



ADRIÁN VALENTÍN KAHAN

Magister en Bioinformática

adroval2004@gmail.com
11400
099346681

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica
Categorización actual: Inicia ción (Activo)

Fecha de publicación: 02/06/2021
Última actualización: 10/06/2020

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Ministerio de Educación y Cultura/ Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable / Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable / Sector Gobierno/Público

Dirección: Avenida Italia 3318 / 11600 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (+598) 24871616 / 166

Correo electrónico/Sitio Web: adroval2004@gmail.com www.iibce.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

MAESTRÍA

Maestría en Bioinformática (UDELAR-PEDECIBA) (2013 - 2015)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Genómica funcional de la tortuga *Trachemys scripta*: Un modelo de regeneración Neural.

Tutor/es: Fernando Alvarez Valín

Obtención del título: 2016

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras Clave: Neurociencias Bioinformática Genómica Transcriptómica Regeneración de la Medula Espinal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bioinformática

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Genómica

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

GRADO

Licenciatura en Bioquímica (2007 - 2012)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Propiedades funcionales de los progenitores espinales durante el desarrollo embrionario

Tutor/es: Raúl Eduardo Russo Blanc

Obtención del título: 2012

Palabras Clave: Neurociencias Neurofisiología Neuroanatomía Biología molecular

Áreas de conocimiento:

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

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

EN MARCHA

DOCTORADO

Doctorado en Biología (2016)

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas, Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas ,Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Mecanismos moleculares de la regeneración y recuperación funcional luego de una lesión de la médula espinal
Tutor/es: Raúl E. Russo Blanc
Financiación:
Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay
Palabras Clave: Médula espinal Regeneración Lesión Canal Central
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurofisiología molecular
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Transcriptómica

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Workshop Satellite SoibioX. Machine Learning y Network biology (10/2019 - 10/2019)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Unidad de Genómica Evolutiva , Uruguay
16 horas
Palabras Clave: bioinformatica aprendizaje automático redes biológicas

Max Planck International Neuroscience Workshop and Symposium Synapses and Circuits (09/2015 - 09/2015)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / CONICET / Insitituto de Investigación Biomédica de Buenos Aires - IBloBA-CONICET , Argentina
16 horas
Palabras Clave: Neurociencias
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurociencias

"Ferramentas de Bioinformática aplicadas ás sequencias transcriptômicas" (01/2013 - 01/2013)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Laboratório Nacional de Computação Científica , Brasil
100 horas
Palabras Clave: Bioinformatica Transcriptómica
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Genómica
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bioinformatica

Entrenamiento Teórico - Práctico PCR en tiempo real CFX 96-Real Detection System Bio-Rad (01/2012 - 01/2012)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay
8 horas
Palabras Clave: PCR tiempo real
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular

Early sensory motor integration. From cellular to systems level (01/2012 - 01/2012)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Palabras Clave: Neurociencias Neurofisiología integración sensorio-motriz
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Integración Sensorio-Motriz

Development and Plasticity of the Nervous System (01/2010 - 01/2010)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay
160 horas
Palabras Clave: Neurodesarrollo Plasticidad
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurodesarrollo

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOINFORMATICS 2019 SOIBIO X (2019)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: SOIBIO, Uruguay
Palabras Clave: Bioinformática genómica química estructural
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Transcriptómica

Society for Neuroscience Annual Meeting 2017 (2017)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: Society for Neuroscience, Estados Unidos
Palabras Clave: Neurociencia Cerebro
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

9th IBRO World Congress 2015 (2015)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: IBRO (International Brain Research Organization), Uruguay
Palabras Clave: Neurociencia Cerebro
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurociencias

XV jornadas de la Sociedad uruguaya de biociencias (2014)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: Sociedad uruguaya de biociencias, Uruguay
Palabras Clave: Biología bioquímica
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

IV Argentinean Conference on Computational Biology and IV Conference of the Iberoamerican Society for Bioinformatics (SOIBIO) (2013)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: SOIBIO, Argentina
Palabras Clave: Bioinformática Secuenciación Masiva Biología Computacional
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Bioinformática

XIV jornadas de la Sociedad uruguaya de biociencias (2012)

Tipo: Congreso
Institución organizadora: SUB, Uruguay
Palabras Clave: Biociencias Biología bioquímica
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurodesarrollo

Development and Plasticity of the Nervous System (2010)

Tipo: Simposio
Institución organizadora: IIBCE - IPMONT - FCIEN, Uruguay
Palabras Clave: Neurodesarrollo
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurodesarrollo

OTRAS INSTANCIAS

Técnico en Gestión de Calidad (2016)

Uruguay

Palabras Clave: UNIT Gestión de Calidad procesos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Sociales / Economía y Negocios / Negocios y Administración / Gestión de Calidad

Idiomas

Inglés

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

Portugués

Entiende bien / Habla bien / Lee bien / Escribe bien

Español

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

Francés

Entiende regular / Habla regular / Lee regular / Escribe regular

Áreas de actuación

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Neurociencias / Neurofisiología

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bioinformática

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

Actuación profesional

SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable /
Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (01/2015 - a la fecha) Trabajo relevante

Investigador Grado 2, 30 horas semanales

Cargo obtenido por concurso de oposición y méritos. Las tareas a desempeñar son la colaboración con las líneas de investigación del laboratorio y el desarrollo de mi tesis de maestría basada en el estudio de los cambios de expresión génica luego de una lesión de la médula espinal.

Funcionario/Empleado (01/2012 - 12/2014) Trabajo relevante

Ayudante Grado 1, 30 horas semanales

Cargo de 2 años renovable a 2 años más, obtenido por concurso de oposición y méritos. Las tareas a desempeñar son la colaboración con las líneas de investigación del laboratorio y la continuación de la línea de investigación en progenitores espinales, desarrollada durante mi pasantía de grado

Becario (09/2011 - 09/2012) Trabajo relevante

Beca ANII en IIBCE, 20 horas semanales

Beca de iniciación a la investigación obtenida por el proyecto "Progenitores espinales: Un recurso para la terapia de reemplazo". El mismo, abordaba el estudio de las propiedades de los progenitores

espinales con el objetivo de poder identificar aquellas que fueran clave en el proceso.

Colaborador (04/2010 - 08/2011)

Colaborador Honorario ,20 horas semanales

Mi trabajo como colaborador honorario del Laboratorio de Neurofisiología Celular y Molecular, se realizó en el marco de mi pasantía de investigación de final de carrera y posterior tesina de licenciatura en bioquímica. Durante este periodo he entrado en contacto con la neurociencia, mas precisamente con los experimentos electrofisiológicos (Patch Clamp), tecnicas histológicas e inmunohistoquímicas y toma y análisis de imágenes de microscopía confocal.

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Progenitores endógenos en la médula espinal y su reacción capacidad de mejorar la reparación frente a una lesión (01/2018 - a la fecha)

La médula espinal de mamíferos, a diferencia de las tortugas y peces, no posee la capacidad de regenerar frente a una lesión provocando una pérdida irreversible de las funciones motoras y sensoriales. Sin embargo existe un grupo de células en la médula espinal con características de células madre. Dichas células son las células ependimarias que tapizan el canal central de la médula espinal. Las mismas pueden responder a la lesión proliferando y diferenciándose en astrocitos y posiblemente oligodendrocitos. Con el fin de identificar su posible contribución frente a una lesión estudiamos sus propiedades electrofisiológicas y moleculares utilizando registros de patch clamp con marcaje in situ con fluoróforo de las células registradas y técnicas de inmunohistoquímica.

Fundamental

20 horas semanales

Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular, Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular , Integrante del equipo

Equipo: Adrián VALENTÍN KAHAN , Raúl RUSSO BLANC , G. FABBIANI , Jimena Faggetti , Victoria Falco , Cecilia REALI ARCOS

Palabras clave: Reparacion Células madre neurogenesis glia lesión espinal

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica / Neurociencia celular y molecular

Efectos de la hipoxia en la médula espinal de tortuga (07/2019 - a la fecha)

Las tortugas semiacuáticas de la familia Emydidae presentan una tolerancia a condiciones de anoxia extremas, siendo capaces de sobrevivir varios días bajo el agua a temperatura ambiente y por meses a temperatura cercanas al punto de congelación del agua. Uno de los efectos que produce la lesión de la médula espinal es el corte del suministro sanguíneo a la región afectada, lo cual desencadena mecanismos de respuesta a la falta de oxígeno, los cuales creemos afectan la posibilidad de recuperación funcional en mamíferos y están relacionados con la capacidad de regeneración de las tortugas. Nuestro interés es entender que mecanismos son activados/reprimidos por la hipoxia en la médula espinal y como estos pueden explicar algunos aspectos de la capacidad de regeneración.

Fundamental

10 horas semanales

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular , Coordinador o Responsable

Equipo: Adrián VALENTÍN KAHAN , Raúl RUSSO BLANC , Fernando ALVAREZ VALIN , Maria Ines REHERMANN DE SAGASTIZABAL

Palabras clave: Hipoxia medula espinal anoxia

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Fisiología de la médula espinal

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Transcriptómica

Transcriptómica de la lesión espinal en la tortuga (01/2013 - a la fecha)

En esta línea abordamos uno de los problemas de mayor interés biomédico en la actualidad que son las lesiones del sistema nervioso central. Para ello proponemos abordar el tema mediante un enfoque novedoso el cual no ha sido empleado masivamente en estudios de lesión y regeneración que es secuenciación masiva de ácidos nucleicos. Nuestro modelo de estudio es la tortuga *Trachemys scripta* (Orden Testudines, Familia Emydidae), organismo de gran utilidad como modelo

biológico en múltiples áreas de la biología y en particular por su capacidad de regeneración de la médula espinal luego de una lesión traumática. En la actualidad los procesos que ocurren en estos animales luego de una lesión y a diferencia de lo que ocurre en mamíferos, permiten dicha recuperación solo son conocidos de manera parcial. Nos proponemos estudiar el proceso de regeneración a escala genómica, centrándonos en los cambios de expresión génica que se producen luego de una lesión en la médula espinal. Para lograr nuestros objetivos estudiaremos dichos cambios mediante secuenciación profunda de ARN (RNASeq) que en la actualidad es la herramienta más poderosa con la que contamos para realizar estudios de expresión génica diferencial.

30 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Biomatemática, Integrante del equipo

Equipo: Raúl RUSSO BLANC, Fernando ALVAREZ VALIN, Carlos ROBELLO PORTO

Palabras clave: Bioinformática Genómica RNASeq Lesión Medula Espinal

Áreas de conocimiento:

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

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

Secuenciación masiva

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

Propiedades funcionales de los progenitores espinales. (04/2010 - 08/2012)

El desarrollo del sistema nervioso es un proceso sumamente complejo que implica la activa proliferación de células madre neurales, la generación de diversos tipos de neuronas y células gliales, y el establecimiento de conexiones específicas para el correcto funcionamiento de los diversos circuitos neurales. Muchos aspectos referentes a los mecanismos subyacentes a estos procesos permanecen aún sin resolver. Además, un mejor entendimiento de la biología de los progenitores neurales puede ser útil para un futuro desarrollo de terapias de regeneración neuronal para aliviar enfermedades del sistema nervioso. En este trabajo, nos planteamos como hipótesis que los progenitores neurales se encuentran acoplados por uniones de tipo GAP de forma análoga a lo que ocurre en la corteza, y que dicho acople se produce entre progenitores pertenecientes a un mismo dominio de progenitores. Para confirmar nuestra teoría utilizamos como modelo la médula espinal de embriones de rata con el fin de estudiar las propiedades funcionales de los progenitores neurales pertenecientes a distintos dominios de progenitores. En particular, estudiamos las corrientes de membrana y el acople eléctrico y metabólico entre progenitores pertenecientes a dominios vecinos centrándonos en los dominios más ventrales, pMn y p3. Para lograr nuestros objetivos utilizamos técnicas electrofisiológicas de patch clamp e inmunohistoquímicas para revelar la expresión de factores de transcripción que determinan los distintos dominios de progenitores. Asimismo estudiamos la relación entre la expresión de la conexina 43 con el marcador de células en mitosis fosfovimentina y la relación con los distintos dominios de progenitores. Los resultados obtenidos apoyan nuestra teoría. También hemos observado que la proliferación celular en la etapa del desarrollo estudiada (E14-E15) es mayor en los dominios dorsales y ésta se relaciona con una mayor expresión de la conexina 43. Otro hallazgo interesante fue que cuando las células empiezan a tener corrientes de sodio, signo de que se están diferenciando como neuronas, dejan de estar acopladas.

20 horas semanales

Instituto de Investigaciones biológicas Clemente Estable, Laboratorio de Neurofisiología Celular y Molecular, Integrante del equipo

Equipo: RUSSO, R.E., MARICHAL, N.

Palabras clave: Neurofisiología Células madre Desarrollo

Áreas de conocimiento:

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

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Understanding the reaction of endogenous progenitor cells to improve self-repair after spinal cord injury (06/2018 - a la fecha)

Spinal cord injury (SCI) in humans produces devastating conditions because limited self-repair. However, some low vertebrates show substantial recovery after injury resulting from regeneration orchestrated by cells lining the central canal (CC). Although the mammalian spinal cord lacks the ability for endogenous-repair, cells in the CC still react to injury by proliferating and migrating toward the lesion. Most of these cells differentiate in astrocyte cells with a few becoming oligodendrocytes (OLs). Ependymal-derived cells in the scar produce growth factors that help the survival of neurons around the lesion and do not generate the axonal growth inhibitor chondroitin sulphate proteoglycan. Thus, optimizing the reaction of the mammalian ependyma to injury seems a promising strategy to achieve endogenous repair and functional recovery. However, the

mechanisms by which injury activates the response of the ependyma are unknown. If we understand the mechanisms that regulate CC-contacting progenitors it may be possible to bias them to produce more OLs for re-myelination. Progenitor cells in the ependyma are functionally organized in lateral and midline domains with heterogeneous properties that seem to reflect different potentialities. Cells in the dorsal or ventral poles of the CC have complex membrane properties resembling oligodendrocyte progenitor cells (OPCs). On the lateral aspects ependymal cells are passive, coupled via connexin 43 and proliferate at higher rates than cells in the poles. How do ependymal cells within different domains respond to injury? Are potassium channels in progenitors located in the poles modulated by injury as in OPCs? We speculate that membrane properties in different domains of the CC are important effectors of the changes induced by injury. However, modulation of membrane properties is likely to be just part of the plasticity induced by injury. We speculate that injury may re-activate genetic programs in ependymal cells that lead them to recapitulate some of the behaviors of the original progenitors in the neural tube. The reaction of ependymal cells and the fate of their progeny would be in turn regulated by intrinsic properties (e.g., K⁺ channels, specific transcription factors, etc.) and the ?milieu? produced by tissue damage. Because ATP modulates the behavior of several cell types in the central nervous system and is massively released after SCI, we hypothesize that purinergic signaling is a major regulator of the response of CC-contacting progenitors to injury. To test these hypotheses, we will apply a multi-technical approach combining electrophysiology, transcriptomics, immunohistochemistry and electron microscopy using transgenic mice that will allow us to track ependymal cells and their progeny after injury. We will pursue the following specific aims: 1) to study the functional and transcriptional response of ependymal cells to injury; 2) to study purinergic signaling in ependymal cells and its injury-related plasticity; 3) to explore the nature of ependymal-derived astrocytes and OLs and their potential for repair. Our long-term goal is to gather key information for future manipulation of CC-contacting progenitors to reach a substantial degree of endogenous functional recovery.

10 horas semanales

Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

Wings for Life- Spinal Cord Research Foundation, Austria, Apoyo financiero

Equipo: Adrián VALENTÍN KAHAN , Maria Victoria FALCO PASTORINO , Raúl RUSSO BLANC (Responsable), María Gabriela FABBIANI CARLOS , María Cecilia MACIEL CARLOMAGNO , Maria Ines REHERMANN DE SAGASTIZABAL , Omar TRUJILLO CENOZ , Lesly Spring VALDIVIA TORRES

Areas de conocimiento:

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

The role of connexins in the reaction of endogenous progenitors to spinalcord injury (10/2019 - a la fecha)

Although the mammalian spinal cord lacks the ability for endogenous-repair, some ependymal cells still react to injury by proliferating and migrating toward the lesion. Ependyma-derived cells limit the extension of the lesion and help the survival of axons. Thus, optimizing the reaction of the mammalian ependyma to injury is a promising strategy to achieve endogenous repair and functional recovery. However, the mechanisms by which injury activates the response of the ependyma are unknown. We speculate that connexins (Cx) are critical molecular components that regulate the biology and reaction of progenitors in the CC and aim at understanding their role in this latent stem cell niche. To test this idea, we will apply a multi-technical approach in vitro and in vivo, using transgenic mice that will allow us to track ependymal cells and target selected Cx. We will pursue the following specific aims: 1) to study the injury-induced modulation in gap junction coupling and functional expression of Cx in CC-contacting cells; 2) to analyze the functional impact of gap junctions and Cx hemichannels in the reaction of the CC to injury.

10 horas semanales

Departamento de Neurofisiología Celular y Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

The Morton Cure Paralysis Fund, Estados Unidos, Apoyo financiero

Equipo: Adrián VALENTÍN KAHAN , Omar TRUJILLO CENOZ , Raúl RUSSO BLANC (Responsable) , María Victoria FALCO PASTORINO , María Gabriela FABBIANI CARLOS , María Cecilia MACIEL CARLOMAGNO , María Ines REHERMANN DE SAGASTIZABAL , Lesly Spring VALDIVIA TORRES

Areas de conocimiento:

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

EXTENSIÓN

Participación en jornadas IIBCE abierto (11/2010 - a la fecha)

Instituto de Investigaciones biológicas clemente estable, Laboratorio de Neurofisiología Celular y Molecular.

1 horas

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS

Baylor College of Medicine / Costa-Mattioli Lab

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (06/2017 - 12/2017)

Pasantía con beca de Movilidad ANII ,40 horas semanales / Dedicación total

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (05/2015 - 02/2016)

Becario CAP ,30 horas semanales

Beca de finalización de estudios de maestría otorgada por la comisión académica de postgrado.

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

Becario (04/2013 - 04/2015)

Becario Maestría ANII ,30 horas semanales

Becario de Maestría. Sección Biomatemática

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Claves para reparar la médula espinal luego de una lesión: transcriptómica funcional de un nicho latente de progenitores espinales (01/2017 - 12/2019)

La manipulación de células progenitoras residentes en la médula espinal es una estrategia terapéutica con gran potencial para reparar la médula espinal lesionada de manera de lograr una recuperación funcional satisfactoria. Para lograr este objetivo es fundamental comprender mejor la biología de células progenitoras endógenas y los eventos celulares y moleculares que regulan su comportamiento frente a una lesión traumática. Aunque los mamíferos no poseen la capacidad para auto-reparar la médula espinal, algunas células del canal central reaccionan frente a la injuria proliferando y migrando hacia la lesión. El objetivo general de este proyecto es entender los mecanismos responsables de la activación de este nicho de células madre por una lesión traumática. Para esto, se utiliza el ratón transgénico FoxJ1CreER-R26RtdTomato que permite marcar en forma selectiva las células del epéndimo y su progenie. En este proyecto estudiamos los fenotipos electrofisiológicos de las células del epéndimo en ratones neonatales (P9?P11) y adultos (P 90), antes y luego de una lesión de la médula espinal utilizando registros de patch clamp combinado

marcado con biocitina. Observamos que en algunos casos las células registradas estaban unidas con otras a través de uniones ?gap? formando clústeres. Encontramos que este acoplamiento electrofisiológico fue más frecuente en el epéndimo de ratones lesionados registrando un nivel similar a lo encontrado en ratones neonatos. Este aumento del acople en la lesión se corresponde con un aumento en la expresión de la conexina 26, proteína que forma parte de las uniones de tipo ? gap?.

10 horas semanales

Unidad de Genómica Evolutiva

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Adrián VALENTÍN KAHAN , Raúl RUSSO BLANC , Fernando ALVAREZ VALIN , Carlos ROBELLO PORTO , MARÍA GABRIELA LIBISCH RECALDE

Palabras clave: Single cell Transcriptómica Médula espinal

Genómica comparativa y funcional de la lesión de la médula espinal: La tortuga como modelo en la búsqueda de pistas para una terapia de regeneración. (01/2015 - 01/2017)

Las lesiones del sistema nervioso central, en particular las lesiones espinales, producen secuelas que pueden ir desde el dolor crónico hasta la pérdida total de movilidad y sensibilidad en las áreas afectadas por debajo del nivel de la lesión. Esto se debe a la incapacidad regenerativa de la médula que permitiría restablecer una conexión entre las regiones aisladas. Este desenlace no ocurre en otros animales como el caso de las tortugas, las cuales poseen capacidad de regenerar la misma inclusive en individuos adultos. En estos animales se ha encontrados células con características de células madre en la médula espinal adulta las cuales tendrían un papel fundamental en la regeneración. Un primer paso para entender dicha capacidad y las diferencias existentes con los mamíferos, es la comprensión de los mecanismos moleculares involucrados. En este proyecto proponemos el estudio de dichos mecanismos a través de la técnica RNASeq con el fin de poder identificar los cambios en la expresión génica producidos luego de la lesión que permitan explicar la existencia de regeneración. Estudiaremos dichos cambios tanto en la región de la lesión como en tipos celulares específicos fundamentales para la recuperación funcional. Asimismo realizaremos una comparación de los resultados obtenidos con datos disponibles de lesiones en animales sin regeneración, determinando cuales diferencias entre ambos organismos permiten explicar la no existencia de regeneración en algunas especies. Se busca que los resultados obtenidos en este proyecto puedan servir como insumo en el desarrollo de terapias que permitan contribuir a la recuperación de pacientes afectados.

30 horas semanales

Sección Biomatemáticas , Instituto de Biología

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: F. ÁLVAREZ-VALÍN (Responsable) , R. E. RUSSO (Responsable) , O. TRUJILLO CÉNOZ

Palabras clave: Neurociencias Lesión Medula Espinal

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ITALIA

Università degli Studi di Verona

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (03/2014 - 04/2014)

Pasante ,40 horas semanales / Dedicación total

Pasantía de investigación en el Departamento de Biotecnología a cargo del Dr Alberto Ferrarini.

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

Pasantía de investigación (03/2014 - 04/2014)

Department of Biotechnology, Laboratorio di Genomica funzionale

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioinformatica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica

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

Secuenciación masiva

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 30 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

Nuestro trabajo de investigación se centra en un problema de suma importancia tanto biológica como médica. El entender el funcionamiento de los procesos subyacentes luego de una lesión a de la médula espinal. Nuestro modelo de estudio es la médula de la tortuga *Trachemys scripta*, la cual luego de una lesión, puede volver a conectarse y exhibir ciertos indicios de una recuperación de las funciones sensoriales y motoras. Esto, difiere radicalmente de lo que sucede en mamíferos, incluyendo al hombre, en donde la experiencia demuestra que la mayoría de las lesiones espinales resultan en una pérdida permanente de las áreas inervadas por debajo de la lesión. Este es también un tema médico sumamente importante, ya que el conocer que hace del proceso tan diferente en tortugas y en mamíferos, sería de utilidad a la hora de diseñar terapias de reemplazo en caso de una lesión medular traumática.

Para ayudar a entender las causas de dichas diferencias, nos planteamos estudiar los procesos que ocurren luego de una lesión a través de una técnica novedosa para el área que es la secuenciación de ácidos nucleicos por metodologías de nueva generación (NGS). Para ello encaramos un estudio centrado en la determinación de los cambios de expresión génica que se producen en la médula espinal luego de producirse una lesión los cuales permiten su regeneración y recuperación funcional en las tortugas. Para lograr nuestros objetivos apelamos a la secuenciación masiva de RNA (RNASeq) extraído de nuestras muestras de interés y el análisis bioinformático (ensamblado de novo, anotación, mapeo y estudios de expresión diferencial) a partir de las secuencias obtenidas.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Connexin signaling is involved in the reactivation of a latent stem cell niche after spinal cord injury.

(Completo, 2020) Trabajo relevante

A. VALENTÍN-KAHAN , Gabriela FABBIANI , C. Reali , Fagetti J. , FALCO M.V , RUSSO, RE

Journal of Neuroscience, v.: 40 11 , p.:2246 - 2258, 2020

Palabras clave: Regeneracion Medula Espinal Connexinas Desarrollo lesion medular Células Madre

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurofisiología Celular y Molecular

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 02706474

DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2056-19.2020>

<https://www.jneurosci.org/content/40/11/2246>

Scopus'

Gene Expression Profiling in the Injured Spinal Cord of *Trachemys scripta elegans*: An Amniote with Self-Repair Capabilities (Completo, 2017) Trabajo relevante

A. VALENTÍN , G. GARCÍA-TEJEDOR , C. ROBELLO , O. TRUJILLO CÉNOZ , R. E. RUSSO , F.

ÁLVAREZ-VALÍN

Frontiers in Molecular Neuroscience, v.: 10 2017

Palabras clave: Lesión Medula Espinal Neurociencia Expresión génica

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 16625099

DOI: [10.3389/fnmol.2017.00017](https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00017)

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnmol.2017.00017/full>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Otros datos relevantes

PRESENTACIONES EN EVENTOS

INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOINFORMATICS 2019 SOIBIO X (2019)

Congreso

Temporal transcriptomic analysis of the spinal cord injury in turtles. Strategies to dissect a complex mechanism.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SOIBIO

Palabras Clave: Bioinformática Transcriptómica Meduda espinal

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Bioinformática

Neuroscience 2017 (2017)

Congreso

Genomic baseis of spinal cord regeneration in the freshwater turtle *Trachemys scripta elegans*.

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: Society for Neuroscience

Areas de conocimiento:

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

XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Bioiencias (2014)

Congreso

Charla "Genómica funcional de la tortuga *Trachemys scripta*. Un modelo de regeneración espinal"

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad uruguaya de biociencias

Palabras Clave: Neurociencias Bioinformatica

Resumen: Las lesiones espinales producen secuelas que van desde el dolor crónico hasta la pérdida total de movilidad y sensibilidad en las áreas afectadas por debajo del nivel de la lesión, debido en parte a la incapacidad de la médula espinal de regenerar. Este desenlace no ocurre en otros animales, por ejemplo en las tortugas, las cuales poseen capacidad de regenerar la médula espinal inclusive en individuos adultos. Un primer paso para entender dicha capacidad, es la comprensión de los mecanismos moleculares involucrados. En este trabajo estudiamos los cambios en la expresión génica que se producen luego de una lesión espinal en la tortuga *Trachemys scripta* utilizando RNASeq. Debido a la no existencia de genoma de referencia, realizamos un ensamblado de novo de los reads provenientes de RNA y exploramos la posibilidad de utilizar como referencia los genomas de especies evolutivamente cercanas cuyo genoma haya sido completamente secuenciado. Encontramos que el genoma de *Chrysemys picta*, era más de 99% idéntico a *T. scripta* a nivel nucleotídico. El segundo paso del estudio consistió en el estudio de la expresión diferencial entre las condiciones de médula espinal control (sham) y lesionada. Investigamos la posible significancia biológica de los resultados obtenido a través de la búsqueda bibliográfica de las funciones de dichos genes, análisis de categorías funcionales de Gene Ontology y búsqueda de dominios funcionales. Nuestros resultados muestran que los genes regulados luego de la lesión guardan estrecha relación con procesos metabólicos que colaborarían con la regeneración de la médula espinal en estos organismos.

4to congreso Argentino de Bioinformática y Biología Computacional (2013)

Congreso

Presentación de poster Functional genomics of the turtle *T. Scripta*: A novel spinal cord regeneration model.

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: Rosytec, Conycet

Palabras Clave: Bioinformatica Expresión Diferencial Lesión espinal

Areas de conocimiento:

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

Presentación de los avances obtenidos hasta el momento en el marco de la tesis de Maestría en Bioinformática. Abstract: Background: Semi aquatic turtles like *Trachemys scripta*, are very particular animals with many properties that make them interesting models in many areas in Biology. One of the most notorious features is its capacity to regenerate the spinal cord after a complete transection. [1] This results in a recovery of some of the functions lost by the injury, like the ability of walking using the hindlimbs. At present, the processes that occur after the spinal cord injury, which permits the regeneration, are only partially known [2]. The aim of this work is to shed some light on these processes that occur after spinal cord injury by studying the variation of gene expression before and after a traumatic lesion. This study was conducted using RNAseq data. Since there is no genome from *T. scripta* that could be used as a reference, it was necessary to perform de novo assembly of RNA derived reads. We also explored the suitability as reference genomes, those of other species that are apparently evolutionary closely related, and for which a genome is available. We found that *Chrysemys picta*, in spite of belonging to another genus, is more than 99% identical to *T. scripta* at the nucleotide level. Therefore this source of data was also used as a reference for RNA reads mapping. The combination of both sources proved to be effective in improving the quality of reference used. The second step in the study consisted in of differential expression analysis between the normal and the injured spinal cord. Several coding sequences were found to be up and down-regulated. The possible biological significance of these sequences in the regeneration capability is discussed. Methods 3 turtles were injured in the spinal cord (complete transection) and after 4 days were sacrificed in order to obtain the tissue. The area located between 4mm caudal and rostral from the point of lesion was trimmed and poly-A RNA was extracted with a commercial RNA extraction kit. 300 nt. fragments were pair ended sequenced with 100nt of each side. Control tissue was obtained from 3 uninjured turtles from the same section. The sequencing was done in the Illumina Genome Analyzer II platform. Approximately 42 million pair ended reads were obtained. Reads were trimmed eliminating low quality reads, adapter contamination and residual ribosomal RNA. Resulting reads were quality controlled using FastQC before analysis. De novo assembly was conducted with Trinity program. Differential expression analysis was carried out using top-hat and cufflinks pipelines. References: 1. Rehermann M.I, Marichal N, Russo R.E, Neural reconnection in the transected spinal cord of the freshwater turtle *Trachemys dorbignyi*. The journal of comparative neurology 2009, 515:197-214 2. Garcia G, Libisch G, Trujillo-cenóz O, Robello C, Russo, R.E: Modulation of gene expression during early stages of reconnection of the turtle spinal cord. Journal of Neurochemistry 2012, 121:996-1006

XIV Jornadas de la SUB (2012)

Congreso

Presentación de póster en congreso XIV jornadas de la SUB: Propiedades funcionales de los progenitores espinales durante el desarrollo embrionario.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 48

Nombre de la institución promotora: Sociedad uruguaya de biociencias

Palabras Clave: Neurofisiología Desarrollo Inmunohistoquímica

Areas de conocimiento:

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

Development and Plasticity of the Nervous System (2010)

Simposio

Functional properties of spinal progenitors during embryonic development

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: IIBCE, FCIEN, IPMONT

Palabras Clave: Neurofisiología Neurodesarrollo Neuroblastos Médula espinal Células madre

The development of the nervous system is a very complex process that involves active proliferation of neural stem cells, generation of many types of neurons and glial cells and establishment of specific connections. Many aspects related to the underlying mechanisms of these events in the developing spinal cord remain poorly understood. A better understanding of the biology of spinal progenitors may be useful for developing cell replacement therapies to treat neurodegenerative or traumatic illnesses affecting the brain or spinal cord. Here we explore the functional properties of progenitors within domains of the ventral part of the neural tube determined by expression of specific transcription factors. For this we made slices of neural tubes from E13 E16 Sprague Dawley rat embryos and recorded the electrophysiological properties of cells located close to the lumen. We found different electrophysiological phenotypes with some cells displaying inward currents whereas others expressed outward K⁺ currents and were electrically coupled, similar to progenitors in the developing brain. Immunohistochemistry for different transcription factors suggests that cells coupled electrically with others expressing the same transcription factor.

CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL

Delegado G2 del Instituto de investigaciones biológicas clemente estable. Período 2016-2019.

Información adicional

Organización y participación en la semana del conocimiento del cerebro ediciones 2011, 2012 y 2013. (actividad de extensión)

Organización y participación en el IIBCE abierto ediciones 2011 - 2016, 2018 y 2019. (actividad de extensión)

Diplomas de Idiomas:

Inglés: First Certificate in english, Grade C

Inglés: IGCSE Bussines studies, Grade B

Portugués: Diploma Nivel Básico.

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	2
Artículos publicados en revistas científicas	2
Completo	2