



SOFÍA IBARBURU
FERNÁNDEZ

Magister

sofiaibarburu@gmail.com

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 02/06/2020
Última actualización: 23/12/2019

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Neurodegeneración / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Laboratorio de Neurodegeneración

Dirección: Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo , Montevideo , Uruguay

Teléfono: (2) 5220910 / 144

Correo electrónico/Sitio Web: sibarburu@pasteur.edu.uy <http://www.pasteur.edu.uy/>

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

MAESTRÍA

PEDECIBA Biología - Sub-área Neurociencias (2015 - 2017)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Neurodegeneración , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Neuroinflamación en un modelo de trasplante intraespinal de células gliales aberrantes que sobre-expresan la hSOD1G93A

Tutor/es: Luis Héctor Barbeito Erba

Obtención del título: 2017

Palabras Clave: Neurodegeneración Neuroinflamación

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el organismo / Neurociencias

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (2009 - 2014)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Disminución de la reactividad glial por un fármaco antineoplásico en un modelo animal de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Tutor/es: Emiliano Trias Tejería

Obtención del título: 2014

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el organismo / Neurociencias

EN MARCHA

DOCTORADO

PEDECIBA BIOLOGÍA- Sub-área Neurociencias (2018)

Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Neurodegeneración , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Caracterización y validación preclínica de una nueva clase de fármacos para enfermedades neurodegenerativas

Tutor/es: Luis Hector Barbeito Erba

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / Neurodegeneración

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Citometría de flujo y sus aplicaciones en investigación (03/2016 - 03/2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Cell Biology Summer Course (01/2016 - 01/2016)

Sector Extranjero/Internacional/Organismos internacionales / Fund Ciencia Para La Vida , Chile
50 horas

CURSO TEÓRICO-PRÁCTICO DE ANIMALES DE LABORATORIO (01/2016 - 01/2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
50 horas

Max Planck International Neuroscience Symposium Synapses and Circuits (01/2015 - 01/2015)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas , Argentina
25 horas

Palabras Clave: Neurociencias Sinapsis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

Pasantía (2019)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Center for Integrative Biology, Chile

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud /

Neuroscience meeting (2019)

Tipo: Congreso

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Tipo: Congreso

Pasantia (2016)

Tipo: Otro

Institución organizadora: IMAGINE, Francia

IBRO 9th World Congress (2015)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: IBRO, Brasil

Palabras Clave: Neurociencias

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

1eras Jornadas de la Sociedad de Neurociencias del Uruguay 2015 (2015)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad de Neurociencias del Uruguay - Facultad de Medicina, Uruguay

Palabras Clave: Neurodegeneración

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Mini-Symposium Neuron-Glia Interactions in health and disease: From basic biology to translational neuroscience. International Course and Symposium (2014)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

Palabras Clave: Glial cells Neurosciences

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB) (2014)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Palabras Clave: Neurociencias Biociencias

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

8va Jornadas de la SBBM (2013)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Facultad de Ciencias, Uruguay

Palabras Clave: SBBM

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Idiomas

Inglés

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

Áreas de actuación

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneración

Actuación profesional

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (11/2014 - a la fecha) Trabajo relevante

Ayudante Técnico nivel 2,25 horas semanales

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

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (04/2013 - 11/2014)

Pasante honorario ,25 horas semanales

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 40 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Schwann cells orchestrate peripheral nerve inflammation through the expression of CSF1, IL-34, and SCF in amyotrophic lateral sclerosis. (Completo, 2019) [Trabajo relevante](#)

TRIAS, E. , Kovacs M. , Varela, V. , IBARBURU, S. , BARBEITO, L
GLIA, 2019

ISSN: 08941491

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Emergence of Microglia Bearing Senescence Markers During Paralysis Progression in a Rat Model of Inherited ALS. (Completo, 2019) [Trabajo relevante](#)

TRIAS, E. , Kovacs M. , IBARBURU, S. , VALENTINA VARELA , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ
Frontiers in Aging Neuroscience, 2019

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 30873018

CD34 Identifies a Subset of Proliferating Microglial Cells Associated with Degenerating Motor Neurons in ALS. (Completo, 2019) [Trabajo relevante](#)

Kovacs M. , TRIAS, E. , VALENTINA VARELA , IBARBURU, S.
International journal of molecular sciences (Online), 2019

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 14220067

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Mast cell and neutrophils mediate peripheral motor pathway degeneration in ALS (Completo, 2018) [Trabajo relevante](#)

TRIAS, E. , VALENTINA VARELA , IBARBURU, S. , Kovacs M. , Barbeito, L
Journal of Clinical Investigation Insight, 2018

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 23793708

Significance of aberrant glial cell phenotypes in pathophysiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. (Reseña, 2017)

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , BARBEITO, L
Neuroscience Letters, 2017

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 03043940

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Evidence for mast cells contributing to neuromuscular pathology in an inherited model of ALS. (Completo, 2017) [Trabajo relevante](#)

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , VALENTINA VARELA , IC, MOURA , DUBREUIL P, O HERMINE , Beckman, JS. , BARBEITO, L

Journal of Clinical Investigation, 2017

Palabras clave: Masitinib Mast cells NMJs Muscle pathology ALS

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00219738

DOI: [0.1172/jci.insight.95934](https://doi.org/10.1172/jci.insight.95934)

<https://insight.jci.org/articles/view/95934>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Focal Transplantation of Aberrant Glial Cells Carrying the SOD1G93A Mutation into Rat Spinal Cord Induces Extensive Gliosis. (Completo, 2017) Trabajo relevante

IBARBURU, S. , TRIAS, E. , LAGO, N. , H. PELUFFO , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , VALENTINA VARELA , JOSEPH S. BECKMAN , BARBEITO, L

Neuroimmunomodulation, 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Otros

ISSN: 10217401

DOI: [10.1159/000480639](https://doi.org/10.1159/000480639)

<https://www.karger.com/Article/Abstract/480639>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis. (Completo, 2016)

E TRIAS , IBARBURU, S. , BARRETO-NÚÑEZ R, BABDOR J, MACIEL TT, GUILLO M, GROS L, DUBREUIL P, P DÍAZ-AMARILLA, CASSINA P, MARTÍNEZ-PALMA L, MOURA IC, BECKMAN JS , O HERMINE , L BARBEITO

Journal of Neuroinflammation, 2016

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 17422094

Scopus® WEB OF SCIENCE™

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

Masitinib therapeutically targets sciatic nerve pathology associated with paralysis progression in an inherited ALS model (2017)

Resumen

TRIAS, E. , VALENTINA VARELA , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , IBARBURU, S. , Kovacs M. , IC MOURA , O HERMINE , JS BECKMAN , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: ENCALS meeting 2018

Ciudad: Oxford, UK

Año del evento: 2017

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Financiación/Cooperación:

Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero, Uruguay

A novel mast cell related pathogenic mechanism in the SOD1G93A rat model of ALS that can be therapeutically targeted by masitinib (2017)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , O HERMINE , JS BECKMAN , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: 28th International Symposium on ALS/MND

Ciudad: Boston, US

Año del evento: 2017

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Masitinib prevents sciatic nerve and sensory afferent pathology in a SOD1G93A rat model of amyotrophic lateral sclerosis (2017)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , C MANSFIELD , O HERMINE , JS BECKMAN , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: 28th International Symposium on ALS/MND

Ciudad: Boston, US

Año del evento: 2017

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Pharmacological inhibition of PDGF-R and CSF-1R in Schwann cells and macrophages prevents muscle denervation and sciatic nerve pathology in an inherited model of ALS (2017)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , O HERMINE , JS BECKMAN , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease

Ciudad: Edinburgh, Scotland

Año del evento: 2017

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Postparalysis treatment with Masitinib significantly slows disease progression in transgenic SOD1 G93A rats (2016)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , J BABDOR , TT MACIEL , GUILLO M , L GROSS , A MOUSSY , CD MANSFIELD , DUBREUIL P , Pablo DIAZ AMARILLA , Patricia Cassina , Laura MARTINEZ PALMA , IC MOURA , JOSEPH S BECKMAN , O HERMINE , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: 27th International Symposium on ALS/MND

Ciudad: Dublin, Irlanda

Año del evento: 2016

Palabras clave: Masitinib

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis (2016)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , J BABDOR , TT MACIEL , Pablo DIAZ-AMARILLA , Patricia CASSINA , Laura MARTINEZ PALMA , C MANSFIELD , A MOUSSY , IC MOURA , JS BECKMAN , O HERMINE , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: 2nd FALAN Congress

Ciudad: Buenos Aires, Argentina

Año del evento: 2016

Palabras clave: ALS Masitinib

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Post-paralysis treatment with masitinib slows disease progression in SOD1G93A (ALS) rats and reduces inflammation in both CNS and PNS (2016)

Resumen

TRIAS, E. , IBARBURU, S. , ROMINA BARRETO-NÚÑEZ , J BABDOR, TT MACIEL , Pablo DIAZ-AMARILLA , Patricia CASSINA , Laura MARTINEZ PALMA , C MANSFIELD , A MOUSSY , IC MOURA , Joseph BECKMAN , O HERMINE , BARBEITO, L

Evento: Internacional

Descripción: The 15th Annual NEALS Meeting

Ciudad: Coldwater, Tampa

Año del evento: 2016

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation (2015)

Resumen

E TRIAS , IBARBURU, S. , R BARRETO , T MACIEL , P DiAZ-AMARILLA , C MANSFIELD , A MOUSSY , I MOURA , O HERMINE , L BARBEITO

Evento: Internacional

Descripción: 9th World Congress International Brain Research Organization

Ciudad: Rio de Janeiro, Brasil

Año del evento: 2015

Palabras clave: Aberrant Astrocytes Masitinib

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://ibro2015.org>

Neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) appears to begin as a focal process that spreads contiguously through the upper and lower motor neurons. Such disease progression leads to increasing paralysis. It likely implicates an acquired pathogenic mechanism maintained by interaction of damaged neurons and inflammatory cells including astrocytes, microglia, mast cells and T cells. We have previously showed evidence for aberrant glial cells (AbA cells) emerging around damaged motor neurons. Because AbA cells exhibit a high toxicity for motor neurons, they may be considered as a cell type specifically associated to disease progression in ALS. As part of the ALS neuroinflammatory reaction, mast cells appear as a key cell type associated to chronic inflammation. In this context, two studies have shown evidence for increased mast cell infiltration in the postmortem samples of ALS patients. Masitinib mesilate (Mb) is a selective, tyrosine kinase inhibitor that targets c-Kit, Lyn and Fyn pathways. By combined targeting of c-Kit, Lyn and Fyn, Mb is particularly efficient in controlling mast cell survival, differentiation, and degranulation. Our hypothesis establishes that Mb indirectly decrease the appearance of inflammatory AbA cells through the down-regulation of activated mast cells. To further explore our hypothesis we assessed whether Mb can slow disease progression in the SOD1G93A rat model of ALS. Mb (30 mg/kg/day) was orally administered from disease onset until complete paralysis. Mb treatment significantly prolonged life span of ALS SOD1G93A rats. To further determine the mechanism of action of Mb we analyzed the neuroinflammatory components in the degenerating spinal cord after the treatment. The histopathological analysis performed suggested that Mb provided a significant protection against progressive motor neurons loss and degeneration when compared with control animals. Furthermore, all parameters of neuroinflammation, including the degree of astrocytosis, the number of AbA cells and microgliosis were dramatically reduced in Mb-treated rats with respect to control. Taken together, the present findings provide convincing evidence for a protective role of Mb in an inherited model of ALS. Additionally, the treatment regime

implemented by these studies reflects a clinically plausible scenario, i.e. therapeutic settings. Mb is currently being evaluated in two phase 3 clinical trials for ALS, administered as either a single-agent or in combination with riluzole.

Glial Cell Senescence in Amyotrophic Lateral Sclerosis (2015)

Resumen

IBARBURU, S. , R BARRETO , P BEILBY , E TRIAS , S BRADFORD , J BECKMAN , L BARBEITO

Evento: Internacional

Descripción: 9th World Congress International Brain Research Organization

Ciudad: Rio de Janeiro, Brasil

Año del evento: 2015

Palabras clave: Glial Senescence

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://ibro2015.org>

Neuroinflammation contributes to many age-related pathological conditions including ALS, a fatal neurodegenerative disease resulting in the deterioration of neuromuscular junctions and progressive loss of motor neurons. Glial cells isolated from adult transgenic rats expressing the G93A mutation of superoxide dismutase-1 (SOD1G93A) secrete neurotoxic factors that are instrumental in neuronal demise. These toxic cells were initially characterized as aberrant astrocytes or AbA cells. Later these cells were shown to initially be microglia that transition to the AbA cell phenotype as the disease becomes symptomatic and rapidly progresses. Glial cell senescence plays a role in neurodegenerative disorders such as Alzheimers disease - astrocytes from AD patients demonstrated significantly increased expression of senescence markers compared to age-matched controls. To determine if SOD1G93A glial cells activate a senescence program, we examined them for evidence of senescence-associated (SA)- β gal activity by implementing flow cytometry to assess the conversion of the β gal fluorogenic substrate, C12FDG, in microglial cells that were undergoing the transition to AbA cells after two weeks in vitro. Since 1995 β -galactosidase activity measured at pH 6 has been considered a biomarker for cellular senescence. Approximately 50% of these cells were positive for SA- β gal activity, suggesting a potential role for senescence in the microglial phenotype transition. We then examined spinal cord tissue of symptomatic rats to determine if this phenomenon was paralleled in vivo. We found that p16, which has frequently been associated with cellular senescence and has elevated expression levels in tissue from older animals, is significantly increased in the ventral horn of the spinal cord of symptomatic rats compared to expression in asymptomatic or non-transgenic rats. Our identification of these p16INK4a-positive cells further confirms the likely contribution of senescence to the anomalous glial cell behavior.

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation (2015)

Resumen

E TRIAS , IBARBURU, S. , R BARRETO , T MACIEL , P DÍAZ-AMARILLA , CASSINA P , MARTÍNEZ-PALMA L , BABDOR J , C MANSFIELD , A MOUSSY , I MOURA , J BECKMAN , O HERMINE , L BARBEITO

Evento: Internacional

Descripción: Neuroscience Meeting

Ciudad: Chicago, IL, USA

Año del evento: 2015

Palabras clave: Aberrant Astrocytes Masitinib

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<https://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2015>

Neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) appears to begin as a focal process that spreads contiguously through the upper and lower motor neurons. Such disease progression leads to increasing paralysis. It likely implicates an acquired pathogenic mechanism maintained by interaction of damaged neurons and inflammatory cells including astrocytes, microglia, mast cells and T cells. We have previously showed evidence for aberrant glial cells (AbA cells) emerging around damaged motor neurons. Because AbA cells exhibit a high toxicity for motor neurons, they

may be considered as a cell type specifically associated to disease progression in ALS. As part of the ALS neuroinflammatory reaction, mast cells appear as a key cell type associated to chronic inflammation. In this context, two studies have shown evidence for increased mast cell infiltration in the postmortem samples of ALS patients. Masitinib mesilate (Mb) is a selective, tyrosine kinase inhibitor that targets c-Kit, Lyn and Fyn pathways. By combined targeting of c-Kit, Lyn and Fyn, Mb is particularly efficient in controlling mast cell survival, differentiation, and degranulation. Our hypothesis establishes that Mb indirectly decrease the appearance of inflammatory AbA cells through the down-regulation of activated mast cells. To further explore our hypothesis we assessed whether Mb can slow disease progression in the SOD1G93A rat model of ALS. Mb (30 mg/kg/day) was orally administered from disease onset until complete paralysis. Mb treatment significantly prolonged life span of ALS SOD1G93A rats. To further determine the mechanism of action of Mb we analyzed the neuroinflammatory components in the degenerating spinal cord after the treatment. The histopathological analysis performed suggested that Mb provided a significant protection against progressive motor neurons loss and degeneration when compared with control animals. Furthermore, all parameters of neuroinflammation, including the degree of astrogliosis, the number of AbA cells and microgliosis were dramatically reduced in Mb-treated rats with respect to control. Taken together, the present findings provide convincing evidence for a protective role of Mb in an inherited model of ALS. Additionally, the treatment regime implemented by these studies reflects a clinically plausible scenario, i.e. therapeutic settings. Mb is currently being evaluated in two phase 3 clinical trials for ALS, administered as either a single-agent or in combination with riluzole.

Characterization of a Huntington´s disease model induced by Tunicamycin (2015)

Resumen

R BARRETO , IBARBURU, S. , E TRIAS , P DÍAZ-AMARILLA, OLIVERA-BRAVO S, L BARBEITO

Evento: Internacional

Descripción: 9th World Congress International Brain Research Organization

Ciudad: Rio de Janeiro, Brasil

Año del evento: 2015

Palabras clave: Glial cells Huntington´s disease ER Stress Tunicamycin

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://ibro2015.org>

Characterization of a Huntington´s disease model induced by Tunicamycin (2015)

Resumen

R BARRETO , IBARBURU, S. , E TRIAS , P DÍAZ-AMARILLA, OLIVERA-BRAVO S, L BARBEITO

Evento: Internacional

Descripción: Jornadas de la SNU 2015

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: Tunicamycin Huntington

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://sociedadneurocienciasuy.com/>

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation (2015)

Resumen

E TRIAS , IBARBURU, S. , R BARRETO, T MACIEL , BABDOR J , CASSINA P , MARTÍNEZ-PALMA L , P DÍAZ-AMARILLA, I MOURA , J BECKMAN , O HERMINE , L BARBEITO

Evento: Nacional

Descripción: Jornadas de la SNU 2015

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: Aberrant Astrocytes Masitinib

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://sociedadneurocienciasuy.com/>

Glial Cell Senescence in Amyotrophic Lateral Sclerosis (2015)

Resumen

IBARBURU, S., R BARRETO, E TRIAS, P BEILBY, S BRADFORD, J BECKMAN, L BARBEITO

Evento: Nacional

Descripción: Jornadas de la SNU 2015

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: Glial cells Senescence Astrocytes

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://sociedadneurocienciasuy.com/>

Modulación por quimioterapia anti-mitótica de la reactividad glial asociada a la neurodegeneración en un modelo animal de ELA (2014)

Resumen

IBARBURU, S., E TRIAS, R BARRETO, P DÍAZ-AMARILLA, OLIVERA-BRAVO S, L BARBEITO

Evento: Nacional

Descripción: XV Jornadas de la SUB

Ciudad: Piriápolis, Maldonado, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: ELA Reactividad glial Modulación Farmacológica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub>

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, caracterizada por parálisis muscular progresiva, como resultado de la muerte selectiva de motoneuronas. Nuestro grupo ha logrado aislar una sub-población de glías con fenotipo aberrante, denominadas AbAs, que contribuyen a la muerte de motoneuronas en un modelo de ELA, en ratas que expresan la mutación hSOD1G93A. Las células AbAs se caracterizan por una alta tasa proliferativa en ratas sintomáticas e inducir factores neurotóxicos. El objetivo del presente trabajo fue determinar si la quimioterapia con el agente anti-neoplásico alquilante Busulfan, puede disminuir el número de células AbAs en la médula espinal degenerante de ratas SOD1. El Busulfan fue inyectado por vía intraperitoneal (25mg/Kg) durante 4 días, en ratas con síntomas de parálisis muscular. Luego, las ratas fueron sacrificadas y analizadas por inmunohistoquímica. El tratamiento con Busulfan causó una eliminación del 75% de células AbAs, así como una disminución significativa de la microgliosis y la proliferación celular en el asta ventral. En otro experimento, se realizó el tratamiento con Busulfan para depletar las células AbAs en la médula espinal y a las 24 horas se realizó el cultivo para obtener células AbAs in vitro. El tratamiento con busulfan disminuyó significativamente el número de células aisladas, y no se pudieron obtener células AbAs. Estos resultados permiten concluir que las células AbAs son sensibles a la quimioterapia anti-neoplásica y que su eliminación modula negativamente algunos marcadores neuroinflamatorios. En futuros experimentos se estudiará la posible adaptación de este tratamiento para modificar el curso de la enfermedad.

La inducción farmacológica de estrés de retículo causa neurodegeneración estriatal: validación de un modelo de Enfermedad de Huntington (2014)

Resumen

R BARRETO, P DÍAZ-AMARILLA, IBARBURU, S., E TRIAS, OLIVERA-BRAVO S, L BARBEITO

Evento: Nacional

Descripción: XV Jornadas de la SUB

Ciudad: Piriápolis, Maldonado, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: Tunicamycin Huntington

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

<http://sub.fcien.edu.uy/events/xv-jornadas-de-la-sub>

La Enfermedad de Huntington (EH) es un desorden neurodegenerativo genético hereditario progresivo y fatal, causado por una expansión de poliglutamina en la proteína huntingtina. Se caracteriza por la neurodegeneración selectiva de neuronas los ganglios basales y reactividad glial. La patogenia de la EH es no-autónoma celular, lo que implica que la expresión de la mutación en las células gliales contribuye a la muerte neuronal. Por otro lado, se cree que el daño celular causado por las mutaciones en la huntingtina está relacionado con la inducción de estrés de retículo endoplásmico (Estrés ER). En el presente trabajo desafiaremos la hipótesis que la inducción farmacológica de estrés ER es suficiente para provocar una degeneración estriatal. Para esto, ratas adultas fueron inyectadas por vía intra-cerebro-ventricular con Tunicamicina, una toxina que induce estrés ER. El tratamiento con Tunicamicina no provocó ningún síntoma hasta 4-6 días luego de la inyección. Sin embargo, a partir de ese tiempo, las ratas desarrollaron un síndrome neurológico progresivo caracterizado por espasticidad, mioclonía y disminución de fuerzas en miembros delanteros. El análisis patológico, mostró una atrofia estriatal (y de otros ganglios basales) y aumento del volumen ventricular. A nivel neuronal, se observó un aumento de la expresión de BIP, una proteína que se sobreexpresa en el estrés ER. Por fin, se detectó una fuerte activación de astrocitos y microglías. En conclusión, la inducción de estrés ER por tunicamicina aparece como un modelo novedoso para estudiar degeneración estriatal.

LA TRANSICIÓN FENOTÍPICA DE MICROGLÍA A CÉLULAS AbA ESTÁ ASOCIADA AL DESARROLLO DE LA PATOLOGÍA EN UN MODELO ANIMAL ELA (2013)

Resumen

E TRIAS, IBARBURU, S., P DÍAZ-AMARILLA, E ISASI, OLIVERA-BRAVO S, L BARBEITO

Evento: Nacional

Descripción: 8va Jornadas de la SBBM

Ciudad: Montevideo, Uruguay

Año del evento: 2013

Palabras clave: Microglía Transición fenotípica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013_LIBRO%20RESUMENES.pdf

La reactividad astrocitaria y microglial en la médula espinal de las ratas SOD1G93A, un modelo de Esclerosis Lateral Amiotrófica, es característica de dicha patología. Previamente hemos demostrado que la parálisis generada en las ratas SOD1G93A está estrechamente asociado con la aparición de un fenotipo astrocitario proliferativo rodeando a las motoneuronas. Estas células llamadas astrocitos aberrantes (AbA), son altamente tóxicas para las motoneuronas. Sin embargo, el origen de las células AbA es desconocido. En este trabajo analizamos los marcadores fenotípicos expresados por las células AbA mediante inmunohistoquímica. Además, células microgliales aisladas de animales sintomáticos fueron estudiadas por cell-sorting utilizando un marcador de microglía, CD11b. Las células fueron re-plaqueadas y la transición fue analizada. El número de AbA Ki67+ aumenta durante la fase sintomática de la enfermedad. La mayor parte, expresa tanto marcadores astrocitarios, GFAP, así como marcadores microgliales, Iba1 y CD163. Los cultivos de médula espinal sintomática dieron lugar a un gran número de células microgliales que expresan Iba1, CD11b y CD68. Las células CD11b+ replaqueadas luego del cell-sorting sufren una transición fenotípica a células AbA luego de 2 semanas. Durante este tiempo, la expresión de marcadores microgliales disminuye, mientras que aumentan los niveles de marcadores astrocitarios, GFAP y S100β. Estos resultados muestran evidencia sobre una población de células microgliales proliferantes en los animales SOD1G93A que sufren una transición fenotípica hacia astrocitos aberrantes luego del comienzo de los síntomas. Estas células podrían ser un nuevo blanco terapéutico para la búsqueda de tratamientos que ayuden al enlentecimiento de la ELA.

Otros datos relevantes

PRESENTACIONES EN EVENTOS

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Congreso

Congreso Nacional de Biociencias
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral

Información adicional

Actividades de extensión (talleres de Ciencia y charlas de divulgación):

- Escuela Técnica de Juan Lacaze (alumnos de ciclo básico) junio 2019
- Instituto de Formación Docente de la Ciudad de la Costa (estudiantes de segundo año) junio 2019
- Institutos Normales de Montevideo (estudiantes segundo año) agosto 2019

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	25
Artículos publicados en revistas científicas	8
Completo	7
Reseña	1
Trabajos en eventos	17