TEGOS , TIINA LAATIKAINEN , TIMO STRANDBERG , TUOMO M. POLVIKOSKI , VACLAV MATOSKA , VALENTINA CIULLO , VALERIA CORES , VINCENZO SOLFRIZZI , VIVIANA LISETTI , ZULMA SEVILLANO , C. ABDELNOUR , N. AGUILERA , E. ALARCON , M. ALEGRET , A. BENAQUE , M. BOADA , M. BUENDIA , P. CAÑABATE , A. CARRACEDO , A. CORBATÓN-ANCHUELO , I. DE ROJAS , S. DIEGO , A. ESPINOSA , A. GAILHAJENET , P. GARCÍA-GONZÁLEZ , S. GIL , M. GUITART , A. GONZÁLEZ-PÉREZ , I. HERNÁNDEZ , M. IBARRIA , A. LAFUENTE , J. MACIAS , O. MAROÑAS , E. MARTÍN , M. T. MARTÍNEZ , M. MARQUIÉ , A. MAULEÓN , L. MONTRREAL , S. MORENO-GRAU , M. MORENO , A. ORELLANA , G. ORTEGA , A. PANCHO , E. PELEJÁ , A. PÉREZ-CORDON , J. A. PINEDA , S. PRECKLER , I. QUINTELA , L. M. REAL , M. ROSENDE-ROCA , A. RUIZ , M. E. SÁEZ , A. SANABRIA , M. SERRANO-RIOS , O. SOTOLONGO-GRAU , L. TÁRRAGA , S. VALERO , L. VARGAS , A. D. ADARMES-GÓMEZ , E. ALARCÓN-MARTÍN , M. D. ALONSO , I. ÁLVAREZ , V. ÁLVAREZ , G. AMER-FERRER , M. ANTEQUERA , C. ANTÚNEZ , M. BAQUERO , M. BERNAL , R. BLESA , D. BUIZA-RUEDA , M. J. BULLIDO , J. A. BURGUERA , M. CALERO , F. CARRILLO , M. CARRIÓN-CLARO , M. J. CASAJEROS , J. CLARIMÓN , J. M. CRUZ-GAMERO , M. M. DE PANCORBO , T. DEL SER , M. DIEZ-FAIREN , R. ESCUELA , L. GARROTE-ESPINA , J. FORTEA , E. FRANCO-MACÍAS , A. FRANK-GARCÍA , J. M. GARCÍA-ALBERCA , S. GARCIA MADRONA , G. GARCIA-RIBAS , P. GÓMEZ-GARRE , S. HEVILLA , S. JESÚS , M. A. LABRADOR ESPINOSA , C. LAGE , A. LEGAZ , A. LLEÓ , A. LOPEZ DE MUNAIN , S. LÓPEZ-GARCÍA , D. MACIAS-GARCÍA , S. MANZANARES , M. MARÍN , J. MARÍN-MUÑOZ , T. MARÍN , A. MARTÍN MONTES , B. MARTÍNEZ , C. MARTÍNEZ , V. MARTÍNEZ , P. MARTÍNEZ-LAGE ÁLVAREZ , M. MEDINA , M. MENDIOROZ IRIARTE , M. MENÉNDEZ-GONZÁLEZ , P. MIR , J. L. MOLINUEVO , P. PASTOR , J. PÉREZ TUR , T. PERIÑÁN-TOCINO , R. PINEDA-SANCHEZ , G. PIÑOL-RIPOLL , A. RÁBANO , D. REAL DE ASÚA , S. RODRIGO , E. RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ , J. L. ROYO , R. SANCHEZ DEL VALLE DÍAZ , P. SÁNCHEZ-JUAN , I. SASTRE , M. P. VICENTE , R. VIGO-ORTEGA , L. VIVANCOS , C. MACLEOD , C. MCCRACKEN , CAROL BRAYNE , CATHERINE BRESNER , DETELINA GROZEVA , EFTYCHIA BELLOU , EWEN W. SOMMERVILLE , F. MATTHEWS , GANNA LEONENKO , GEORGINA MENZIES , GILL WINDLE , JANET HARWOOD , JUDITH PHILLIPS , K. BENNETT , LAUREN LUCKUCK , LINDA CLARE , ROBERT WOODS , SALHA SAAD , VANESSA BURHOLT

Nature Communications, v.: 12 p.:3417 2021

Palabras clave: Genomics Cognitive ageing Risk factors

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: United kingdom

E-ISSN: 20411723

DOI: [10.1038/s41467-021-22491-8](https://doi.org/10.1038/s41467-021-22491-8)

<https://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-22491-8>

El presente estudio, en el cual participé como colaborador, es un estudio de asociación genética para Enfermedad de Alzheimer (EA). En el mismo se fusionaron conjuntos de datos de varios estudios previos (descubrimiento n = 409.435 y validación n = 58.190). Los resultados obtenidos

permitieron añadir seis variantes asociadas al riesgo de EA (cerca de APP, CHRNE, PRKD3/NDUFAF7, PLCG2 y dos variantes exónicas en el gen SHARPIN). La evaluación de la puntuación de riesgo poligénico y la estratificación por APOE revelan una diferencia de 4 a 5,5 años en la edad media de aparición de la EA en los portadores de APOE4. Los resultados de este estudio permitirán: 1) Un estudio más en profundidad de los mecanismos subyacentes a la cascada amiloide (la hipótesis de la cascada amiloide es muy relevante en el campo de EA). 2) Seleccionar individuos con alto riesgo de padecer la EA mediante una puntuación de riesgo poligénico, lo cual podría ser de utilidad en el desarrollo de tratamientos preventivos o que retrasen el desarrollo de la enfermedad.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Mitochondrial Supercomplexes: Physiological Organization and Dysregulation in Age-Related Neurodegenerative Disorders (Completo, 2020)**

GISELA V. NOVACK , PABLO GALEANO , EDUARDO M. CASTAÑO , LAURA MORELLI

Frontiers in Endocrinology, v.: 11 2020

Palabras clave: Alzheimer's disease brain bioenergetics mitochondrial dysfunction supercomplexes organization

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Switzerland

Escrito por invitación

E-ISSN: 16642392

DOI: [10.3389/fendo.2020.00600](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00600)

<http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00600>

Varios estudios sugieren que el ensamblaje de los complejos respiratorios mitocondriales en estructuras conocidas como supercomplejos (SCs) puede aumentar la eficiencia de la cadena de transporte de electrones, reduciendo la tasa de producción de especies reactivas del oxígeno (ROS). Por lo tanto, el estudio del (des)ensamblaje de los SCs puede ser relevante para la comprensión de la disfunción mitocondrial reportada en el envejecimiento del cerebro y los principales trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP). En este trabajo de revisión abordamos, brevemente, la biogénesis y las propiedades estructurales de los SC, el impacto de las mutaciones del ADN mitocondrial y la dinámica mitocondrial en el ensamblaje de los SC, el papel de los lípidos en la estabilización de los SC y las limitaciones metodológicas para el estudio de los SC.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Platelets Bioenergetics Screening Reflects the Impact of Brain Abeta Plaque Accumulation in a Rat Model of Alzheimer (Completo, 2019)**

Prestia FA , Galeano P , Martino Adami PV , Do Carmo S , Castaño EM , Cuello AC , Morelli L  
Neurochemical Research, v.: 44 6 , p.:1375 - 1386, 2019

Palabras clave: Alzheimer's disease Blood-based bioenergetic profiling Platelet bioenergetic

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03643190

E-ISSN: 15736903

DOI: [10.1007/s11064-018-2657-x](https://doi.org/10.1007/s11064-018-2657-x)

<https://link.springer.com/journal/11064>

Recientemente, se ha propuesto que la disfunción energética puede comprobarse dinámicamente en las plaquetas (PLTs) de primates no humanos. Las PLT son buenas candidatas para encontrar biomarcadores periféricos en Enfermedad de Alzheimer (EA) porque pueden reflejar en la periferia los déficits bioenergéticos y los procesos inflamatorios y de estrés oxidativo que tienen lugar en el cerebro. El presente estudio fue realizado en un modelo transgénico de amiloidosis cerebral de tipo Alzheimer desarrollado en rata (McGill-R-Thy1-APP) que nuestro grupo ha caracterizado previamente. Los resultados muestran que el perfil bioenergético de las PLT puede reflejar la disfunción bioenergética cerebral mediada por la acumulación de placas de Abeta. Los resultados de este estudio, y de otros previos, estimulan a la realización de ensayos clínicos en humanos que permitan postular a la bioenergética de las PLTs como un biomarcador periférico para en EA.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Transethnic meta-analysis of rare coding variants in PLCG2, ABI3, and TREM2 supports their general contribution to Alzheimer's disease (Completo, 2019)**

Dalmasso MC , Brusco LI , Olivar N , Muchnik C , Hanses C , Milz E , Becker J , Heilmann-Heimbach S , Hoffmann P , Prestia FA , Galeano P , Avalos MSS , Martinez LE , Carulla ME , Azurmendi PJ ,

Liberczuk C , Fezza C , Sampaño M , Fierens M , Jemar G , Solis P , Medel N , Lisso J , Sevillano Z , Bosco P , Bossù P , Spalletta G , Galimberti D , Mancuso M , Nacmias B , Sorbi S , Mecocci P , Pilotto A , Caffarra P , Panza F , Bullido M , Clarimon J , Sánchez-Juan P , Coto E , Sanchez-Garcia F , Graff C , Ingelsson M , Bellenguez C , Castaño EM , Kairiyama C , Politis DG , Kochen S , Scaro H , Maier W , Jessen F , Mangone CA , Lambert JC , Morelli L , Ramirez A

Translational Psychiatry, v.: 9 1 , p.:55 2019

Palabras clave: Alzheimer's disease Single nucleotide polymorphisms

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 21583188

DOI: [10.1038/s41398-019-0394-9](https://doi.org/10.1038/s41398-019-0394-9)

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

Recientemente se han asociado variantes genéticas pocos frecuentes en TREM2, PLCG2 y ABI3 con la susceptibilidad a padecer enfermedad de Alzheimer (EA) en caucásicos. Las frecuencias y los efectos asociados a la EA de las variantes genéticas poco frecuentes varían entre las distintas etnias. Sin embargo, no hay estudios al respecto en Sudamérica. En este estudio, evaluamos el impacto de estas variantes en población argentina en asociación con la ascendencia. TREM2 (rs143332484 y rs75932628), PLCG2 (rs72824905) y ABI3 (rs616338) fueron genotipados en 419 casos de EA y 486 controles. Se realizó un meta-análisis con población europea. La ascendencia se estimó a partir de los resultados de la genotipificación del genoma completo. Los resultados indicaron que Las variantes pocos frecuentes en TREM2, PLCG2 y ABI3 también modulan la susceptibilidad a la EA en población de Argentina. Estos estudios son sumamente importantes para saber cuál es la arquitectura genética de la EA en población no predominantemente caucásica, y particularmente en Sudamérica, donde los estudios de este tipo están sub-representados comparación a países desarrollados (principalmente EE.UU. y Europa).

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

#### **Environmental enrichment improves cognitive symptoms and pathological features in a focal model of cortical damage of multiple sclerosis (Completo, 2019)**

Silva BA , Leal MC , Farías MI , Erhardt B , Galeano P , Pitossi FJ , Ferrari CC

Brain Research, 2019

Palabras clave: Cognitive impairment Multiple sclerosis Neuroinflammation

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica / Esclerosis Múltiple

Medio de divulgación: Papel

E-ISSN: 00068993

DOI: [10.1016/j.brainres.2019.146520](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146520)

<https://www.sciencedirect.com/journal/brain-research>

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neuroinflamatoria que afecta a la materia gris y blanca, y se caracteriza por la desmielinización, la degeneración axonal y la pérdida de funciones motoras, sensitivas y cognitivas. En este trabajo demostramos, en un modelo animal de EM, que la estimulación cognitiva, física y social mediante la aplicación de un protocolo de enriquecimiento ambiental (EA) es capaz de: 1) reducir la respuesta inflamatoria periférica; 2) mejora los déficits cognitivos y los síntomas de ansiedad; 3) modular la neurodegeneración, la desmielinización y la activación glial; 4) reducir la expresión de citoquinas pro-inflamatorias; 5) potenciar la expresión de citoquinas anti-inflamatorias. Este trabajo aporta evidencia experimental de la importancia de la estimulación cognitiva, física y social en pacientes con EM, además de los tratamientos farmacológicos, para mejorar tanto los síntomas cognitivos y emocionales, como los procesos inflamatorios, la neurodegeneración, la desmielinización y la activación glial.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

#### **Thioredoxin 1 plays a protective role in retinas exposed to perinatal hypoxia-ischemia (Completo, 2019)**

Holubiec MI , Galeano P , Romero JI , Hanschmann EM , Llilig CH , Capani F

Neuroscience, 2019

Palabras clave: perinatal hypoxia?ischemia thioredoxin 1 Retina

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03064522

DOI: [10.1016/j.neuroscience.2019.11.011](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.11.011)

<https://www.sciencedirect.com/journal/neuroscience>

La asfixia perinatal (AP) es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del

intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. Tiene una incidencia de alrededor de 0,2 a 0,4% de los recién nacidos. Una de las principales consecuencias de la AP es la retinopatía del prematuro, que comprende cambios en el desarrollo neural y vascular de la retina, con otros mecanismos compensatorios que pueden conducir, en última instancia, al desprendimiento de la retina y a la ceguera. En este estudio demostramos en 2 modelos animales de AP que la administración de oxidoreductasa citosólica tiorredoxina 1 (Trx1) recombinante disminuyó la astrogliosis y mejoró el neurodesarrollo retardado en animales que sufrieron AP. En conjunto, los resultados del presente estudio sugieren implicaciones terapéuticas de Trx1 en el daño retiniano inducido por la hipoxia-isquemia durante el parto.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Oleoylethanolamide and Palmitoylethanolamide Protect Cultured Cortical Neurons Against Hypoxia (Completo, 2018)**

Portavella M, Rodríguez-Espinosa N, Galeano P, Eduardo Blanco, Juan Ignacio Romero, Mariana Inés Holubiec, Fernando Rodríguez de Fonseca, Fernández-Espejo E

Cannabis and Cannabinoid Research, v.: 3 1, p.:171 - 178, 2018

Palabras clave: hypoxic?ischemic oleoylethanolamide palmitoylethanolamide

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 23788763

DOI: [10.1089/can.2018.0013](https://doi.org/10.1089/can.2018.0013)

<https://home.liebertpub.com/publications/cannabis-and-cannabinoid-research/633>

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) perinatal se define como un síndrome neurológico en el que el recién nacido sufre isquemia e hipoxia agudas durante el periodo perinatal. Se necesitan nuevas terapias de mayor eficacia. Las aciletanolamidas, oleiletanolamida (OEA) y palmitoiletanolamida (PEA), poseen propiedades neuroprotectoras y podrían ser eficaces contra la EHI perinatal. Estos mediadores lipídicos actúan a través de receptores activados por proliferadores peroxisómicos subtipo alfa (PPAR $\alpha$ ) o receptores de potencial transitorio vaniloide (TRPV) subtipo 1 y 4. Los resultados de este estudio indicaron que tanto la OEA como la PEA ejercen efectos neuroprotectores sobre cultivos primarios de neuronas de corteza parietotemporal de ratas y ratones que fueron sometidos a un episodio de hipoxia. Sin embargo, este efecto neuroprotector no estuvo mediado por los receptores PPAR $\alpha$ , TRPV1 o TRPV4. A su vez, demostramos que el bloqueo de TRPV4 con RN1734 es neuroprotector per se, y que el co-tratamiento con OEA y PEA es capaz de potenciar los efectos neuroprotectores de las aciletanolamidas. Los resultados del presente trabajo nos permiten concluir que los mediadores lipídicos OEA y PEA ejercen efectos neuroprotectores en neuronas corticales cultivadas sometidas a hipoxia y que la co-administración de OEA o PEA, y el antagonista TRPV4 RN1734 es capaz de potenciar dichos efectos neuroprotectores. Estos resultados in vitro podrían ser de utilidad para el desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas contra la EHI perinatal.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Palmitoylethanolamide prevents neuroinflammation, reduces astrogliosis and preserves recognition and spatial memory following induction of neonatal anoxia-ischemia (Completo, 2018)**

Holubiec MI, Romero JI, Suárez J, Portavella M, Fernández-Espejo E, Blanco E, Galeano P, de Fonseca FR

Psychopharmacology, v.: 235 10, p.:2929 - 2945, 2018

Palabras clave: Neonatal anoxia-ischemia Memory impairment Neuroinflammation

Oleoylethanolamide Palmitoylethanolamide

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00333158

E-ISSN: 14322072

DOI: [10.1007/s00213-018-4982-9](https://doi.org/10.1007/s00213-018-4982-9)

<https://link.springer.com/journal/213>

La anoxia-isquemia neonatal (AI) afecta especialmente al sistema nervioso central. A pesar de los numerosos tratamientos que se han ensayado, ninguno de ellos ha resultado completamente eficaz. La palmitoiletanolamida (PEA) y la oleiletanolamida (OEA) son aciletanolamidas que no se unen a los receptores CB1 o CB2 y, por tanto, no presentan actividad cannabinoide. Estas moléculas son compuestos agonistas del receptor activado por proliferadores peroxisómicos subtipo alfa (PPAR $\alpha$ ) que modula la expresión de diferentes genes relacionados con el metabolismo de la glucosa y los lípidos, la inflamación, la diferenciación y la proliferación. En este estudio, analizamos

los efectos neuroprotectores, a los 30 días de edad, de la administración intraperitoneal de PEA y OEA en ratas de 7 días de edad que fueron sometidas 1 hora antes a un evento hipóxico-isquémico. Los resultados mostraron que la IA neonatal se asoció con una disminución de la locomoción, así como con alteraciones de la memoria espacial y de reconocimiento de un objeto novedoso. Además, estos déficits fueron acompañados de un aumento de la neuroinflamación y la astrogliosis, así como de una disminución de la expresión de PPAR $\gamma$  en el hipocampo. El tratamiento con PEA, pero no con OEA, fue capaz de prevenir la neuroinflamación, reducir la astrogliosis y preservar las funciones cognitivas. Los resultados obtenidos de este estudio, como de otros estudios nuestros in vitro (ver: Portavella et al. (2018) Oleoylethanolamide and Palmitoylethanolamide protect cultured cortical neurons against hypoxia. Cannabis Cannabinoid Res. 3, 171-178) nos permiten concluir que la palmitoiletanolamida (PEA) podría ser un agente promisorio en el tratamiento de un evento hipóxico-isquémico perinatal.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Chronic Hippocampal Expression of Notch Intracellular Domain Induces Vascular Thickening, Reduces Glucose Availability, and Exacerbates Spatial Memory Deficits in a Rat Model of Early Alzheimer (Completo, 2018)**

Galeano P, Leal MC, Ferrari CC, Dalmaso MC, Martino Adami PV, Farías MI, Casabona JC, Puntel M, Do Carmo S, Smal C, Arán M, Castaño EM, Pitossi FJ, Cuello AC, Morelli L  
Molecular Neurobiology, v.: 55 11, p.:8637 - 8650, 2018

Palabras clave: Early Alzheimer's disease Notch intracellular domain Learning impairment Blood-brain barrier permeability

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

E-ISSN: 08937648

DOI: [10.1007/s12035-018-1002-3](https://doi.org/10.1007/s12035-018-1002-3)

<https://link.springer.com/journal/12035>

Varios estudios independientes han observado aumentos significativos de la expresión de Notch en cerebros de pacientes en fases avanzadas de la enfermedad de Alzheimer (EA). Sin embargo, el impacto de la activación de Notch en la fisiopatología de la EA sigue sin determinar. Además, menos aún se conoce sobre esta vía de señalización en etapas tempranas de la patología. En este trabajo, estudiamos cómo impacta la expresión crónica del dominio intracelular de Notch (NICD) en un modelo transgénico en rata (Tg) que recapitula estadios tempranos de la EA, con acumulación intraneuronal del péptido beta-amiloide en ausencia de placas neuríticas. A tal fin inyectamos, en el hipocampo de ratas Tg de 2 meses de edad, partículas lentivirales que expresaban el fragmento transcripcionalmente activo de Notch (NICD). Realizamos estudios de comportamiento y a los 9 meses los animales fueron sacrificados y se realizaron estudios bioquímicos e histológicos. Los resultados indicaron que la expresión crónica de NICD empeoró el fenotipo cognitivo de las ratas Tg, promovió el engrosamiento de los vasos en el hipocampo con acumulación de beta-amiloide en la microvasculatura cerebral, alteró la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) y produjo una disminución de los niveles de glucosa en líquido cefalorraquídeo (LCR). Estos hallazgos sugieren que, en presencia de patología temprana, la expresión de NICD puede contribuir al desarrollo de anomalías microvasculares, alterando el transporte de glucosa en la BHE con impacto en el deterioro cognitivo temprano. Este trabajo nos ha permitido entender mejor los mecanismos por los cuales Notch participa en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Palmitoylethanolamide attenuates cocaine-induced behavioral sensitization and conditioned place preference in mice (Completo, 2018)**

Zambrana-Infantes E, Rosell Del Valle C, Ladrón de Guevara-Miranda D, Galeano P, Castilla-Ortega E, Rodríguez De Fonseca F, Blanco E, Santín LJ

Pharmacology Biochemistry and Behavior, v.: 166 p.:1 - 12, 2018

Palabras clave: Cocaine Conditioned place preference Locomotor sensitization

Palmitoylethanolamide

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00913057

DOI: [10.1016/j.pbb.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.01.002)

<https://www.journals.elsevier.com/pharmacology-biochemistry-and-behavior>

En este trabajo demostramos que la aciletanolamida, palmitoiletanolamida (PEA), que posee propiedades neuro-protectoras y anti-inflamatorias atenúa los efectos de la cocaína en dos protocolos comportamentales en ratones: la sensibilización conductual y el condicionamiento de

lugar. Esto podría tener implicancias para el tratamiento de la adicción a cocaína, que, al día de hoy, no cuenta con ningún tratamiento específico.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Neuroplasticity and Healthy Lifestyle: How Can We Understand This Relationship? (Completo, 2017)**

Begega A, Santín LJ, Galeano P, Cutuli D, Sampedro-Piquero P

Neural Plasticity, v.: 2017 p.:95061 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 20905904

E-ISSN: 16875443

DOI: [10.1155/2017/9506181](https://doi.org/10.1155/2017/9506181)

<https://www.hindawi.com/journals/np/biblio/>

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Neuronal Damage Induced by Perinatal Asphyxia Is Attenuated by Postinjury Glutaredoxin-2 Administration (Completo, 2017)**

Romero JI, Holubiec MI, Tornatore TL, Rivière S, Hanschmann EM, Kölliker-Frers RA, Tau J,

Blanco E, Galeano P, Rodríguez de Fonseca F, Lillig CH, Capani F

Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v.: 2017 p.:41624 2017

Palabras clave: Perinatal Asphyxia Neuroproteccion Glutaredoxin-2

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19420900

E-ISSN: 19420994

DOI: [10.1155/2017/4162465](https://doi.org/10.1155/2017/4162465)

<https://www.hindawi.com/journals/omcl/>

La alteración general de la señalización redox, tras un episodio de isquemia-reperfusión, es un componente crucial en la generación del daño cerebral asociado. Las proteínas de la familia de las tiorredoxinas (Trx) controlan las reacciones redox y garantizan la regulación de las proteínas mediante modificaciones post-traduccionales oxidativas específicas como parte de los procesos de señalización celular. Las proteínas Trx intervienen en la manifestación, progresión y recuperación tras un evento hipóxico/isquémico. En este trabajo analizamos los efectos neuroprotectores de la administración exógena de Grx2 y Trx1 en un modelo neonatal de hipoxia/isquemia. Ratas Sprague-Dawley de 7 días de edad fueron sometidas a una ligadura de la carótida derecha, o a cirugía simulada (sham), seguido de una exposición a nitrógeno. Una hora después, se inyectó solución salina (i.p.), o 10 mg/kg de Grx2 recombinante o Trx1, y se les practicó la eutanasia 72 h después. Los resultados mostraron que la administración de Grx2, y en cierta medida de Trx1, atenuaba la excitotoxicidad por glutamato, la integridad axonal y la astrogliosis. Además, estos tratamientos también evitaron algunas de las consecuencias funcionales de la hipoxia-isquemia neonatal como el retraso del desarrollo neuro-conductual. Este fue el primer estudio que demostró los efectos neuroprotectores de las proteínas Trx recombinantes en hipoxia-isquemia neonatal. Por lo tanto, la familia de las Trx podría tener un potencial clínico como agentes neuroprotectores para contrarrestar algunas de las consecuencias deletéreas de la hipoxia/isquemia neonatal.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Acylethanolamides and endocannabinoid signaling system in dorsal striatum of rats exposed to perinatal asphyxia (Completo, 2017)**

Holubiec MI, Romero JI, Blanco E, Tornatore TL, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F, Galeano P, Capani F

Neuroscience Letters, v.: 653 p.:269 - 275, 2017

Palabras clave: Perinatal asphyxia Dorsal striatum Endocannabinoids acylethanolamides

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03043940

DOI: [10.1016/j.neulet.2017.05.068](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.05.068)

<https://www.journals.elsevier.com/neuroscience-letters>

Los endocannabinoides (eCBs) y las aciletanolamidas (AEs) poseen potenciales propiedades neuroprotectoras en trastornos neurológicos. En este trabajo analizamos las alteraciones inducidas

por la asfixia perinatal (AP) en las principales enzimas y receptores de estos sistemas en el estriado dorsal de ratas adultas que fueron expuestas a un evento de asfixia perinatal (AP). Para tal fin, se determinó la expresión de marcadores neuronales y gliales (NeuN y GFAP), enzimas de síntesis y degradación de eCBs/AEs (DAGL- $\alpha$ , NAPE-PLD y FAAH) y sus receptores (CB1 y PPAR- $\alpha$ ). Se observó una disminución de la expresión de NAPE-PLD y PPAR- $\alpha$ . Dado que NAPE-PLD y PPAR- $\alpha$  participan en las acciones bioquímicas de los EA, como la oleiletanolamida, estos resultados sugieren que la AP desempeña un papel clave en la regulación de estos sistemas. Estos datos concuerdan con resultados previos obtenidos en el hipocampo y alientan a desarrollar nuevos estudios utilizando los EAs como potenciales compuestos neuroprotectores.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Worsening of memory deficit induced by energy-dense diet in a rat model of early-Alzheimer's disease is associated to neurotoxic Abeta species and independent of neuroinflammation (Completo, 2017)** Trabajo relevante

Martino Adami PV, Galeano P, Wallinger ML, Quijano C, Rabossi A, Pagano ES, Olivar N, Reyes Toso C, Cardinali D, Brusco LI, Do Carmo S, Radi R, Gevorkian G, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L

Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, v.: 1863 3, p.:731 - 743, 2017

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09254439

DOI: [10.1016/j.bbadis.2016.12.014](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.12.014)

<https://www.journals.elsevier.com/biochimica-et-biophysica-acta-molecular-basis-of-disease>

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Synaptosomal bioenergetic defects are associated with cognitive impairment in a transgenic rat model of early Alzheimer's disease (Completo, 2017)**

Martino Adami PV, Quijano C, Magnani N, Galeano P, Evelson P, Cassina A, Do Carmo S, Leal MC, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L

Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, v.: 37 1, p.:69 - 84, 2017

Palabras clave: early-Alzheimer hippocampal bioenergetics status synaptosomes

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 0271678X

E-ISSN: 15597016

DOI: [10.1177/0271678X15615132](https://doi.org/10.1177/0271678X15615132)

<https://journals.sagepub.com/home/jcb>

Las deficiencias bioenergéticas sinápticas podrían estar asociadas con etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer (EA). Para explorar este concepto, evaluamos la función mitocondrial presináptica en ratas transgénicas McGill-R-Thy1-APP (Tg), que recapitulan etapas tempranas de la patología amiloide. Nuestros resultados demostraron que las mitocondrias presinápticas hipocámpales de las ratas Tg muestran una disminución de la capacidad respiratoria que se asoció con déficits en la actividad enzimática del complejo I. El tratamiento de 6 meses con pirroloquinolina quinona (PQQ), un estimulador de la biogénesis mitocondrial con efectos antioxidantes y neuroprotectores, previno estos déficits bioenergéticos y se asoció con una mejora del desempeño cognitivo. Estos resultados aportan pruebas de que, como se ha descrito en cerebros post-mortem de pacientes con EA, la capacidad bioenergética mitocondrial de los sinaptosomas no está conservado tampoco en etapas tempranas de la patología, lo cual podría ser relevante para el desarrollo de posibles abordajes terapéuticos en etapas tempranas de la patología.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

**Cocaine-induced behavioral sensitization decreases the expression of endocannabinoid signaling-related proteins in the mouse hippocampus (Completo, 2016)**

Blanco E, Galeano P, Palomino A, Pavón FJ, Rivera P, Serrano A, Alen F, Rubio L, Vargas A, Castilla-Ortega E, Decara J, Bilbao A, de Fonseca FR, Suárez J

European Neuropsychopharmacology, v.: 26 3, p.:477 - 492, 2016

Palabras clave: Cannabinoid Cocaine Cocaine sensitization Conditioned locomotion Hippocampus

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

ISSN: 0924977X

DOI: [10.1016/j.euroneuro.2015.12.040](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.12.040)

<https://www.journals.elsevier.com/european-neuropsychopharmacology>

En este trabajo demostramos que en el hipocampo de ratones expuestos a un protocolo de

sensibilización conductual inducido por la administración repetida de cocaína se produce un aumento en la expresión de varios genes relacionados con el receptor de glutamato y, específicamente, un aumento de la expresión proteica de la subunidad del receptor GluN1. En cuanto al sistema endocannabinoide, la administración repetida de cocaína se asoció con un aumento de la expresión génica/proteica de los receptores CB1 y una disminución de la expresión génica/proteica de las enzimas de síntesis endocannabinoide NAPE-PLD y DAGLalfa. Estos resultados sugieren: 1) Que el hipocampo es un área relevante en los efectos neuroquímicos de la cocaína. En general el hipocampo no se ha considerado un área relevante en los estudios pre-clínicos de adicción a cocaína. 2) Que la administración repetida de cocaína que produce una sensibilización conductual se asocia con una regulación a la baja de la señalización endocannabinoide que podría contribuir al aumento específico de la expresión de GluN1.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Perinatal asphyxia results in altered expression of the hippocampal acylethanolamide/endocannabinoid signaling system associated to memory impairments in postweaned rats (Completo, 2015)**

Blanco E, Galeano P, Holubiec MI, Romero JI, Logica T, Rivera P, Pavón FJ, Suarez J, Capani F, Rodríguez de Fonseca F

Frontiers in Neuroanatomy, v.: 9 p.:141 2015

Palabras clave: Perinatal asphyxia hippocampus memory acylethanolamide/endocannabinoid signaling system

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 16625129

DOI: [10.3389/fnana.2015.00141](https://doi.org/10.3389/fnana.2015.00141)

La asfixia perinatal (AP) es una complicación obstétrica que afecta gravemente al sistema nervioso central (SNC). El sistema endocannabinoide (EC) es un sistema de transmisión lipídico que interviene en varios procesos fisiológicos, como la plasticidad sináptica, la neurogénesis, la memoria y el estado de ánimo. Los endocannabinoides, y otras aciletanolamidas (AEs) sin actividad endocannabinoide, han recibido una atención creciente debido a sus potenciales funciones neuroprotectoras en trastornos neurológicos, incluyendo la isquemia cerebral. En el presente estudio, nos propusimos analizar los cambios producidos por la AP en las principales enzimas metabólicas y receptores del EC/AEs en el hipocampo utilizando un modelo de AP en roedores. Los resultados mostraron que las ratas asfícticas post-destete (30 días de edad) mostraron alteraciones en el reconocimiento y la memoria de referencia espacial que se acompañaron de astrogliosis hipocampal y cambios en la expresión de enzimas y receptores del EC/AEs. Los hallazgos más notables en ratas asfícticas fueron una disminución en la expresión de NAPE-PLD y PPAR-alpha en CA1 and CA3. Dado que NAPE-PLD y PPAR-alpha son proteínas que participan en el proceso bioquímico de los EAs, especialmente el compuesto neuroprotector oleiletanolamida (OEA), estos resultados sugieren que la AP desregula este sistema. Estos datos nos animan a realizar futuros estudios utilizando AEs como potenciales compuestos neuroprotectores en modelos animales de AP.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Life-long environmental enrichment counteracts spatial learning, reference and working memory deficits in middle-aged rats subjected to perinatal asphyxia (Completo, 2015)** Trabajo relevante

Galeano P, Blanco E, Logica Tornatore TM, Romero JI, Holubiec MI, Rodríguez de Fonseca F, Capani F

Frontiers in Behavioral Neuroscience, v.: 8 p.:406 2015

Palabras clave: perinatal asphyxia environmental enrichment

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 16625153

DOI: [10.3389/fnbeh.2014.00406](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00406)

<https://www.frontiersin.org/journals/behavioral-neuroscience>

La estimulación ambiental continua inducida por la exposición a un entorno enriquecido (EE) ha reportado beneficios cognitivos en distintos modelos de lesión cerebral. La asfixia perinatal (AP) es consecuencia de la falta de suministro de oxígeno al feto y se asocia a déficits neurológicos duraderos. Sin embargo, se desconocen los efectos de un EE en ratas de mediana edad que sufren AP. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar si la exposición de por vida a un EE podía contrarrestar las alteraciones cognitivas y conductuales en ratas asfícticas de mediana edad. Los grupos experimentales consistieron en ratas nacidas por vía vaginal (CTL), por cesárea (C+), o

por C+ tras 19 min de asfixia al nacimiento (PA). Al destete, las ratas fueron asignadas a un entorno estándar (ES) o enriquecido (EE) durante 18 meses. Durante el último mes de alojamiento, los animales fueron sometidos a una batería de pruebas conductuales que incluía el Laberinto en Cruz Elevado, el Campo Abierto, el Reconocimiento de Objeto Novedoso y el Laberinto Acuático de Morris (MWM). Los resultados mostraron que las ratas asfícticas de mediana edad criadas en ES presentaban un rendimiento deficiente en las versiones de referencia espacial y memoria de trabajo del MWM. La EE fue capaz de contrarrestar estas alteraciones cognitivas. Además, la EE mejoró el rendimiento en el aprendizaje espacial de las ratas CTL y C+ de mediana edad. Por otra parte, todos los grupos criados en ES no difirieron en los niveles de actividad locomotora y ansiedad, mientras que en EE se redujo la locomoción y la ansiedad, independientemente de la condición de nacimiento. La memoria de reconocimiento no se vio alterada ni por la condición de nacimiento ni por el entorno de alojamiento. Estos resultados apoyan la importancia de la estimulación ambiental a lo largo de la vida para prevenir los déficits cognitivos inducidos por la asfixia perinatal.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Longitudinal analysis of the behavioral phenotype in a novel transgenic rat model of early stages of Alzheimer's disease (Completo, 2014)** Trabajo relevante

Galeano P, Martino Adami PV, Do Carmo S, Blanco E, Rotondaro C, Capani F, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L

Frontiers in Behavioral Neuroscience, v.: 8 p.:321 2014

Palabras clave: Alzheimer's disease cognitive impairment transgenic rat models

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 16625153

DOI: [10.3389/fnbeh.2014.00321](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00321)

<https://www.frontiersin.org/journals/behavioral-neuroscience>

Este es el primer trabajo donde se caracterizan exhaustivamente los déficits comportamentales en el modelo transgénico en rata McGill-R-Thy1-APP de Enfermedad de Alzheimer (EA) en su variante hemicigota (Tg+/-). Las ratas Tg+/- exhiben acumulación intra-neuronal del péptido beta-amiloide a lo largo de todo su ciclo vital sin desarrollar nunca placas neuríticas. Esta neuropatología suave en ausencia de placas extracelulares y de ovillos neurofibrilares, pero en presencia de déficits comportamentales, lo hace un modelo que recapitula etapas tempranas de la EA, donde hipotéticamente la aplicación de futuras terapias o cambios en el estilo de vida podrían retrasar el avance de la enfermedad hacia estadios más avanzados que son irreversibles. La importancia de este trabajo radica en la caracterización de este modelo ya que se cuenta con pocos modelos transgénicos desarrollados en ratas debido a los desafíos técnicos que presentan los procesos de transgénesis en rata. Las ratas, a diferencia de los ratones, exhiben comportamientos más complejos, su cerebro es de mayor tamaño lo cual permite obtener mayor cantidad de tejido o se pueden realizar diferentes técnicas de registro más fácilmente, son fisiológicamente más cercanas al ser humano y más fácilmente manipulables. Por todo lo mencionado, contar con un modelo transgénico en rata de EA temprana bien caracterizado es muy útil para el estudio de potenciales tratamientos en etapas pre-clínicas y tempranas de la patología.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Pharmacological blockade of either cannabinoid CB1 or CB2 receptors prevents both cocaine-induced conditioned locomotion and cocaine-induced reduction of cell proliferation in the hippocampus of adult male rat (Completo, 2014)**

Blanco-Calvo E, Rivera P, Arrabal S, Vargas A, Pavón FJ, Serrano A, Castilla-Ortega E, Galeano P, Rubio L, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F

Frontiers in Integrative Neuroscience, v.: 7 p.:106 2014

Palabras clave: AM630 Rimonabant cannabinoid receptors cocaine hippocampus

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 16625145

DOI: [10.3389/fnint.2013.00106](https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00106)

Addiction to major drugs of abuse, such as cocaine, has recently been linked to alterations in adult neurogenesis in the hippocampus. The endogenous cannabinoid system modulates this proliferative response as demonstrated by the finding that pharmacological activation/blockade of cannabinoid CB1 and CB2 receptors not only modulates neurogenesis but also modulates cell death in the brain. In the present study, we evaluated whether the endogenous cannabinoid system affects cocaine-induced alterations in cell proliferation. To this end, we examined whether pharmacological blockade of either CB1 (Rimonabant, 3 mg/kg) or CB2 receptors (AM630, 3

mg/kg) would affect cell proliferation [the cells were labeled with 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)] in the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricle and the dentate subgranular zone (SGZ). Additionally, we measured cell apoptosis (as monitored by the expression of cleaved caspase-3) and glial activation [by analyzing the expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) and Iba-1] in the striatum and hippocampus during acute and repeated (4 days) cocaine administration (20 mg/kg). The results showed that acute cocaine exposure decreased the number of BrdU-immunoreactive (ir) cells in the SVZ and SGZ. In contrast, repeated cocaine exposure reduced the number of BrdU-ir cells only in the SVZ. Both acute and repeated cocaine exposure increased the number of cleaved caspase-3-, GFAP- and Iba1-ir cells in the hippocampus, and this effect was counteracted by AM630 or Rimonabant, which increased the number of BrdU-, GFAP-, and Iba1-ir cells in the hippocampus. These results indicate that the changes in neurogenic, apoptotic and gliotic processes that were produced by repeated cocaine administration were normalized by pharmacological blockade of CB1 and CB2. The restorative effects of cannabinoid receptor blockade on hippocampal cell proliferation were associated with the prevention of the induction of conditioned locomotion but not with the prevention of cocaine-induced sensitization.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Moderate and severe perinatal asphyxia induces differential effects on cocaine sensitization in adult rats (Completo, 2013)**

Galeano P, Romero JI, Luque-Rojas MJ, Suárez J, Holubiec MI, Bisagno V, Santín LJ, De Fonseca FR, Capani F, Blanco E

Synapse, v.: 67 9, p.:553 - 567, 2013

Palabras clave: cocaine sensitization perinatal asphyxia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

E-ISSN: 10982396

DOI: [10.1002/syn.21660](https://doi.org/10.1002/syn.21660)

Perinatal asphyxia (PA) increases the likelihood of suffering from dopamine-related disorders, such as ADHD and schizophrenia. Since dopaminergic transmission plays a major role in cocaine sensitization, the purpose of this study was to determine whether PA could be associated with altered behavioral sensitization to cocaine. To this end, adult rats born vaginally (CTL), by caesarean section (C+), or by C+ with 15 min (PA15, moderate PA) or 19 min (PA19, severe PA) of global anoxia were repeatedly administered with cocaine (i.p., 15 mg/kg) and then challenged with cocaine (i.p., 15 mg/kg) after a 5-day withdrawal period. In addition, c-Fos, FosB/?FosB, DAT, and TH expression were assessed in dorsal (CPu) and ventral (NAcc) striatum. Results indicated that PA15 rats exhibited an increased locomotor sensitization to cocaine, while PA19 rats displayed an abnormal acquisition of locomotor sensitization and did not express a sensitized response to cocaine. c-Fos expression in NAcc, but not in CPu, was associated with these alterations in cocaine sensitization. FosB/?FosB expression was increased in all groups and regions after repeated cocaine administration, although it reached lower expression levels in PA19 rats. In CTL, C+, and PA15, but not in PA19 rats, the expression of TH in NAcc was reduced in groups repeatedly treated with cocaine, independently of the challenge test. Furthermore, this reduction was more pronounced in PA15 rats. DAT expression remained unaltered in all groups and regions studied. These results suggest that moderate PA may increase the vulnerability to drug abuse and in particular to cocaine addiction

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Hyperactivity induced by the dopamine D2 D3 receptor agonist quinpirole is attenuated by inhibitors of endocannabinoid degradation in mice (Completo, 2013)**

Luque-Rojas MJ, Galeano P, Suárez J, Araos P, Santín LJ, de Fonseca FR, Calvo EB

The International Journal of Neuropsychopharmacology, v.: 16 3, p.:661 - 676, 2013

Palabras clave: quinpirole inhibitors of endocannabinoid degradation hyperactivity

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet


ISSN: 14611457

E-ISSN: 14695111

DOI: [10.1017/S1461145712000569](https://doi.org/10.1017/S1461145712000569)

The present study was designed to investigate the effect of pharmacological inhibition of endocannabinoid degradation on behavioural actions of the dopamine D2/D3 receptor agonist quinpirole in male C57Bl/6J mice. In addition, we studied the effects of endocannabinoid degradation inhibition on both cocaine-induced psychomotor activation and behavioural sensitization. We analysed the effects of inhibition of the two main endocannabinoid degradation

enzymes: fatty acid amide hydrolase (FAAH), using inhibitor URB597 (1 mg/kg); monoacylglycerol lipase (MAGL), using inhibitor URB602 (10 mg/kg). Administration of quinpirole (1 mg/kg) caused a temporal biphasic response characterized by a first phase of immobility (0-50 min), followed by enhanced locomotion (next 70 min) that was associated with the introduction of stereotyped behaviours (stereotyped jumping and rearing). Pretreatment with both endocannabinoid degradation inhibitors did not affect the hypoactivity actions of quinpirole. However, this pretreatment resulted in a marked decrease in quinpirole-induced locomotion and stereotyped behaviours. Administration of FAAH or MAGL inhibitors did not attenuate the acute effects of cocaine. Furthermore, these inhibitors did not impair the acquisition of cocaine-induced behavioural sensitization or the expression of cocaine-induced conditioned locomotion. Only MAGL inhibition attenuated the expression of an already acquired cocaine-induced behavioural sensitization. These results suggest that pharmacological inhibition of endocannabinoid degradation might exert a negative feedback on D2/D3 receptor-mediated hyperactivity. This finding might be relevant for therapeutic approaches for either psychomotor disorders (dyskinesia, corea) or disorganized behaviours associated with dopamine-mediated hyperactivity.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Effects of two commonly found strains of influenza A virus on developing dopaminergic neurons, in relation to the pathophysiology of schizophrenia (Completo, 2012)**

Landreau F , Galeano P , Caltana LR , Masciotra L , Chertcoff A , Pontoriero A , Baumeister E , Amoroso M , Brusco HA , Tous MI , Savy VL , Lores Arnaiz M del R , de Erausquin GA  
PLoS ONE, v.: 7 12 , 2012

Palabras clave: influenza A schizophrenia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

E-ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0051068](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051068)

<https://journals.plos.org/plosone/>

Influenza virus (InfV) infection during pregnancy is a known risk factor for neurodevelopment abnormalities in the offspring, including the risk of schizophrenia, and has been shown to result in an abnormal behavioral phenotype in mice. However, previous reports have concentrated on neuroadapted influenza strains, whereas increased schizophrenia risk is associated with common respiratory InfV. In addition, no specific mechanism has been proposed for the actions of maternal infection on the developing brain that could account for schizophrenia risk. We identified two common isolates from the community with antigenic configurations H3N2 and H1N1 and compared their effects on developing brain with a mouse modified-strain A/WSN/33 specifically on the developing of dopaminergic neurons. We found that H1N1 InfV have high affinity for dopaminergic neurons in vitro, leading to nuclear factor kappa B activation and apoptosis. Furthermore, prenatal infection of mothers with the same strains results in loss of dopaminergic neurons in the offspring, and in an abnormal behavioral phenotype. We propose that the well-known contribution of InfV to risk of schizophrenia during development may involve a similar specific mechanism and discuss evidence from the literature in relation to this hypothesis.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Effects of perinatal asphyxia on rat striatal cytoskeleton (Completo, 2012)**

Saraceno GE , Ayala MV , Badorrey MS , Holubiec M , Romero JI , Galeano P , Barreto G , Giraldez-Alvarez LD , Kölliker-Fres R , Coirini H , Capani F

Synapse, v.: 66 1 , p.:9 - 19, 2012

Palabras clave: perinatal asphyxia striatal cytoskeleton

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 10982396

DOI: [10.1002/syn.20978](https://doi.org/10.1002/syn.20978)

<https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10982396>

Perinatal asphyxia (PA) is a medical condition associated with a high short-term morbimortality and different long-term neurological diseases. In previous works, we have shown that neuronal and synaptic changes in rat striatum lead to ubi-protein accumulation in post-synaptic density (PSD) after six months of sub-severe PA. However, very little is known about the synaptic and related structural modifications induced by PA in young rats. In the present work, we studied neuronal cytoskeleton modifications in striatum induced by subsevere PA in 30-day-old rats. We observed a significant decrease in the number of neurons, in particular calbindin immunoreactive neurons after PA. In addition, it was also observed that actin cytoskeleton was highly modified in the PSD as well as an increment of F-actin staining by Phalloidin-alexa(488) in the striatum of PA rats. Using

correlative fluorescence-electron microscopy photooxidation, we confirmed and extended confocal observations. F-actin staining augmentation was mostly related with an increment in the number of mushroom-shaped spines. Consistent with microscopic data, Western blot analysis revealed a ?-actin increment in PSD in PA rats. On the other hand, MAP-2 immunostaining was decreased after PA, being NF-200 expression unmodified. Although neuronal death was observed, signs of generalized neurodegeneration were absent. Taken together these results showed early post-synaptic F-actin cytoskeleton changes induced by PA with slightly modifications in the other components of the neuronal cytoskeleton, suggesting that F-actin accumulation in the dendritic spines could be involved in the neuronal loss induced by PA.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Long-lasting effects of perinatal asphyxia on exploration, memory and incentive downshift (Completo, 2011)**

Galeano P, Blanco Calvo E, Madureira de Oliveira D, Cuenya L, Kamenetzky GV, Mustaca AE, Barreto GE, Giraldez-Alvarez LD, Milei J, Capani F

International Journal of Developmental Neuroscience, v.: 29 6, p.:609 - 619, 2011

Palabras clave: perinatal asphyxia exploration memory incentive downshift

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 07365748

E-ISSN: 1873474X

DOI: [10.1016/j.ijdevneu.2011.05.002](https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2011.05.002)

<https://www.journals.elsevier.com/international-journal-of-developmental-neuroscience>

Perinatal asphyxia remains as one of the most important causes of death and disability in children, without an effective treatment. Moreover, little is known about the long-lasting behavioral consequences of asphyxia at birth. Therefore, the main aim of the present study was to investigate the motor, emotional and cognitive functions of adult asphyctic rats. Experimental subjects consisted of rats born vaginally (CTL), by cesarean section (C+), or by cesarean section following 19 min of asphyxia (PA). At three months of age, animals were examined in a behavioral test battery including elevated plus maze, open field, Morris water maze, and an incentive downshift procedure. Results indicated that groups did not differ in anxiety-related behaviors, although a large variability was observed in the asphyctic group and therefore, the results are not completely conclusive. In addition, PA and C+ rats showed a deficit in exploration of new environments, but to a much lesser extent in the latter group. Spatial reference and working memory impairments were also found in PA rats. Finally, when animals were downshifted from a 32% to a 4% sucrose solution, an attenuated suppression of consummatory behavior was observed in PA rats. These results confirmed and extended those reported previously about the behavioral alterations associated with acute asphyxia around birth.

WEB OF SCIENCE™ Scopus 

### **Paullinia cupana Mart. var. Sorbilis protects human dopaminergic neuroblastoma SH-SY5Y cell line against rotenone-induced cytotoxicity (Completo, 2011)**

de Oliveira DM, Barreto G, Galeano P, Romero JI, Holubiec MI, Badorrey MS, Capani F, Alvarez LD

Human & Experimental Toxicology, v.: 30 9, p.:1382 - 1391, 2011

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09603271

E-ISSN: 14770903

DOI: [10.1177/0960327110389837](https://doi.org/10.1177/0960327110389837)

<https://journals.sagepub.com/home/het>

Paullinia cupana Mart. var. Sorbilis, commonly known as Guaraná, is a Brazilian plant frequently cited for its antioxidant properties and different pharmacological activities on the central nervous system. The potential beneficial uses of Guaraná in neurodegenerative disorders, such as in Parkinson's disease (PD), the pathogenesis of which is associated with mitochondrial dysfunction and oxidative stress, has not yet been assessed. Therefore, the main aim of the present study was to evaluate if an extract of commercial powdered seeds of Guaraná could protect human dopaminergic neuroblastoma SH-SY5Y cell line against rotenone-induced cytotoxicity. Two concentrations of Guaraná dimethylsulfoxide extract (0.312 and 0.625 mg/mL) were added to SH-SY5Y cells treated with 300 nM rotenone for 48 h, and the cytoprotective effects were assessed by means of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay, measuring lactate dehydrogenase (LDH) levels, and analyzing nuclear integrity with Hoechst33258 stain.

Results showed that the addition of Guaraná extract significantly increased the cell viability of SH-SY5Y cells treated with rotenone, in a dose-dependent manner. On the other hand, LDH levels were significantly reduced by addition of 0.312 mg/mL of Guaraná, but unexpectedly, no changes were observed with the higher concentration. Moreover, chromatin condensation and nuclear fragmentation were significantly reduced by addition of any of both concentrations of the extract. The results obtained in this work could provide relevant information about the mechanisms underlying the degeneration of dopaminergic neurons in PD and precede *in vivo* experiments. Further studies are needed to investigate which active constituent is responsible for the cytoprotective effect produced by Paullinia cupana

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Thioredoxin and glutaredoxin system proteins-immunolocalization in the rat central nervous system (Completo, 2011)**

Aon-Bertolino ML , Romero JI , Galeano P , Holubiec M , Badorrey MS , Saraceno GE , Hanschmann EM , Lillig CH , Capani F

Biochimica et Biophysica Acta, v.: 1810 1 , p.:93 - 110, 2011

Palabras clave: Thioredoxin glutaredoxin rat central nervous system

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00063002

E-ISSN: 18782434

DOI: [10.1016/j.bbagen.2010.06.011](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.06.011)

<https://www.sciencedirect.com/journal/biochimica-et-biophysica-acta-bba-general-subjects>

Background: The oxidoreductases of the thioredoxin (Trx) family of proteins play a major role in the cellular response to oxidative stress. Redox imbalance is a major feature of brain damage. For instance, neuronal damage and glial reaction induced by a hypoxic-ischemic episode is highly related to glutamate excitotoxicity, oxidative stress and mitochondrial dysfunction. Most animal models of hypoxia-ischemia in the central nervous system (CNS) use rats to study the mechanisms involved in neuronal cell death, however, no comprehensive study on the localization of the redox proteins in the rat CNS was available. Methods: The aim of this work was to study the distribution of the following proteins of the thioredoxin and glutathione/glutaredoxin (Grx) systems in the rat CNS by immunohistochemistry: Trx1, Trx2, TrxR1, TrxR2, Txnip, Grx1, Grx2, Grx3, Grx5, and ?-GCS, peroxiredoxin 1 (Prx1), Prx2, Prx3, Prx4, Prx5, and Prx6. We have focused on areas most sensitive to a hypoxia-ischemic insult: Cerebellum, striatum, hippocampus, spinal cord, substantia nigra, cortex and retina. Results and conclusions: Previous studies implied that these redox proteins may be distributed in most cell types and regions of the CNS. Here, we have observed several remarkable differences in both abundance and regional distribution that point to a complex interplay and crosstalk between the proteins of this family. General significance: We think that these data might be helpful to reveal new insights into the role of thiol redox pathways in the pathogenesis of hypoxia-ischemia insults and other disorders of the CNS.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

### **Estradiol therapy in adulthood reverses glial and neuronal alterations caused by perinatal asphyxia (Completo, 2010)**

Saraceno GE , Bertolino ML , Galeano P , Romero JI , Garcia-Segura LM , Capani F

Experimental Neurology, v.: 223 2 , p.:615 - 622, 2010

Palabras clave: perinatal asphyxia Estradiol

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00144886

E-ISSN: 10902430

DOI: [10.1016/j.expneurol.2010.02.010](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2010.02.010)

<https://www.sciencedirect.com/journal/experimental-neurology>

The capacity of the ovarian hormone 17beta-estradiol to prevent neurodegeneration has been characterized in several animal models of brain and spinal cord pathology. However, the potential reparative activity of the hormone under chronic neurodegenerative conditions has received less attention. In this study we have assessed the effect of estradiol therapy in adulthood on chronic glial and neuronal alterations caused by perinatal asphyxia (PA) in rats. Four-month-old male Sprague-Dawley rats submitted to PA just after delivery, and their control littermates, were injected for 3 consecutive days with 17beta estradiol or vehicle. Animals subjected to PA and treated with vehicle showed an increased astrogliosis, focal swelling and fragmented appearance of MAP-2 immunoreactive dendrites, decreased MAP-2 immunoreactivity and decreased

phosphorylation of high and medium molecular weight neurofilaments in the hippocampus, compared to control animals. Estradiol therapy reversed these alterations. These findings indicate that estradiol is able to reduce, in adult animals, chronic reactive astrogliosis and neuronal alterations caused by an early developmental neurodegenerative event, suggesting that the hormone might induce reparative actions in the Central Nervous System (CNS).

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Protein ubiquitination in postsynaptic densities after hypoxia in rat neostriatum is blocked by hypothermia (Completo, 2009)**

Capani F, Saraceno GE, Botti V, Aon-Bertolino L, de Oliveira DM, Barreto G, Galeano P, Giraldez-Alvarez LD, Coirini H

Experimental Neurology, v.: 219 2, p.:404 - 413, 2009

Palabras clave: hypoxia hypothermia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00144886

E-ISSN: 10902430

DOI: [10.1016/j.expneurol.2009.06.007](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.06.007)

<https://www.sciencedirect.com/journal/experimental-neurology>

Synaptic dysfunction has been associated with neuronal cell death following hypoxia. The lack of knowledge on the mechanisms underlying this dysfunction prompted us to investigate the morphological changes in the postsynaptic densities (PSDs) induced by hypoxia. The results presented here demonstrate that PSDs of the rat neostriatum are highly modified and ubiquitinated 6 months after induction of hypoxia in a model of perinatal asphyxia. Using both two dimensional (2D) and three dimensional (3D) electron microscopic analyses of synapses stained with ethanolic phosphotungstic acid (E-PTA), we observed an increment of PSD thickness dependent on the duration and severity of the hypoxic insult. The PSDs showed clear signs of damage and intense staining for ubiquitin. These morphological and molecular changes were effectively blocked by hypothermia treatment, one of the most effective strategies for hypoxia-induced brain injury available today. Our data suggest that synaptic dysfunction following hypoxia may be caused by long-term misfolding and aggregation of proteins in the PSD.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Exposure to enriched environments increases brain nitric oxide synthase and improves cognitive performance in prepubertal but not in young rats (Completo, 2007)**

Lores-Arnaiz S, Bustamante J, Czernizyniec A, Galeano P, González Gervasoni M, Rodil Martínez A, Paglia N, Cores V, Lores-Arnaiz MR

Behavioural Brain Research, v.: 184 2, p.:117 - 123, 2007

Palabras clave: enriched environments nitric oxide synthase cognitive performance

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01664328

DOI: [10.1016/j.bbr.2007.06.024](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.06.024)

<https://www.journals.elsevier.com/behavioural-brain-research>

Rats were randomly assigned to enriched (EE) or standard environments (SE) at 21 or 73 days of age, for 17 days. Half of the rats of each rearing condition were trained in a radial maze (RM). At 38 days (pre-pubertal) or 90 days (young), rats were sacrificed and brain cytosolic and mitochondrial nitric oxide synthase (mtNOS) activity was assayed. Western blot analysis of brain mtNOS was conducted. In the pre-pubertal group, EE rats improved their performance in the RM while SE rats did not. In the young group, SE and EE rats showed a random performance in the RM. In SE pre-pubertal rats, training increased brain cytosolic NOS and mtNOS activity by 68% and 82%. In EE non-trained pre-pubertal rats, brain cytosolic NOS and mtNOS activity increased by 80% and 60%, as compared with SE non-trained pre-pubertal rats. In EE pre-pubertal rats that were trained, brain cytosolic NOS and mtNOS activity increased by 70% and 90%, as compared with SE pre-pubertal rats that were not trained. A higher protein expression of brain mtNOS was found in EE rats, as compared with SE animals. Mitochondrial complex I activity was higher in EE than in SE rats. Training had no effect on complex I activity neither in SE nor in EE rats. In young rats, no significant differences in enzyme activities were found between EE and SE rats. These results support the hypothesis that brief exposure to EE and training produce effects on behavioral performance and on biochemical parameters in an age-dependent manner.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Brain potenciales associated with logic categorization in humans: descriptive study and experimental issues (Completo, 2007)**

Tabullo A, Pérez Leguizamón P, Sánchez F, Galeano P, Segura E, Yorio A  
Anuario de Investigaciones, v.: 14 p.:39 - 46, 2007

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 03295885

E-ISSN: 18511686

file:///C:/Users/pgaleano/Downloads/art%C3%ADculo\_redalyc\_369139943032%20(1).pdf



**Stimuli equivalence: competition between identity-reflexivity and trained conditional relations (Completo, 2006)**

Urban F, Tabullo A, Galeano P, Brun J, Marro C, Segura E, Yorio A  
Anuario de Investigaciones, v.: 13 2006

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03295885

E-ISSN: 18511686

<https://www.redalyc.org/pdf/3691/369139942036.pdf>



**PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

**Neuroinflammation and behavioral impairments in the STZ-induced Alzheimer's model in female rats (2026)**

Lucía Mechelk, URBANAVICIUS J, DAGHERO H., BOLLATI-FOGOLIN M, Galeano P, LAGOS, P.  
Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: AAIC Neuroscience Next

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2026

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

**Streptozotocin model of Alzheimer disease, progression of cognitive impairment, astrogliosis, and cholinergic dysfunction (2026)**

Niño-Rivero S, R Cabral, Jazmín Fleitas, Lucía Alcalde, Castaño E, Morelli L, McGregor R, Galeano P, LAGOS, P.

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: AAIC Neuroscience Next

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2026

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

**Hippocampal hydroxymethylation landscape is modulated by Abeta accumulation and environmental stimulation in a rat model of Alzheimer (2026)**

Verheul-Campos J, Blanco E, de Ceglia M, Castaño E, Niño-Rivero S, Rodríguez-Canclini V, LAGOS, P., Rodríguez de Fonseca F, Cuello AC, Morelli L, Do Carmo S, Galeano P

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: AAIC Neuroscience Next  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2026  
Publicación arbitrada  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer  
Medio de divulgación: Internet

**Caracterización de déficits cognitivos en un modelo experimental de Enfermedad de Alzheimer. Asociación con estados depresivos y citoquinas inflamatorias (2025)**

Mechelk L , URBANAVICIUS J , DAGHERO H. , BOLLATI-FOGOLIN M , Galeano P , LAGOS, P.  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: Congreso Nacional de Biociencias  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2025  
Publicación arbitrada  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer  
Medio de divulgación: Internet

**Efectos de la administración crónica de la hormona concentradora de melanina en un modelo experimental de enfermedad de Alzheimer (2025)**

Rodríguez-Canclini, V. , V. RUIZ-VIROGA , Niño S , Galeano P , LAGOS, P.  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: Congreso Nacional de Biociencias  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2025  
Publicación arbitrada  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer  
Medio de divulgación: Internet

**Modificaciones epigenéticas en Enfermedad de Alzheimer (2024)**

Kampuzano K , Galeano P , Morelli L  
Publicado  
Completo  
Evento: Local  
Descripción: XXVI Congreso Argentino de Neuropsiquiatría y Neurociencia Cognitiva  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2024  
Anales/Proceedings: Revista de Neuropsiquiatría y Neurociencias Cognitiva  
Volumen: 26  
Página inicial: 9  
Página final: 10  
Publicación arbitrada  
Escrita por invitación  
Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer Epigenética  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer  
Medio de divulgación: Internet

**Longitudinal characterization of morphological and behavioral alterations in the streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease model (2023)**

Cabral R , Niño-Rivero S , Alcalde L , Fleitas J , Galeano P , LAGOS, P.  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)  
Ciudad: San Luis  
Año del evento: 2023

Anales/Proceedings:E-book del XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Página inicial: 267

Página final: 267

Publicación arbitrada

Editorial: Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Ciudad: Buenos Aires

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://csan2023.saneurociencias.org.ar/>

**Acute intrahippocampal administration of melanin-concentrating hormone (MCH) impairs memory consolidation and decreases the expression of MCHR-1 and TrkB receptors (2023)**

V. RUIZ-VIROGA, de Ceglia M, Morelli L, Castaño EM, Blanco Calvo E, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F, Galeano P, LAGOS, P.

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Ciudad: San Luis

Año del evento: 2023

Anales/Proceedings:E-book del XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Página inicial: 130

Página final: 130

Publicación arbitrada

Editorial: Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Ciudad: Buenos Aires

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://csan2023.saneurociencias.org.ar/>

**Environmental enrichment rescues pattern separation deficit in a rat transgenic model of Alzheimer's-like brain amyloidosis (2023)**

Campuzano K, Do Carmo S, Piromalli Girado D, Bekinschtein P, Castaño EM, Santín LJ, Cuello AC, Morelli L, Galeano P

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Ciudad: San Luis

Año del evento: 2023

Anales/Proceedings:E-book del XXXVIII Congreso de la Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Página inicial: 114

Página final: 114

Publicación arbitrada

Editorial: Sociedad Argentina de Neurociencias (SAN)

Ciudad: Buenos Aires

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://csan2023.saneurociencias.org.ar/>

**Mitochondrial complex I: stabilization and activity in a rat model of cerebral amyloidosis (2023)**

Novack GV, Galeano P, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: LXVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2023

Publicación arbitrada  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Medio de divulgación: Internet  
<https://www.reunionbiociencias.com.ar/>

#### **Multimomics analysis of the metabolome and microbiota in a rat model of cerebral amyloidosis (2023)**

Campanelli L , Galeano P , González-Jiménez A , Rodríguez de Fonseca F , Cuello AC , Castaño EM , Morelli L  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: International Society for Neurochemistry Biennial Meeting  
Ciudad: Oporto  
Año del evento: 2023  
Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry  
Volumen: 166  
Fascículo: 1  
Página inicial: 43  
Página final: 43  
Publicación arbitrada  
Editorial: International Society for Neurochemistry  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Medio de divulgación: Internet  
<https://www.neurochemistry.org/meeting/2023-isn-biennial-meeting/>

#### **Assembly of Mitochondrial Complexes in the Brain of a Rat Model of Alzheimer (2022)**

Novack GV , Galeano P , Castaño EM , Morelli L  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 52nd American Society for Neurochemistry Meeting  
Ciudad: Roanoke  
Año del evento: 2022  
Anales/Proceedings: ASN Program Book 2022  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: MITOCHONDRIA SUPERCOMPLEXES ALZHEIMER'S DISEASE BIOENERGETIC DYSFUNCTION  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Medio de divulgación: Internet  
[https://www.asneurochem.org/resources/Documents/ASN\\_ProgramBook2022\\_April\\_12\\_2022.pdf](https://www.asneurochem.org/resources/Documents/ASN_ProgramBook2022_April_12_2022.pdf)  
Mitochondrial respiratory complexes (CI, CII, CIII and CIV) are associated in supercomplexes (SCx) (SCx1, I+III2+IIIn; SCx2, I+III2+IV1; SCx3, I+III2+IV2; SCx4, I+III2+IV3 y SCx5, I2+III2). Although its role in mitochondrial respiration is still controversial, the study of SCx (dis)assembly is relevant to understand the causes of brain bioenergetic dysfunction reported in Alzheimer's disease (AD). In this work we evaluate the organization of SCx in an animal model of AD-like brain amyloidosis (McGill-Thy1-APP transgenic Tg) and controls (CNT) rats. Mitochondria from the hippocampus of 9-12-month-old animals (n = 3-6/group) were isolated and the organization and abundance of SCx were analyzed by electrophoretic runs in native gels (BN-PAGE) stained with Coomassie Brilliant Blue G-250. The functionality of CI was assessed by in-gel activity. Densitometric analysis of the bands showed that Tg and CNT rats do not assemble SCx2 and SCx3, unlike that reported in mice. By contrast, both genotypes in cortex and hippocampus assemble SC1; SC4 (respirosome) and SC5, show the same amount of CI and SC1 and the same respirosome (SC4) and SC5 activities. CNT and Tg show a significant decrease in the abundance of SC4 and SC5 in cortex. There is a significant decrease in the activity of SC1 in the cortex and hippocampus of Tg vs. CNT. There is higher CI activity in Tg cortex vs.. CNT. Our results support the plastic model of organization of mitochondrial complexes in rat brain. We discard the hypothesis that the assembly of SCx is interrupted by the accumulation of amyloid in the early stages of the pathology. We suggest that the decrease in SC1 activity (I+III2+IIIn) could be the cause of the brain bioenergetic failure reported in this model.

#### **Effects of an environmental enrichment protocol on epigenetic modifications in a rat transgenic model of Alzheimer's disease-like amyloid pathology (2022)**

Campuzano K, Do Carmo S, Dalmaso MC, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L, Galeano P  
Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Mendoza, Argentina

Año del evento: 2022

Anales/Proceedings:Memorias de la LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Publicación arbitrada

Palabras clave: ALZHEIMER'S DISEASE ENRICHED ENVIRONMENT HYDROXYMETHYLATION BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Epigenética

Medio de divulgación: Internet

<https://newsite.saib.org.ar/congreso/>

Alzheimers disease is characterized by massive accumulation of amyloid beta in the cortex and hippocampus. Previous results in a transgenic Tg mice model of AD showed in hippocampus and cortex a decreased global DNA methylation levels together with a hypomethylation in the promotor of a critical enzyme for Abeta generation, BACE-1. Moreover, in human brains greater methylation in the BACE-1 promoter was associated with lower beta amyloid load in subjects with AD dementia, suggesting that epigenetic factors play a relevant role in AD amyloid pathology. Recently, it was shown that hydroxymethylation of cytosine residues, 5hmC, is much more abundant in the brain than in other tissues. However, this epigenetic mark has been little studied in AD brains. The aim of the present work was to determine the patterns of histone H3 methylation and acetylation, and DNA hydroxymethylation in the hippocampus of 9 month old Tg rats that recapitulate early stages of the AD like amyloid pathology, with intraneuronal Abeta accumulation in the absence of amyloid plaques, pre-plaque stage. Our results showed that there were not differences neither in the histone H3 methylation nor in the histone H3 acetylation levels between WT and Tg rats. Furthermore, given that epigenetic factors can be modified by environmental stimulation, we aimed to study whether an environmental enrichment protocol can reverse cognitive impairment and DNA hydroxymethylation patterns in Tg rats. To this end, WT and Tg rats were raised in standard cages and from 6 to 9 months of age subgroups of both genotypes were exposed to bigger cages (100 x 50 x 50 cm) that provided an environment of greater motor, cognitive, and social stimulation (EE). At approximately 8 months of age, spatial memory was assessed using the Morris Water Maze test. Then, rats were sacrificed and hippocampi were dissected and stored at -80 degree until further processing. Hippocampal DNA were isolated and sonicated, in an ultrasonic bath sonicator, in approximately 200-700 bp fragments. The size of the fragments was verified in a 2 per cent agarose gel and concentration and quality of DNA was measured in a NanoDrop spectrophotometer. Next, fragments were immunoprecipitated in order to obtain DNA fragments enriched in 5hmC and RT-qPCR were performed to measure the expression of Bdnf transcripts from promoters I and IV. Results showed that spatial memory was impaired in Tg rats compared to WT rats, and that the EE protocol was able to prevent this cognitive decline. Real Time qPCR for BDNF promoters I and IV were fine-tuned in control samples that were not immunoprecipitated and in the samples that were immunoprecipitated. The main objective of the present work is to perform next-generation sequencing (NGS) in order to identify differentially hydroxymethylated regions between the different treatments (genotypes and environmental protocols). This study was supported by PICT-2019-2019-00940 (ANPCyT) to PG and MCD.

**Association of microbiome, metabolome and cognitive performance, an exploratory multiomics approach in a rat model of cerebral amyloidosis (2022)**

Campanelli L, Galeano P, Castaño EM, González-Jiménez A, Rodríguez de Fonseca F, Cuello AC, Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Mendoza, Argentina

Año del evento: 2022

Anales/Proceedings:Memorias de la LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Publicación arbitrada

Palabras clave: METABOLOMICS MICROBIOTA ALZHEIMER'S DISEASE MULTIOMICS BIOINFORMATICS

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://newsite.saib.org.ar/congreso/>

Emerging literature indicates that gut microbiota could impact on the development of different pathologies including Alzheimer's disease (AD), the leading cause of dementia in older adults. The intestinal microbiota is a complex ecosystem composed of more than 10<sup>14</sup> type of bacterias, mainly from the phyla Bacillota, Bacteroidetes and Firmicutes of which some are considered pathogenic while most of them are involved in homeostatic processes promoting beneficial health effects. Modulation of the host capacity for energy uptake and storage, and increment of gut permeability and inflammation are proposed mechanisms of microbiota activity. Evidence using animal models indicates that the gut microbiota can communicate with the central nervous system (CNS), influencing brain function and behavior, via 2 pathways: the vagus nerve and the transmission of signaling molecules through the circulatory system crossing the blood-brain barrier. However, the mechanisms by which microbiota may impact and generate an effect on AD have not been elucidated. Here we studied behavior, neuroinflammation, microbiota and metabolome of McGill-R-Thy1-APP rats, a transgenic (Tg) model of early stages of AD-like amyloid pathology. Morris water maze (MWM) test was assessed for spatial learning and memory evaluation. Brains, stool and plasma samples were collected from 9 month-old male control (Wistar) (n=20) and Tg rats (n=23). Performance in spatial learning was similar between groups, however impairment in spatial reference memory was detected in Tg animals. Neuroinflammation was assed by immunohistochemistry (using anti-iba 1) and high-sensitivity multiplexed ELISA (MSD) that quantifies 9 cytokines (IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-1 $\beta$ , IL-5, IL-6, KC/GRO, IL-10, IL-13, TNF- $\alpha$ ). Microglia activation was similar in WT and Tg brains, however Tg rats showed a loss of correlation between hippocampal number of iba-1 (+) cells and plasma levels of IL-10 (anti-inflammatory) suggesting that amyloid deposition can alter the inflammatory interplay between CNS and the periphery. Fecal samples were split in 2 and one part (n=43) was sent to StarSEQ GmbH (Germany) for 16S microbial rDNA genotyping using the 16S platform (Illumina) and the other one (n=30) to Metabolon (USA) for untargeted UPLC/MS-MS metabolomics to characterize the fecal and plasma metabolome. We obtained information on 189 OTUs, 702 metabolites in feces and 686 in plasma. Together, these data were curated and analyzed using the R packages: mixOmics, Metaboanalyst and Fella to define the type of microbe and the secreted compound that best discriminates Tg rats. On an exploratory basis, presence of Turicibacter and Lactobacillus (phylum Bacillota and Firmicutes respectively) and lack of Gastranaerophilales (phylum Melainabacteria), Muribaculaceae, Paraprevotella and Alloprevotella (phylum Bacteroidetes) in Tg rats were observed. We explored the correlations ( $r > 0.80$ ) of this OTUs and rats metabolome and identified more than 10 metabolites which in turn are associated with the pathways of fatty acid metabolism, urea cycle and purine metabolism. Mann-Whitney U test was performed to compare the means of the variables highlighted in both groups of rats considering  $p < 0.05$  as statistically significant. This work represents a first step towards understanding the association of peripheral inputs (gut microbiota and the intestinal metabolome) on neuroinflammation and its relationship with memory, a topic of which very little is known to date.

#### **Assembly of mitochondrial complexes in the brain of a rat model of Alzheimer (2022)**

Novack GV , Galeano P , Castaño EM , Cuello AC , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Mendoza, Argentina

Año del evento: 2022

Anales/Proceedings:Memorias de la LVIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular

Publicación arbitrada

Palabras clave: SUPERCOMPLEXES BIOENERGETIC MITOCHONDRIAALZHEIMER

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://newsite.saib.org.ar/congreso/>

Mitochondrial respiratory complexes (CI, CII, CIII and CIV) are associated in supercomplexes (SCx) (SCx1: I+III2+IIIn; SCx2: I+III2+IV1, SCx3: I+III2+IV2, SCx4: I+III2+IV3 y SCx5: I2+III2). Although its role in mitochondrial respiration is still controversial, the study of SCx (dis)assembly is relevant

to understand the causes of brain bioenergetic dysfunction reported in Alzheimer's disease (AD). In this work we evaluated the organization of SCx in an animal model of AD-like brain amyloidosis, the McGill-R-Thy1-APP transgenic (Tg) and controls (CNT) rats. Mitochondria from the hippocampus of 9-12-month-old animals (n = 3-6/group) were isolated and the organization and abundance of SCx were analyzed by electrophoretic runs in native gels (BN-PAGE) stained with Coomassie Brilliant Blue G-250. The functionality of CI was assessed by in-gel activity. Densitometric analysis of the bands showed that Tg and CNT rats do not assemble SCx2 and SCx3, unlike that was reported in mice. By contrast, both genotypes (in cortex and hippocampus) assemble SC1; SC4 (respirosome) and SC5; show the same amount of SC1 and the same respirosome (SC4) and SC5 activities. CNT and Tg show a significant decrease in the abundance of SC4 and SC5 in cortex and there is a significant decrease in the activity of SC1 in the cortex and hippocampus of Tg vs. CNT. Our results support the plastic model of organization of mitochondrial complexes in rat brain. We discard the hypothesis that the assembly of SCx is interrupted by the accumulation of amyloid at the early stages of the AD pathology and suggest that the decrease in SC1 activity (I+III2+IIIn) could be the cause of the brain bioenergetic failure reported in this model.

### **ENSAMBALDO DE COMPLEJOS MITOCONDRIALES EN CEREBRO DE RATAS QUE MODELAN ALZHEIMER (2021)**

Galeano P, Novack GV, Castaño EM, Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XXIII Jornadas Anuales de la Sociedad Argentina de Biología

Ciudad: Buenos Aires, Argentina

Año del evento: 2021

Anales/Proceedings: Programa de las XXIII Jornadas Anuales de la SAB

Publicación arbitrada

Palabras clave: COMPLEJOS RESPIRATORIOS MITOCONDRIALES SUPERCOMPLEJOS

DISFUNCIÓN BIOENERGÉTICA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biologia.org.ar/>

Los complejos respiratorios mitocondriales (CI, CII, CIII y CIV) se asocian en supercomplejos (SCx) (SCx1: I+III2+IIIn; SCx2: I+III2+IV1, SCx3: I+III2+IV2, SCx4: I+III2+IV3 y SCx5: I2+III2). Aunque su rol en la respiración mitocondrial es aún controversial el estudio del (des)ensamblaje de los SCx es relevante para comprender las causas de la disfunción bioenergética cerebral reportada en la enfermedad de Alzheimer (EA). En este trabajo evaluamos la organización de los SCx en un modelo animal de amiloidosis cerebral tipo EA, ratas transgénicas McGill-Thy1-APP (Tg) y controles (CNT). Aislamos mitocondrias a partir de hipocampo de animales de 12 meses (n=3/grupo), analizamos la organización y abundancia de los SCx mediante corridas electroforéticas en geles nativos (BN-PAGE) teñidos con Coomassie Brilliant Blue G-250 y evaluamos la funcionalidad del CI mediante actividad en-gel. El análisis densitométrico de las bandas mostró que tanto Tg como CNT no presentan SCx2 y SCx3, a diferencia de lo reportado en ratón. En Tg observamos una disminución estadísticamente significativa en la abundancia del CI ( $p=0,01$ ) y aumentos en SCx1 ( $p=0,01$ ) y SCx5 ( $p=0,02$ ). La actividad del CI es mayor en Tg ( $p=0,008$ ), no encontrándose diferencias significativas entre genotipos para SCx4. No detectamos actividad del CI en el SCx1 ni en el SCx5. Estos resultados preliminares sugieren que: 1) la organización de los SCx es distinta entre especies; 2) que la abundancia total del CI es igual entre genotipos (Tg y CNT) y 3) que en Tg el CI es activo únicamente en forma aislada o asociado al SCx4. Especulamos que en Tg una mayor actividad del CI en forma aislada podría ser responsable de una mayor producción de especies reactivas del oxígeno (ROS). Postulamos que en Tg podrían existir alteraciones estructurales en CI mediadas por el depósito cerebral de amiloide que impacten en su funcionalidad una vez asociado a SCxs, desafiando la hipótesis de que el ensamblado per se promueve la funcionalidad.

### **UNCERTAINTY DISTRESS DURING THE COVID-19 PANDEMIC RELATIVE INFLUENCE OF UNCERTAINTY AND THREAT RELATED COMPONENTS (2021)**

Nogueira-Arjona R, Romero-Sanchiz P, Requena N, Galeano P, Uncertainty in Corona Virus Research Network, UNICORN

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: EABCT Annual Congress 2021

Ciudad: Belfast, UK

Año del evento: 2021

Anales/Proceedings: Program of the EABCT Annual Congress 2021

Publicación arbitrada

Palabras clave: COVID DISTRESS UNCERTAINTY RELATED COMPONENTS THREAT RELATED COMPONENTS

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias Biomédicas Sociales / Psicología

Medio de divulgación: Internet

<https://eabct.eu/>

The COVID-19 pandemic is putting an enormous strain on our mental health. Several studies have shown an increase in mood and anxiety disorders around the world. However, the mechanisms underlying the emotional distress provoked by the pandemic and its consequences remain unknown. Our international research network tested the uncertainty distress model as a potential framework to understand the emotional distress provoked by the pandemic. Eight hundred and seven Spanish speaking participants (Mage = 39.7, SD = 33.11, 68.9 % female) completed an online battery of questionnaires that evaluates the different components of the model (uncertainty distress, intolerance of uncertainty, perceived and actual uncertainty, and perceived and actual threat), as well as demographic and situational variables. The results show that, when threat related components of the model are entered first, they explain 24.9 % of the uncertainty distress variance and uncertainty related components explain 14.2 % of the uncertainty distress variance, after controlling for gender, age and education level. When the order is reversed, the uncertainty related components of the model explain 33.8 % and the threat related components explain 5.3 % of the uncertainty distress variance. Our results show that the components of our model significantly predict uncertainty distress in a Spanish speaking sample. These results support that uncertainty and threat, both actual and perceived, are independent mechanisms explaining uncertainty distress. Uncertainty related components of the model are stronger predictors of uncertainty distress than threat related components. These results also support the further study of the therapeutic intervention based on the uncertainty distress model.

#### **CONSORCIO INTERDISCIPLINARIO PARA EL ESTUDIO DE LAS SECUELAS NEUROLÓGICAS DEL COVID-19 (2021)**

Kauffman, M . Cáceres, A , Ramos, AJ , Morelli, L , Ferrari, C , Leal, MC , Allegri, R , Gatto, E , Galeano P , Wenker, S , Casabona, JC , Farías, MI , Silva, B , Depino, A , Romano, A , Pedreira, ME , Cesarini, ME , Gonzalez Rojas, N , Novak, GV , Villarreal, A , Rossi, AR , Donna, S . Cesetti, NN , Calandri, I , Surace, E , Sevlever, G , Crivelli, L , Gastaldi, LM , Moyano, AL , Remedi, MM , Pitossi, FJ

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: Simposio Latinoamericano de "Covid19 y Cerebro"

Ciudad: Virtual

Año del evento: 2021

Anales/Proceedings: Memorias del Simposio Latinoamericano de "Covid19 y Cerebro"

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Palabras clave: SÍNTOMAS DE COVID-LARGO NEUROINFLAMACIÓN

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica / COVID de largo plazo

Medio de divulgación: Internet

<https://simposiolatbrain.unah.edu.hn/e-poster>

La aparición de secuelas neurológicas luego de la resolución de la infección con SARS-COV-2 per se (COVID-largo) se presenta como un problema sanitario muy significativo. Estas secuelas pueden presentarse con una gran variedad de síntomas que incluyen déficit de memoria o atención, ansiedad, depresión, fatiga y problemas motores, entre otros. La hipótesis general se basa en que la inflamación periférica persistente es una de las causas de los síntomas neurológicos que se presentan en pacientes con COVID-largo. Los síntomas neurológicos asociados a COVID-largo previamente descritos son similares a los que presentan pacientes con enfermedad de Alzheimer, Esclerosis Múltiple y enfermedad de Parkinson y se aceleran o exacerban por la inflamación periférica. Por ello, nuestro consorcio ha enfocado esta propuesta en estos pacientes que cursen COVID-largo. Los objetivos son: 1) encontrar moléculas que sean causales y/o que permiten predecir la progresión de sus síntomas, 2) estudiar como la respuesta inmune al SARS-COV-2 puede afectar a las neuronas en forma directa o indirecta, a través de la activación glial o del endotelio y 3) investigar a la interleuquina-6 como molécula clave para la manifestación de síntomas de COVID-largo. El abordaje experimental será clínico, in vitro e in vivo.

**Alzheimer's-like amyloid pathology (2019)**

Galeano P , Dalmaso MC , Prestia FA , Castaño EM , Cuello AC , Santín LJ , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: ISN-ASN Meeting

Ciudad: Montreal

Año del evento: 2019

Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry

Volumen: 150

Fascículo: 1

Página inicial: 116

Publicación arbitrada

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

Financiación/Cooperación:

International Society for Neurochemistry / Apoyo financiero, Suiza

**Alteraciones comportamentales en nuevos modelos transgénicos de Alzheimer desarrollados en rata (2019)**

Galeano P

Publicado

Completo

Evento: Internacional

Descripción: II Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2019

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

**Efectos de la administración intra-hipocampal de la hormona concentradora de melanina (MCH) sobre la memoria en ratas (2019)**

V. RUIZ-VIROGA , Galeano P , Morelli L , LAGOS, P.

Publicado

Resumen

Descripción: II Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2019

**Pilot human study to define the impact of vascular and inflammatory risk factors in Alzheimer's disease (2019)**

Prestia FA , Galeano P , Dalmaso MC , Castaño EM , Politis DG , Kochen S , Brusco LI , Morelli L

Publicado

Resumen

Descripción: ISN-ASN Meeting

Ciudad: Montreal

Año del evento: 2019

**Platelets bioenergetics screening reflects the impact of brain Abeta plaque accumulation in a rat model of Alzheimer (2018)**

Prestia FA , Galeano P , Matino-Adami PV , Do Carmo S , Castaño EM , Cuello AC , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: Congreso de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias (SAN)

Ciudad: Cordoba

Año del evento: 2018

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Rare coding variants in PLCG2, ABI3, and TREM2 genes are associated with Alzheimers disease in an**

**Argentinian sample. Is it a European heritage? (2018)**

Dalmasso MC , Prestia FA , Galeano P , Castaño EM , Morelli L , Ramirez A  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2018)  
Ciudad: Chicago  
Año del evento: 2018  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effects of palmitoylethanolamide in cocaine-induced behaviours (2017)**

Galeano P , Zambrana-Infantes EN , Rosell del Valle C , Ladrón de Guevara-Miranda E , Castilla-Ortega E , Rodríguez de Fonseca F , Blanco-Calvo E , Santín Nuñez LJ  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 2nd International Congress of Psychobiology  
Ciudad: Ávila  
Año del evento: 2017  
Medio de divulgación: Internet

**Platelets bioenergetics as a potential biomarker for Alzheimer's disease (2017)**

Prestia FA , Matino-Adami PV , Galeano P , Castaño EM , Cuello AC , Morelli L  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: Reunión Conjunta de Sociedades de Biociencias  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2017  
Anales/Proceedings:Revista Medicina (Buenos Aires)  
Volumen:77  
Fascículo: 1  
Pagina inicial: 115  
Pagina final: 116  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Adult hippocampal Notch activation impairs Abeta clearance and cognition in a rat model of Alzheimer (2016)**

Galeano P , Leal MC , Ferrari CC , Dalmasso MC , Martino-Adami PV , Farías MI , Pitossi FJ , Morelli L  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: LII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular (SAIB)  
Ciudad: Córdoba  
Año del evento: 2016  
Anales/Proceedings:Revista BIOCELL  
Volumen:40  
Fascículo: 1  
Pagina inicial: 128  
Publicación arbitrada  
Medio de divulgación: Internet

**Metabolic dysfunction worsens cognition and neuronal resilience in a rat model of early Alzheimer (2016)**

Martino-Adami PV , Galeano P , Wallinger ML , Rabossi A , Radi R , Gevorkian G , Cuello AC , Morelli L  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: LII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular (SAIB)

Ciudad: Córdoba  
Año del evento: 2016  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effects of Palmitoylethanolamide in cocaine-induced behaviours (2016)**

Santín LJ, Zambrana-Infantes EN, Galeano P, Rosell del Valle C, Ladrón de Guevara-Miranda E, Castilla-Ortega E, Rodríguez de Fonseca F, Blanco-Calvo E

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 10th Forum of European Neuroscience

Ciudad: Copenhague

Año del evento: 2016

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effects of perinatal asphyxia on the expression of the acylethanolamide/endocannabinoid signaling system in the hippocampus and dorsal striatum of postweaned rats of perinatal asphyxia on the expression of the acylethanolamide/endocannabinoid signaling system in the hippocampus and dorsal striatum of postweaned rats (2015)**

Galeano P, Blanco-Calvo E, Holubiec MI, Romero JI, Logica Tornatore T, Suárez J, Pavón FJ, Capani F, Rodríguez de Fonseca F

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 1st International Congress of Psychobiology

Ciudad: Oviedo

Año del evento: 2015

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet

**Brain bioenergetics and cognitive performance in a transgenic rat model of early Alzheimer disease (2015)**

Martino-Adami PV, Quijano C, Magnani N, Galeano P, Cassina A, Leal MC, Cuello AC, Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: LI Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular (SAIB)

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings: Revista BIOCELL

Volumen: 39

Fascículo: 2

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Synaptosomal bioenergetic defects are associated with cognitive impairment in a transgenic rat model of early Alzheimer disease (2015)**

Martino-Adami PV, Quijano C, Magnani N, Galeano P, Evelson PA, Cassina A, Do Carmo S, Leal MC, Castaño EM, Cuello AC, Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 25th Biennial Meeting of the International Society for Neurochemistry

Ciudad: Cairns

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry

Volumen: 134

Fascículo: 1

Página inicial: 326

Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**The effect of oleoylethanolamide administration in neuroinflammatory response after post-asphyctic brain injury (2014)**

Blanco-Calvo E , Herrera I , Romero JI , Giraldez L , Rivera P , Suárez J , Galeano P , Rodríguez de Fonseca F , Capani F

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: III Congreso Argentino de Microscopía

Ciudad: Mendoza

Año del evento: 2014

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Early behavioral abnormalities are independent of extracellular Abeta accumulation in a new transgenic rat model of Alzheimer's disease (2013)**

Galeano P , Martino-Adami P , Blanco-Calvo E , Logica Tornatore T , Capani F , Castaño E , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia

Ciudad: Oviedo

Año del evento: 2013

Medio de divulgación: Internet

**Locomotor sensitization to cocaine is modulated by perinatal asphyxia (2013)**

Galeano P , Romero JI , Luque Rojas MJ , Suárez J , Holubiec MI , Bisagno V , Capani F , Rodríguez de Fonseca F , Santín-Nuñez LJ , Blanco-Calvo E

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 45th meeting of the European Brain and Behaviour Society (EBBS)

Ciudad: Munich

Año del evento: 2013

Medio de divulgación: Internet

**Premature bioenergetic and cognitive defects in a rat model of presymptomatic Alzheimer disease (2013)**

Martino Adami P , Magnani ND , Galeano P , Rotondaro C , Cuello AC , Evelson PA , Castaño EM , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: Sociedad Argentina de Investigación Bioquímica y Biología Molecular (SAIB)

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: BIOCELL

Volumen:37

Página inicial: 44

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Early mitochondrial dysfunction and behavioral alterations in a new transgenic rat model of presymptomatic Alzheimer disease (2013)**

Martino Adami P , Magnani ND , Galeano P , Rotondaro C , Cuello AC , Evelson PA , Castaño EM , Morelli L

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine

Ciudad: Buenos Aires

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: Proceedings of the VIII Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine

Página inicial: 105

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Efectos neurogénicos tras el bloqueo farmacológico de los receptores cannabinoides CB1 y CB2 en ratas tratadas con cocaína (2013)**

Blanco-Calvo E , Rivera-González P , Arraval-Núñez S , Vargas A , Galeano P , Suárez-Pérez J , Capani F , Santín-Núñez LJ , Rodríguez de Fonseca F

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 15° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia,

Ciudad: Oviedo

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes del 15° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia,

Página inicial: 100

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Study of neurogenic effects in cocaine-treated rats after CB1 and CB2 cannabinoid receptors blockade (2013)**

Blanco-Calvo E , Rivera-González P , Arraval-Núñez S , Vargas A , Galeano P , Suárez-Pérez J , Capani F , Santín-Núñez LJ , Rodríguez de Fonseca F

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 45th meeting of the EBBS

Ciudad: Munich

Año del evento: 2013

Anales/Proceedings: Proceedings of the 45th meeting of the EBBS

Página inicial: 31

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Hippocampal synaptogenesis and dendritic spine density enhancement after perinatal asphyxia (2013)**

Saraceno GE , Galeano P , Cáceres LG , Romero JI , Holubiec MI , Logica-Tornatore T , Muñoz JA , Guelman L , Castilla R , Brocco M , Capani F

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 11 Colloque Société des Neurosciences

Ciudad: Lyon

Año del evento: 2013

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Mild and severe perinatal asphyxia induce opposite effects on cocaine sensitization in adult rats (2012)**

Galeano P , Blanco-Calvo E , Bisagno V , Romero JI , Holubiec MI , Saraceno GE , Luque-Rojas MJ , Rodríguez de Fonseca F , Capani F

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: First Meeting of the Federation of Neuroscience Societies in Latin America, the Caribbean and the Iberian Peninsula (FALAN)

Ciudad: Cancún

Año del evento: 2012

Medio de divulgación: Internet

**Enriched environment prevents the hippocampal synaptic alterations observed in middle-aged rats that suffered perinatal asphyxia (2012)**

Galeano P, Blanco-Calvo E, Romero JI, Logica Tornatore TM, Uehara JM, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: II Congreso Argentino de Microscopía  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2012  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Medio de divulgación: Internet

**Mild and severe perinatal asphyxia induce opposite effects on cocaine sensitization in adult rats (2012)**

Galeano P, Blanco-Calvo E, Bisagno V, Romero JI, Holubiec MI, Saraceno GE, Luque-Rojas MJ, Rodríguez de Fonseca F, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XXVII Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Actas del XXVII Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Página inicial: 52  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Oleoylethanolamide attenuates cocaine-induced behaviours through a PPARalpha receptor-independent mechanism (2012)**

Blanco-Calvo E, Bilbao A, Luque-Rojas MJ, Suárez J, Galeano P, Capani F, Spanagel R, Rodríguez de Fonseca F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XXVII Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Actas del XXVII Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Página inicial: 48  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Interruption of the establishment of neuronal circuits by perinatal asphyxia induced long-term dendritic spine alterations (2012)**

Saraceno GE, Brocco MA, Galeano P, Romero JI, Holubiec MI, Logica Tornatore T, Castilla-Lozano MR, Kölliker-Frers RA, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 5th Special Conference of the International Society for Neurochemistry  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry  
Volumen: 122  
Fascículo: 1  
Página inicial: 27  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Reversion of dopamine D2 receptor-mediated hyperactivity by inhibitors of endocannabinoid degradation (2012)**

Luque-Rojas MJ, Galeano P, Suárez J, Araos P, Santín-Nuñez LJ, Rodríguez de Fonseca F, Blanco-Calvo E

Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 8th Forum of European Neuroscience  
Ciudad: Barcelona  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Proceedings of the 8th Forum of European Neuroscience  
Pagina inicial: 527  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Severity of perinatal asphyxia brain injury induces opposite effects in cocaine sensitization (2012)**

Blanco-Calvo E , Galeano P , Romero JI , Luque Rojas MJ , Suárez J , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez de Fonseca F , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Ciudad: 8th Forum of European Neuroscience  
Año del evento: 2012  
Anales/Proceedings: Proceedings of the 8th Forum of European Neuroscience  
Pagina inicial: 589  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Synaptic alterations induced by perinatal asphyxia: 2-D and 3-D electron microscopy study (2012)**

Saraceno GE , Aon-Bertolino ML , Romero JI , Galeano P , Holubiec MI , Barreto GE , Giraldez-Álvarez LD , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: II Congreso Argentino de Microscopía de la Asociación Argentina de Microscopía (SAMIC)  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2012  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Characterization of the expression pattern of the thioredoxins protein family in a hypoxic-ischemic rat model (2012)**

Romero JI , Galeano P , Hanschmann EM , Lillig CH , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: II Congreso Argentino de Microscopía de la Asociación Argentina de Microscopía (SAMIC)  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2012  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Activation of PI3K/Akt/GSK3 signaling pathway by estradiol therapy in adulthood is associated with the reversion of neurodegenerative damage caused by perinatal asphyxia (2012)**

Saraceno GE , Bellini MJ , Romero JI , Holubiec MI , Galeano P , Castilla-Lozano MR , Kölliker-Frers RA , Garcia-Segura LM , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: II Simposio Franco-Argentino de Neurociencias  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2012  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Motor, learning and memory impairments in adult asphyctic rats (2011)**

Galeano P, Blanco-Calvo E, Romero JI, Saraceno GE, Aon-Bertolino ML, Cuenya L, Kamenetzky GV, Mustaca AE, Rodríguez De Fonseca F, Milei J, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 41th Annual Meeting of the Society for Neuroscience  
Ciudad: Washington DC  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Medio de divulgación: Internet

**Characterization of the thioredoxin protein family, their role in a hypoxic-ischemic rat model (2011)**

Romero JI, Galeano P, Hanschmann EM, Lillig CH, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 41th Annual Meeting of the Society for Neuroscience  
Ciudad: Washington DC  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Characterization of a hypoxic-ischemic rat model by studying thioredoxins protein family and behavior (2011)**

Romero JI, Galeano P, Blanco-Calvo E, Uehara JM, Logica Tornatore T, Hanschmann EM, Horst Lillig C, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XXVI Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effects of enriched environment in middle-aged rats subjected to acute perinatal asphyxia (2011)**

Galeano P, Romero JI, Saraceno GE, Aon-Bertolino ML, Logica Tornatore T, Uehara JM, Blanco-Calvo E, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XXVI Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias  
Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Thioredoxins and glutaredoxins system proteins: immunolocalization in the rat central nervous system (2011)**

Aon-Bertolino ML, Romero JI, Blanco-Calvo E, Galeano P, Ayala MV, Capani F  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: XI Congreso Interamericano de Microscopía  
Ciudad: Mérida  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Short and long term alterations in the rat CNS induced by perinatal asphyxia (2011)**

Capani F, Saraceno GE, Galeano P, Aon-Bertolino ML, Romero JI, Kölliker Frers, RA, Holubiec MI, Badorrey MS, Ayala MV, Moreno A, Giraldez Álvarez LD

Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: XI Congreso Interamericano de Microscopía  
Ciudad: Mérida  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Behavioural alterations in adult rats that had undergone global hypoxia at birth (2011)**

Blanco-Calvo E , Galeano P , Romero JI , Luque-Rojas MJ , Mustaca AE , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez de Fonseca F , Capani F

Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 43rd European Brain and Behaviour Society Meeting  
Ciudad: Sevilla  
Año del evento: 2011  
Anales/Proceedings: Proceedings of the 43rd European Brain and Behaviour Society Meeting  
Página inicial: 57  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Respuesta conductual atenuada ante la devaluación sorpresiva de un reforzador apetitivo en ratas asfixiadas perinatalmente (2011)**

Galeano P , Blanco-Calvo E , Cuenya L , Kamenetzky GV , Mustaca AE , Milei J , Capani F

Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XIII Reunión Nacional y II Encuentro Internacional de la Asociación Argentina de Ciencias del Comportamiento  
Ciudad: Libertador San Martín  
Año del evento: 2011  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /  
Financiación/Cooperación:  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas / Otra, Argentina

**Distribution of the thioredoxin family protein in the rat central nervous system (2011)**

Capani F , Aon-Bertolino ML , Romero JI , Galeano P , Saraceno GE , Ayala MV , Badorrey MS , Holubiec MI , Kölliker Frers RA , Hanschmann EM , Lillig CH

Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 8th IBRO World Congress of Neuroscience  
Ciudad: Florencia  
Año del evento: 2011

**Marcadores de degeneración neuronal en modelo de asfixia perinatal. Neuroprotección por estradiol (2010)**

Saraceno GE , Badorrey MS , Holubiec MI , Aon-Bertolino ML , Romero JI , Galeano P , Capani F

Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: LV Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)  
Ciudad: Mar del Plata  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Altered cocaine-induced behavioral sensitization in severe perinatal asphyxia (2010)**

Galeano P , Blanco-Calvo E , Romero JI , Luque Rojas MJ , Bisagno V , Balerio GN , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez De Fonseca F , Capani F

Publicado  
Resumen  
Descripción: 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (SfN)  
Ciudad: San Diego  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effects of oleoyl/palmitoyl ethanolamide in the reduction of cocaine-induced behavioural sensitization and conditioned locomotion in mice (2010)**

Blanco-Calvo E , Luque-Rojas MJ , Galeano P , Capani F , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez De Fonseca F  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (SfN)  
Ciudad: San Diego  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Effect of ethanolamides on cocaine-induced behavioural sensitization and conditioned locomotion in mice (2010)**

Blanco-Calvo E , Luque Rojas MJ , Galeano P , Capani F , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez De Fonseca F  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 1st Aquitaine Conferences on Neurosciences  
Ciudad: Arcachon  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Perinatal asphyxia decreases behavioral sensitization to cocaine (2010)**

Galeano P , Blanco-Calvo E , Romero JI , Luque Rojas MJ , Santín Nuñez LJ , Rodríguez De Fonseca F , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 1st Aquitaine Conferences on Neurosciences  
Ciudad: Arcachon  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Attenuated behavioral response to an unexpected incentive downshift in perinatally asphyxiated rats (2010)**

Galeano P , Kamenetzky GV , Cuenya L , Aon-Bertolino ML , Saraceno GE , Romero JI , Iturbe LB , Blanco-Calvo E , Milei J , Mustaca AE , Capani F  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 7th Forum of European Neuroscience (FENS)  
Ciudad: Ámsterdam  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Cocaine-induced behavioural sensitization effects are reduced by oleoyl and palmitoylethanolamide in mice (2010)**

Blanco-Calvo E , Luque Rojas MJ , Galeano P , Milei J , Capani F , Santín-Nuñez LJ , Rodríguez De Fonseca F  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 7th Forum of European Neuroscience (FENS)  
Ciudad: Ámsterdam  
Año del evento: 2010  
Áreas de conocimiento:

**The role of the thioredoxin family proteins in a murine model of perinatal asphyxia (2010)**

Aon-Bertolino ML , Romero JI , Saraceno GE , Galeano P , Lillig CH , Capani F

Publicado

Resumen

Descripción: BioVisionAlexandria

Ciudad: Alejandría

Año del evento: 2010

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Synaptic alterations induced by perinatal asphyxia: 2-D and 3-D electron microscopy study (2009)**

Saraceno GE , Aon-Bertolino L , Madureira de Oliveria D , Barreto G , Galeano P , Giraldez-Alvarez LD , Capani F

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: 10th Inter-American Congress of Electron Microscopy and 1st Congress of the Argentine Society of Microscopy

Ciudad: Rosario

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Acta Microscopica

Volumen:18

Página inicial: 533

Página final: 534

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Thioredoxins family proteins immunolocalization in the rat central nervous system (2009)**

Aon-Bertolino ML , Romero JI , Holubiec M , Badorrey S , Galeano P , Saraceno GE , Codignotto E , Lillig CH , Capani F

Publicado

Resumen

Descripción: 10th Inter-American Congress of Electron Microscopy and 1st Congress of the Argentine Society of Microscopy

Ciudad: Rosario

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Acta Microscopica

Volumen:18

Página inicial: 531

Página final: 532

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**M6a glycoprotein is involved in neuronal plasticity after perinatal asphyxia (2009)**

Saraceno GE , Brocco MA , Galeano P , Romero J , Holubiec M , Capani F

Publicado

Resumen

Descripción: I Reunión Conjunta de Neurociencias

Ciudad: Córdoba

Año del evento: 2009

Anales/Proceedings:Memorias de la I Reunión Conjunta de Neurociencias

Página inicial: 223

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Thioredoxins family proteins immunolocalization in the rat central nervous system (2009)**

Aon-Bertolino ML , Romero J , Saraceno GE , Galeano P , Holubiec M , Badorrey S , Milei J , Lillig CH , Capani F

Publicado

Resumen

Descripción: I Reunión Conjunta de Neurociencias

Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2009  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Localization of thioredoxin family proteins in the rat central nervous system (2009)**

Capani F , Aon-Bertolino ML , Romero J , Galeano P , Holubiec M , Badorrey MS , Saraceno GE , Lillig CH  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 22nd Biennial Meeting of the International Society of Neurochemistry and Asian-Pacific Society for Neurochemistry  
Ciudad: BEXCO  
Año del evento: 2009  
Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry  
Volumen: 110  
Fascículo: 2  
Página inicial: 267  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**El tratamiento crónico con Losartan ó Hidralazina preserva la memoria de reconocimiento espacial en SHR adultas (2009)**

Galeano P , Gómez Llambí H , Muller AC , Ottaviano G , Paglia N , Capani F , Milei J , Lores Arnaiz MR  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: I Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2009  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Prevención del deterioro de la memoria espacial en ratas espontáneamente hipertensas tratadas crónicamente con antihipertensivos (2009)**

Galeano P , Lores-Arnaiz MR , Ottaviano G , Paglia N , Capani F , Milei J , Gómez Llambí H  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XVI Congreso Argentino de Hipertensión Arterial  
Ciudad: Ciudad de La Plata  
Año del evento: 2009  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Rasgos conductuales y presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) (2008)**

Galeano P , Gómez Llambí H , Ottaviano G , Paglia N , Milei J , Lores Arnaiz MR  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XVI Jornadas de Investigación y Quinto Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2008  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Actividad motora, ansiedad y presión arterial en SHR (2008)**

Galeano P , Lores Arnaiz MR , Paglia N , Ottaviano G , Milei J , Gómez Llambí H  
Publicado  
Resumen  
Descripción: XV Congreso Argentino de Hipertensión Arterial

Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2008  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Aprendizaje de categorías en pacientes con esclerosis múltiple (2006)**

Tabullo A, Vanotti S, Orellano A, Cores V, Marro C, Martínez-Álvarez M, Yorio A, Galeano P, Fernández-Liguori N, Sandoval G, Villa A, Garcea O, Segura E  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: VII Congreso Argentino de Neuropsicología  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2006  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Potenciales relacionados con eventos en tareas de aprendizaje de categorías en sujetos sanos (2006)**

Yorio A, Pérez Leguizamón P, Tabullo A, Sánchez F, Marro C, Galeano P, Segura E  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: VII Congreso Argentino de Neuropsicología  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2006  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Implicación del complejo mamilar en una tarea de memoria de trabajo espacial en ratas (2006)**

Galeano P, Rubio S, Blanco E, Begega A, Méndez M, Méndez ML, Arias JL  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: LI Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica & LIV Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Inmunología  
Ciudad: Mar del Plata  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings: Revista Medicina (Buenos Aires)  
Volumen: 66  
Fascículo: 2  
Página inicial: 194  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Categorization and learning in multiple sclerosis patients, new neuropsychological assessment instrument (2006)**

Vanotti S, Cores V, Orellana A, Tabullo A, Galeano P, Yorio A, Fernández Liguori N, Sandoval G, Villa A, Garcea O  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 22nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis  
Ciudad: Madrid  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings: Multiple Sclerosis  
Volumen: 12  
Fascículo: 1  
Página inicial: 141  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Aprendizaje de categorías en humanos: efectos de la forma del entrenamiento sobre desempeño, tiempo de reacción y utilización de reglas (2006)**

Tabullo A, Marro C, Galeano P, Urban F, Brun J, Primero G, Yorio A, Segura E  
Publicado  
Resumen  
Descripción: XIII Jornadas de Investigación y Segundo Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings:Memorias de las XIII Jornadas de Investigación y Segundo Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Volumen:2  
Pagina inicial: 226  
Pagina final: 227  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Influenza infection during pregnancy causes behavioral disturbances in young mice (2006)**

Galeano P, Landreau F, Tous M, Pontoriero A, Savy V, Amoroso M, Loes Arnaiz MR, de Erausquin G  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 5th Forum of European Neuroscience  
Ciudad: Vienna  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings:Proceedings of the 5th Forum of European Neuroscience  
Pagina inicial: 604  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Alteraciones de la función ejecutiva y la formación de conceptos. Nueva evaluación neuropsicológica en EM (2006)**

Vanotti S, Cores V, Orellano A, Tabullo A, Galeano P, Marro C, Yorio A, Fernández Liguori N, Sandoval G, Villa A, Garcea O  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: IV Congreso del Comité Latinoamericano para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple  
Ciudad: Isla de Margarita  
Año del evento: 2006  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Evidencia de aprendizaje inconsciente en una tarea de Delayed Matching to Sample (2006)**

Bartfeld P, Galeano P, Urban F, Brun J, Yorio A, Zanutto S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: VIII Taller Argentino de Neurociencias  
Ciudad: Huerta Grande  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings:Memorias del VIII Taller Argentino de Neurociencias  
Pagina inicial: 23  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Efecto de la infección prenatal con cepas circulantes en Argentina de virus Influenza A sobre el neurodesarrollo (2005)**

Landreau F, Galeano P, Pontoriero A, Masciotra L, Baumeister E, Mirochnic S, Chertcoff A, Amoroso M, Loes Arnaiz MR, Savy V, Brusco A, Tous M, de Erausquin G  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: VIII Congreso Argentina de Virología

Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Revista Argentina de Microbiología  
Volumen: 37  
Fascículo: 1  
Página inicial: 100  
Página final: 101  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

#### **Correlaciones entre priming semántico y aprendizaje de categorías (2005)**

Tabullo A, Galeano P, Urban F, Marro C, Brun J, Segura E, Yorio A  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XII Jornadas de Investigación y Primer Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Memorias de las XII Jornadas de Investigación y Primer Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Volumen: 2  
Página inicial: 453  
Página final: 454  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

#### **Diferentes aspectos del procesamiento numérico estudiados con una metodología priming (2005)**

Galeano P, Urban F, Tabullo A, Marro C, Brun J, Segura E, Yorio A  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: XII Jornadas de Investigación y Primer Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Memorias de las XII Jornadas de Investigación y Primer Encuentro de Investigadores del Mercosur  
Volumen: 3  
Página inicial: 439  
Página final: 440  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

#### **Correlaciones entre pruebas de categorización en humanos (2005)**

Andreau M, Galeano P, Urban F, Tabullo A, Marro C, Brun J, Segura E, Yorio A  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: X Reunión de la Asociación Argentina de Ciencias del Comportamiento  
Ciudad: Mar del Plata  
Año del evento: 2005  
Anales/Proceedings: Resúmenes de la X Reunión de la Asociación Argentina de Ciencias del Comportamiento  
Página inicial: 438  
Página final: 445  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

#### **Aprendizaje de categorías en humanos (2005)**

Urban F, Galeano P, Marro C, Brun J, Segura E, Yorio A  
Publicado  
Resumen  
Descripción: 30º Congreso Interamericano de Psicología  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2005

Anales/Proceedings:Memorias del 30° Congreso Interamericano de Psicología

Página inicial: 18

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Influencia de la forma de notación sobre efectos de priming numéricos (2005)**

Galeano P, Urban F, Marro C, Brun J, Segura E, Yorío A

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: I Congresso Latino-Americano da Psicologia

Ciudad: San Pablo

Año del evento: 2005

Anales/Proceedings:Livro de Resumos de I Congresso Latino-Americano da Psicologia

Página inicial: 1364

Página final: 1379

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Correlatos neurobiológicos del aprendizaje de categorías en humanos: potenciales relacionados con eventos durante tareas de emparejamiento con la muestra (2005)**

Yorio A, Galeano P, Urban F, Pérez Leguizamón P, Segura E

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: VII Taller Argentino de Neurociencias

Ciudad: Villa Giardino

Año del evento: 2005

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Efectos de la castración y del ambiente enriquecido (AE) sobre la memoria de trabajo espacial (MTE) en ratas machos adultos (2004)**

Tesler L, Lores Arnaiz MR, Galeano P, Cosentino A, Tzoimacher D, Gattari A, Kreplak N, de Ezcurra M, Arias P

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Conjunto de Sociedades Biomédicas

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2004

Anales/Proceedings:Revista Medicina (Buenos Aires)

Volumen:64

Fascículo: 2

Página inicial: 357

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

**Efecto del ambiente enriquecido sobre la respuesta corticosuprarrenal a estresores inevitables (2003)**

Tesler L, Lores Arnaiz MR, Sarudiansky M, Fanton M, Galeano P, de Ezcurra M, Cymeryng C, Arias P

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XLVIII Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica & LI

Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Inmunología

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2003

Anales/Proceedings:Revista Medicina (Buenos Aires)

Volumen:63

Página inicial: 571

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

## PREPRINT

### **Dysregulation of energy metabolism and calcium homeostasis in iPSC-derived neurons carrying Presenilin-1 M146L gene mutation (2025)**

Wilson C , Galeano P , Remedi MM , Novack GV , Campanelli L , Gastaldi L , Miglietta E , Rossi AH , Olivar N , Brusco LI , Castaño EM , Cáceres A , Morelli L

DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.09.08.674945>

Palabras clave: Familiar Alzheimer Disease iPSC derived neural stem cells Mitochondrial respiration Mitofusin Calcium dynamics Reactive Oxygen Species (ROS)

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.09.08.674945v1>

Abstract. Impaired cellular activities, particularly in highly active cells such as neurons, are primarily supported by metabolic abnormalities and failures in Ca<sup>2+</sup> homeostasis. Here, we provide an integrative analysis of human iPSC-derived neurons (iNs) carrying the Presenilin-1 M146L gene mutation (PS1M146L) and control cells (PS1control). PS1M146L iNs exhibited abnormal Ca<sup>2+</sup> dynamics, a significant increase in key parameters of mitochondrial respiration, and higher intracellular ROS levels. KCl-evoked depolarisation was significantly lower in PS1M146L, suggesting a failure in maintaining the electrochemical gradient across the plasma membrane. Following thapsigargin stimulation, mitochondrial Ca<sup>2+</sup> levels ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>m</sub>) were significantly reduced in PS1M146L, while [Ca<sup>2+</sup>]<sub>m</sub> did not differ significantly between genotypes after treatment with bradykinin, suggesting that impairments in the [Ca<sup>2+</sup>]<sub>m</sub> homeostasis are particularly evident under stress conditions and do not impact the 1,4,5-triphosphate (IP<sub>3</sub>) pathway. Since iNs of both genotypes were sensitive to the MCU-1 inhibitor, the deficits observed in PS1M146L could be the consequence of impairments in the ER-mitochondria contacts. Our results illustrate the utility of iNs carrying PS1 mutations in understanding how human neurons alter relevant pathways before neurodegeneration.

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE PROYECTOS

#### EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

##### **Proyectos Fondo Clemente Estable (FCE). Convocatoria 2025. ( 2025 / 2025 )**

Uruguay

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)

Cantidad: Menos de 5

Evalúe 1 proyecto del Fondo Clemente Estable (FCE) de la ANII, convocatoria 2025.

##### **Proyecto Plurianual de Investigación (PIP) Convocatoria 2025-2027 ( 2025 / 2025 )**

Argentina

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Cantidad: Menos de 5

Fue ESPECIALISTA EXTERNO/A (par consultor) para la evaluación de un Proyecto Plurianual de Investigación (PIP) Convocatoria 2025-2027.

##### **Convocatoria Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica 2022 ( 2023 / 2023 )**

Argentina

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de la República Argentina

Cantidad: Menos de 5

Fuí evaluador en 2023 de un proyecto PICT de la convocatoria 2022 del FONDO PARA LA INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA (FONCYT) ; AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA ; MINISTERIO DE CIENCIA, TEC. E INNOVACION PRODUCTIVA.

##### **Convocatoria Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica 2021 ( 2022 / 2022 )**

Argentina

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de la República Argentina

Cantidad: Menos de 5

Fuí evaluador en 2022 de un proyecto PICT de la convocatoria 2021 del FONDO PARA LA INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA (FONCYT) ; AGENCIA NACIONAL DE PROMOCION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA ; MINISTERIO DE CIENCIA, TEC. E INNOVACION PRODUCTIVA

**Convocatoria Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica 2020 ( 2021 / 2021 )**

Argentina

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de la República Argentina

Cantidad: Menos de 5

Cumplí el rol de evaluador en la Convocatoria PICT 2020. La evaluación la realicé durante el año 2021.

**Proyecto Plurianual de Investigación (PIP) Convocatoria 2021-2023 ( 2021 / 2021 )**

Argentina

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Cantidad: Menos de 5

Fue ESPECIALISTA EXTERNO/A (par consultor) para la evaluación de un Proyecto Plurianual de Investigación (PIP) Convocatoria 2021-2023.

**EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES**

**REVISIONES**

**MOLECULAR NEUROBIOLOGY ( 2026 / 2026 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**NEUROPHARMACOLOGY ( 2024 / 2024 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**SCIENTIFIC REPORTS ( 2024 / 2024 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**HELIYON ( 2024 / 2024 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**FRONTIERS IN NEUROSCIENCE ( 2023 / 2023 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**ADDICTION BIOLOGY ( 2022 / 2022 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH ( 2019 / 2019 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**NEUROSCIENCE ( 2018 / 2018 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH ( 2018 / 2018 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**BASIC & CLINICAL PHARMACOLOGY & TOXICOLOGY ( 2018 / 2018 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL ( 2017 / 2017 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**CURRENT PSYCHOPHARMACOLOGY ( 2016 / 2016 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**NEUROSCIENCE ( 2016 / 2016 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**CURRENT NEUROPHARMACOLOGY ( 2015 / 2015 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH ( 2015 / 2015 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH AND AGING ( 2014 / 2014 )**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

**EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES**

**Convocatoria Promoción en la Carrera del Investigador 2024 ( 2025 / 2025 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo (par consultor) en 1 evaluación de la Convocatoria Promoción en la Carrera del Investigador Científico (CIC) de CONICET. Convocatoria 2024.

**Convocatoria Promoción en la Carrera del Investigador 2024 ( 2025 / 2025 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo (par consultor) en 1 evaluación de la Convocatoria Promoción en la Carrera del Investigador Científico (CIC) de CONICET. Convocatoria 2024.

**Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2022 ( 2023 / 2023 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2022 de CONICET. Mi rol fue como par consultor.

**Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2021 ( 2022 / 2022 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2021 de CONICET. Mi rol fue como par consultor, no como miembro de un comité (no me permite en este sistema ingresar esta opción por lo que indiqué en cantidad de miembros de comité menos de 5).

### **Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2021 ( 2022 / 2022 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2021 de CONICET. Mi rol fue como par consultor, no como miembro de un comité (no me permite este sistema ingresar esta opción por lo que indiqué en cantidad de miembros de comité menos de 5).

### **Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2019 ( 2020 / 2020 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2019 de CONICET. Mi rol fue como par consultor, no como miembro de un comité (no me deja en este sistema ingresar esta opción por lo que indiqué en cantidad de miembros de comité menos de 5).

### **Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2018 ( 2019 / 2019 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2018 de CONICET. Mi rol fue como par consultor.

### **Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2018 ( 2019 / 2019 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2018 de CONICET. Mi rol fue como par consultor, no como miembro de un comité (no me deja en este sistema ingresar esta opción por lo que indiqué en cantidad de miembros de comité menos de 5).

### **Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2017 ( 2018 / 2018 )**

Evaluación independiente

Argentina

Cantidad: Menos de 5

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Participé como especialista externo en 1 evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2017 de CONICET. Mi rol fue como par consultor.

## **JURADO DE TESIS**

### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2026 / 2026 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral "Efectos de la administración crónica de los cannabinoides sintéticos HU-210 y WIN 55,212-2 sobre la expresión del sistema cannabinoide endógeno y los biomarcadores inflamatorios en el cerebro en modelos animales" de la doctoranda Lic. Evelin Hernandez-Vadas. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga y fue dirigida por el Dr. Juan Suárez y el Prof. Dr. Fernando Rodríguez de Fonseca.

### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2024 / 2024 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Medicina , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral ?Papel del fragmento de Galanina (1-15) en el trastorno por uso de alcohol y en la comorbilidad alcoholismo-depresión? de la doctoranda Lic. Noelia Cantero García. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y fue dirigida por la Prof. Dra. Zaida Díaz Cabiale y el Prof. Dr. Carmelo Millón Peñuela.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2024 / 2024 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Psicología , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral ?Ejercicio físico y entrenamiento neurocognitivo como factores moduladores de las asociaciones cocaína-contexto: papel de la neurogénesis hipocampal adulta? de la doctoranda Lic. Fabiola Ávila Gámiz. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga y fue dirigida por el Prof. Dr. Luis J. Santín Núñez y el Dr. Ladrón de Guevara Miranda.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2023 / 2023 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Psicología , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral ?Alcohol y estrés en la adolescencia como factores de vulnerabilidad en los trastornos de ansiedad: papel del sistema endocannabinoide? de la doctoranda Lic. Laura Sánchez Marín. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga y fue dirigida por el Prof. Dr. Fernando R. de Fonseca y la Dra. Antonia Serrano Criado.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2022 / 2022 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Ciencias , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral "Estudio de la eficacia de la administración dietética del D-Chiro-inositol en la señalización de insulina, neuroinflamación y alteraciones metabólicas en un modelo animal de la enfermedad de Alzheimer" del doctorando Lic. Antonio Jesús López Gambero. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga y fue dirigida por el Dr. Juan Suárez Pérez y la Dra. Patricia Rivera González.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2022 / 2022 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Ciencias Biológicas , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral "Efectos del estrés sobre comportamientos de tipo depresivo, la microglía y la neurogénesis hipocampal. Papel del sistema LPA endógeno" de la doctorando Lic. Andrea Nieto Quero. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Málaga y fue dirigida por la Prof. Dra. Carmen Pedraza Benítez y la Prof. Dra. Margarita Pérez Martín.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2018 / 2018 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Psicología , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral "Estrés y depresión. El papel del receptor LPA1 para el ácido lisofosfatídico" del doctorando Román Darío Moreno Fernández. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga y fue dirigida por la Prof. Dra. Carmen Pedraza Benítez y el Prof. Dr. Guillermo Estivill Torrus.

#### **Doctorado de la Universidad de Málaga ( 2016 / 2016 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Málaga / Facultad de Psicología , España

Nivel de formación: Doctorado

Fui seleccionado como Evaluador Externo de la tesis doctoral "Efectos de la Palmitoiletanolamida en la adicción a cocaína: influencia en la señalización conductual y en el condicionamiento

preferencial de lugar" de la doctoranda Emma Noelia Zambrana Infantes. La mencionada tesis fue defendida en la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga y fue dirigida por la Prof. Luis Javier Santín Nuñez y el Prof. Dr. Eduardo Blanco Calvo.

### **Doctorado de la Universidad de Oviedo ( 2015 / 2015 )**

Jurado de mesa de evaluación de tesis

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Oviedo / Facultad de Psicología , España

Nivel de formación: Doctorado

MIEMBRO DE JURADO DE TESIS DE PATRICIA SAMPEDRO PIQUERO. DEFENDIDA EL 30/04/2015 EN LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE OVIEDO. TÍTULO DE LA TESIS: ENVEJECIMIENTO Y ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL: EFECTOS SOBRE LA CONDUCTA Y MECANISMOS CEREBRALES. DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARÍA AZUCENA BEGEGA LOSA MIEMBROS DEL JURADO: PROF. DR. LUIS JAVIER SANTÍN (PRESIDENTE). PROF. DR. LAUDINO LOPEZ ALVAREZ (SECRETARIO). DR. PABLO GALEANO (VOCAL)

## **Formación de RRHH**

### **TUTORÍAS CONCLUIDAS**

#### **POSGRADO**

##### **Co-orientador (2022 - 2026)**

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina / Unidad Académica de Fisiología , Uruguay

Programa: Programa de Desarrollo Ciencias Básicas (PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , Urbanavicius J , LAGOS, P. )

Nombre del orientado: Lucía Mechelk Méndez.

País: Uruguay

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer Depresión Déficit cognitivos Citoquinas pro-inflamatorias

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título de la tesis: Caracterización de déficits cognitivos en un modelo experimental de enfermedad de Alzheimer en ratas hembras: asociación con estados depresivos y citoquinas inflamatorias. Beca otorgada para la tesis: Comisión Académica de Posgrado (CAP) de la Universidad de la República, Uruguay. Fecha de defensa: 04 de marzo de 2026. Calificación: Aprobado (Excelente). Jurado: Dra. Vanessa Athaide, Dr. Andrés Damián, Dr. Paul Ruiz Santos.

##### **Co-Orientador (2018 - 2024)**

Tesis de doctorado

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

Programa: Programa de desarrollo de Ciencias Básicas (PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , LAGOS, P. )

Nombre del orientado: Vicente Ruiz Viroga

País: Uruguay

Palabras Clave: Hormona concentradora de melanina consolidación de la memoria Enfermedad de Alzheimer

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título de la tesis: Efectos de la administración intracerebral aguda y crónica de la hormona concentradora de melanina sobre la memoria. Evaluación de sus efectos en un modelo animal de enfermedad de Alzheimer. Fecha de defensa: 28/02/2024. Calificación: Aprobado. Jurado: Dr. José Prieto, Dra. Jessika Urbanavicius, Dra. Silvia Olivera. La tesis fue realizada con una beca otorgada por la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII). Institución otorgante del título: Facultad de Ciencias, Universidad de la República (UdeLAR).

##### **Co-Orientador (2019 - 2023)**

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina / Unidad Académica de Fisiología , Uruguay

Programa: Programa para la Investigación Biomédica (Pro.In.Bio.)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , LAGOS, P. )

Nombre del orientado: Rossana Beatriz Cabral Rodriguez

País: Uruguay

Palabras Clave: Alteraciones morfológicas Alteraciones comportamentales Enfermedad de Alzheimer Estreptozotocina

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título de la tesis: Estudio de alteraciones comportamentales y morfológicas en un modelo de Enfermedad de Alzheimer esporádico en ratas. Fecha de defensa: 18 de diciembre de 2023.

Calificación: 11 de 12 (Excelente). Jurado: Dra. Silvia Olivera, Dra. Florencia Arredondo, Dr. Paul Ruiz Santos. La tesis fue realizado con una beca otorgada por Comisión Académica de Posgrado de la Universidad de la República (UdeLAR). Institución otorgante del título: Facultad de Medicina, Escuela de Graduados, Universidad de la República (UdeLAR).

## **GRADO**

### **Co-director (2018 - 2020)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Belgrano / Facultad de Ciencias Exactas y Naturales , Argentina

Programa: Carrera de Ciencias Biológicas

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , Morelli L )

Nombre del orientado: Nicolás Coll

País: Argentina

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer Barrera Hematoencefálica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Lugar de trabajo: Laboratorio de Envejecimiento Cerebral y Neurodegeneración, Fundación

Instituto Leloir, IIBBA-CONICET. Título de la tesis: Evaluación de la integridad de la barrera hematoencefálica en un modelo transgénico de amiloidosis cerebral tipo Alzheimer. Calificación:

10. Fecha de defensa: 15 de Diciembre del 2020. Jurados : Lic. Agustina Marcial y Lic. Luciana Isaja

## **TUTORÍAS EN MARCHA**

## **POSGRADO**

### **Co-orientador (2025)**

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina / Unidad Académica de Fisiología , Uruguay

Programa: PEDECIBA - Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , LAGOS, P. )

Nombre del orientado: Valentina Rodríguez Canclini

País/Idioma: Uruguay,

Palabras Clave: Hormona concentradora de melanina Obesidad Cilias primarias

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

Título del plan de trabajo: Obesidad en foco: dilucidando el rol de distintos receptores en las cilias primarias del cerebro de la rata bajo exposición crónica al neuropéptido orexigénico Hormona

Concentradora de Melanina. Institución otorgante de beca para realizar la tesis: Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII).

### **Co-director (2022)**

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de Quilmes , Argentina

Programa: Doctorado en Biotecnología

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , Morelli L )

Nombre del orientado: Karen Campuzano

País/Idioma: Argentina,

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer Enriquecimiento ambiental hidroximetilación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título del plan de tesis: Modificaciones epigenéticas en un modelo transgénico de patología

amiloidea tipo Alzheimer: efectos del enriquecimiento ambiental. Lugar de trabajo: Laboratorio de Envejecimiento Cerebral y Neurodegeneración, Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET.

Institución otorgante de beca para realizar la tesis: Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, Argentina.

#### **Co-director (2021)**

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de San Martín , Argentina

Programa: Doctorado

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( Galeano P , Morelli L )

Nombre del orientado: Lorenzo Campanelli

País/Idioma: Argentina, Español

Palabras Clave: Metabólica Enfermedad de Alzheimer Metagenómica Bioinformática

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título del plan de trabajo: Estudio del eje intestino-cerebro en etapas tempranas de la enfermedad

de Alzheimer. Patogénesis e implicancias terapéuticas. Lugar de trabajo: Laboratorio de

Envejecimiento Cerebral y Neurodegeneración, Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET.

Institución financiadora de beca para realizar la tesis: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

#### **GRADO**

##### **Director (2025)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires , Argentina

Programa: Licenciatura en Psicología

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Ana Nicole Spinelli Cabrera

País/Idioma: Argentina,

Palabras Clave: Hormona concentradora de melanina Memoria Enfermedad de Alzheimer

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Enfermedad de Alzheimer

Título de la tesis en curso: Participación de la hormona concentradora de melanina en procesos de memoria y su relevancia en enfermedad de Alzheimer.

## **Otros datos relevantes**

### **PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS**

#### **Premio Anual Florencio Fiorini (2007)**

(Nacional)

Fundación Florencio Fiorini

Título del trabajo premiado: "Infección con cepas circulantes en Argentina de virus influenza A durante el embarazo: Efecto sobre la población de neuronas dopaminérgicas en desarrollo".

Autores: Fernando Landreau, Pablo Galeano, Gabriel Alejandro de Erausquin, Mónica Isabel Tous, Elsa Baumeister, Herminia Alicia Brusco, María del Rosario Loes Arnaiz, Andrea Pontoriero, Marcela Magalí Amoroso y Agustín Chetcoff. Jurado: Prof. Dres. Alberto Monchablon Espinoza, Elías N. Abdala y Horacio E. Castagneto.

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

#### **Jurado de tesis (2015)**

Candidato: Patricia Sampedro Piquero

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

Galeano P , Santin LJ , Lopez-Alvarez L

Doctorado en la Facultad de Psicología / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Universidad de Oviedo / España

País: España

Idioma: Español

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

## **Indicadores de producción**

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>15</b>
Líneas de investigación	2
Proyectos Investigación Desarrollo	12
Docencia	1
<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>138</b>
Artículos publicados en revistas científicas	44
Completo	44
Trabajos en eventos	93
Preprints	1
<b>EVALUACIONES</b>	<b>40</b>
Evaluación de proyectos	6
Evaluación de publicaciones	16
Evaluación de convocatorias concursables	9
Jurado de tesis	9
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>8</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	<b>4</b>
Tesis de doctorado	1
Tesis de maestría	2
Tesis/Monografía de grado	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	<b>4</b>
Tesis de doctorado	2
Tesis de maestría	1
Tesis/Monografía de grado	1