



ALEJANDRA ELIZABETH
KUN GONZALEZ

PhD

akun@fcien.edu.uy
11600
2487 1616 int 170

SNI

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas
Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 18/09/2018
Última actualización SNI: 18/09/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

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

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

Dirección: Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos/Av. Italia 3318 / 11600 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (05982) 005982487 / 170

Correo electrónico/Sitio Web: akun@fcien.edu.uy www.iibce.edu.uy y www.fcien.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (1995 - 1998)

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

Título de la disertación/tesis: Bases estructurales de la Síntesis Proteica Local en el Sistema Nervioso

Tutor/es: Antonio Giuditta

Obtención del título: 1999

Palabras Clave: traducción axonal

Áreas de conocimiento:

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

MAESTRÍA

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (1991 - 1993)

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

Título de la disertación/tesis: Reconocimiento inmunohistoquímico de proteínas ribosomales en axones del Sistema Nervioso.

Tutor/es: José Roberto Sotelo

Obtención del título: 1993

Palabras Clave: biología axonal

Áreas de conocimiento:

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

GRADO

Sciences de la vie et de la terre (1981 - 1984)

Universite de Paris VII, Francia

Título de la disertación/tesis:

Obtención del título: 1984

Palabras Clave: biología celular

Áreas de conocimiento:

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

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Deconvolución y Reconstrucción de Estructuras 3-Dimensionales en la Microscopía Confocal (01/2005 - 01/2005)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ingeniería - UDeLaR , Uruguay

Microscopía Electrónica Aplicada a las Ciencias Biológicas (01/2002 - 01/2002)

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

Microscopía Electrónica Aplicada a las Ciencias Biológicas" (01/1995 - 01/1995)

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

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, ultraestructura y función del SNP

Curso Nacional sobre Manejo de Emergencias Radiológicas en Instalaciones Médicas e Industriales (01/1989 - 01/1989)

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

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / metodología en el empleo de radioisótopos, normas de seguridad y manejo

Curso Básico de Metodología de Radisótopos (01/1978 - 01/1978)

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

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, Calcio y síntesis de proteínas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, ultraestructura y función del SNP

Idiomas

Francés

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

Inglés

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

Portugués

Entiende bien / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

Español

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

Areas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular /Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Actuación profesional

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

MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable»

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (05/2005 - a la fecha)

Profesor Agregado ,40 horas semanales

Becario (03/1986 - 03/1988)

Becario ,20 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Relaciones Axo-gliales en condiciones normales y patológicas, en SNP (humano, murino): Charcot-Marie-Tooth (05/2005 - a la fecha)

Los objetivos de nuestro trabajo son explorar los vínculos estructurales, funcionales y de expresión génica, de glias y axones en nervio sural de pacientes afectados por patologías crónicas (CMT), compararlos con los resultados obtenidos en nervios surales de donantes sanos e integrar a estos resultados su caracterización genotípica. Igualmente creemos que la comprensión de la mielinogénesis normal y patológica y el conocimiento de sus mecanismos de modulación nos permitirán explorar (empleando un modelo murino) eventuales procesos de reversión del fenotipo patológico.

40 horas semanales

Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos , Coordinador o Responsable

Equipo: ROSSO G., CANCLINI L., KAL C., ELIZONDO V., BRESQUE M., VÁZQUEZ C., SANCHEZ N

Palabras clave: relaciones axo-gliales

Áreas de conocimiento:

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

Proteínas Priónicas en el SNP, distribución, tráfico y metabolismo. (02/2008 - 03/2010)

Hemos comenzado a desarrollar una línea de trabajo cuyo objetivo es el estudio de la proteína priónica en el SNP y su distribución en condiciones normales y patológicas. La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), es una de las líneas prioritarias de investigación neurológica, a causa de la aparición inicial de la Encefalopatía Espongiforme Bovina, EEB, seguida de la posterior aparición de la EP humana denominada ECJ variante, zoonosis adquirida probablemente por la ingesta de carnes bovinas contaminadas con EEB. Es una enfermedad que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC), con depósitos insolubles de PrP. Sin embargo en pacientes humanos que sufren ECJ se ha señalado también sintomatología compatible con neuropatías periféricas. La presencia de PrP en el Sistema Nervioso Periférico (SNP) humano ha comenzado a ser estudiada pero su rol en la patogenia de las prionopatías resta aún por ser elucidado. Mediante inmunohistoquímica, en criosecciones de nervio periférico humano de donantes sanos hemos detectado la presencia de PrPc en citoplasma perimielínico interno de la célula de Schwann, en nodos, paranodos, incisuras de Schmidt Lanterman y en dominios subaxolemáticos (Congreso de Neurología del Uruguay 2007). ¿De qué manera participa el SNP y cuando se integra en la patogénesis de las prionopatías? Es evidente que comprender el rol celular de la PrPc en el SNP, es crucial para responder a estas preguntas. En tanto que la determinación de la integración temporal del SNP en la patogenia es esencial en la comprensión del desarrollo de la enfermedad en sus diferentes formas. Uruguay no se ve afectado por EEB y no se han descrito casos de ECJv, pero sí se han registrado 28 casos clínicos de ECJ en los últimos 20 años. Además, recientemente se ha descrito una mutación nueva de ECJ en una familia uruguaya. Sin embargo, los mecanismos de patogenia de esta mutación autóctona (G114V en el gen PRNP) no han sido aún explorados. Esta línea de trabajo propone responder a estas preguntas con diversos abordajes metodológicos aportados por los diferentes

grupos de investigación que lo integran (Dr. M. Calero, ISCIII-España y Dr. Alberto Rábano FHA-España y nuestro grupo por Uruguay), su experiencia individual y común y los recursos humanos y materiales con los que cuentan. La conformación de este equipo multidisciplinario, permitirá abordar aspectos moleculares y celulares del metabolismo tanto del SNC como del SNP en relación a la expresión y distribución celular de las PrP.

5 horas semanales

DPAN-IIBCE, Unidad Asociada a la Sección Bioquímica Facultad de Ciencias, Integrante del equipo

Equipo: CALERO M, RÁBANO A

Palabras clave: Proteína priónica, SNP.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, relaciones axogliales, proteínas priónicas, SNP.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

El microscopio mágico: explorando micromundos. (12/2017 - a la fecha)

La implementación del Plan Ceibal en la enseñanza pública uruguaya, ha abierto el abanico de la accesibilidad a la información, como una herramienta complementaria valiosa, en el cumplimiento del Programa Escolar. La masividad de su distribución, ha permitido su integración al aula como un accesorio innovador en el enfoque pedagógico actual, que seguramente promoverá cambios culturales. La idea central del proyecto es la creación de un soporte informático o interface, en red con las Ceibalitas, que conecte con un sistema de microscopía virtual: el Microscopio mágico alimentado por un banco de microfotografías, generadas por el proyecto a partir de material original procesado por los diferentes integrantes del proyecto. El software del microscopio virtual ofrecerá las siguientes prestaciones: 1.- Magnificación.- El banco de microfotografías ofrecerá imágenes con diferentes niveles de magnificación,. 2.- Foco.- El software simulará el acceso a la posición en foco (en el eje óptico Z) del microscopio, mediante las teclas avance y retroceso (micrométrico virtual). 3.- Contenido teórico.- Existirán ventanas desplegadas donde se podrán "navegar" diferentes contenidos teóricos vinculados al microscopio, descritos de manera clara y comprensible para los diferentes grados escolares. A modo de ejemplo, proponemos aquí tres contenidos: a) fundamentos del microscopio: permitirá a los niños comprender los secretos de por qué un microscopio nos permite ver un mundo que nuestros ojos no reconocen directamente, es decir se le expondrán y explicarán las bases físicas (ópticas) que permiten acceder a un universo de otras dimensiones (lentes, naturaleza de la luz y sus recorridos a través de diferentes medios); b) el origen y desarrollo del microscopio: se explicarán como eran los primeros microscopios y como fueron cambiando a través del tiempo, mostrando así la historia del microscopio y el desarrollo de la microscopía en el mundo, desplegando un apartado especial sobre la microscopía en el Uruguay; c) el procesamiento de los materiales para ser observados en un microscopio: se describirán algunos protocolos sencillos que permitan comprender por qué células y tejidos pueden ser observados de diferentes formas, en base al tipo de proceso que se realice y a las tinciones que se empleen. El manejo del software tendrá una aproximación lúdica, instrumentada a través de juegos que permitan el ensayo y el error, por ejemplo al elegir el nivel de magnificación deseado o al tratar de encontrar la posición en foco, al mover el micrométrico virtual, etc. En el diseño del software planteado, se tendrá especial cuidado en mantener la coherencia funcional entre el programa a instalar y las Ceibalitas, es decir deberá existir una apropiada consistencia funcional entre la tecnología que se utilice para desarrollar el programa "Microscopio mágico" y la existente en los equipos Ceibal. La dinámica de funcionamiento del programa, en particular en el acceso al banco de imágenes, será balanceado para no colocar excesivo contenido en el programa en ejecución, dificultando de esa manera su descarga y funcionamiento, evitando generar, además, un cuello de botella en la conexión a internet (teniendo en cuenta las dificultades de conexión de la red Ceibal).

10 horas semanales

DPAN-IIBCE, Unidad Asociada a Sección Bioquímica, DPAN-IIBCE

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SOTELO JR, KUN A (Responsable), NEGREIRA C, OLIVERA S, DI TOMASSO MV, FERNÁNDEZ A, CASANOVA G, ZOLESI F, CANCELA H, RANDAL G, LECUMBERRY F, BRUM G, CASSINA PATRICIA, BIELLI A, SAPIRO R, CASACUBERTA P, VERDES JM

Palabras clave: Plan Estable-Microscopía-Plan Ceibal-ANEP

Áreas de conocimiento:

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

Ratones Trembler-J como modelo para el estudio integral de neuropatías humanas CMT1A y la posible modulación de su fenotipo neurodegenerativo por restricción calórica. (03/2013 - 03/2015)

Hipotesis La expresión de PMP22 como proteína patognomónica de la neuropatía hereditaria

periférica humana más frecuente CMT1A puede mostrar diferentes roles en el desarrollo de la neuropatía. Las alteraciones de la matriz extra celular, citoarquitecturales, de tránsito intracelular, de acumulación intra y perinuclear en la expresión de pmp22 parecen integrarse con un fenotipo molecular también central, que devela entonces, un compromiso general del Sistema Nervioso . Este fenotipo puede ser modulado favoreciendo las vías autofágicas de degradación de los agregados intracelulares de PMP22. Objetivo General El objetivo del presente proyecto es profundizar en la comprensión de los roles de pmp22 en el modelo neurodegenerativo Trembler-J y en su respuesta a la modulación por restricción calórica Objetivos específicos: Para cumplir con el objetivo general y comprobar nuestra hipótesis planteamos los siguientes objetivos específicos: Estudios en SNP adulto: 1.- estudiar los cambios moleculares en la expresión de pmp 22 en las fibras nerviosas de ratones TrJ/+ y +/+ (de igual edad) sometidos a restricción calórica, por períodos de 5 meses; 2.- cuantificar las diferencias en la expresión de actina en los experimentos descritos en (1), mediante estudios bioquímicos e imagenología cuantitativa (Image J; Fluoview). 3.- estudiar los cambios moleculares en la expresión de pmp22 en las fibras nerviosas de ratones TrJ/+ y +/+ alimentados ad limitum durante toda su vida, por un período de 5 meses. 4.- cuantificar las diferencias en la expresión de actina en los experimentos descritos en (3) mediante estudios bioquímicos e imagenología cuantitativa (Image J; Fluoview). 5.- estudios de la remodelación de la matriz extracelular por microscopía de fuerza atómica y confocal en fibras nerviosas de los animales sometidos a los tratamientos descritos en (1) y (3). Estudios in vitro: 6.- estudiar los cambios moleculares en la expresión de pmp22 en ganglios de la raíz dorsal provenientes de animales de genotipo TrJ/+ y +/+ mielinizando in vitro, en respuesta al suministro de estimulantes de chaperonas y de rutas autofágicas. 7.- estudiar la expresión molecular de pmp22 en cultivos in vitro de células de Schwann proveniente de ratones de genotipo TrjJ+ y +/+ en respuesta a la modulación del ciclo celular, regulando el suministro de nutrientes. Estudios en SNC: 8.- estudiar los cambios moleculares en la expresión de pmp 22 en el hipocampo de animales sometidos a los tratamientos descritos en (1) y (3) en SNC 9.- realizar estudios in silico para explorar la existencia de diferentes transcritos de `pmp22 en el transcriptoma de cerebro de Mus musculus (análisis informáticos RNAseq).

15 horas semanales

Facultad de Ciencias-UdelaR , Unidad Asociada a Sección Bioquímica, DPAN-IIBCE

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Cancelado

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:2

Financiación:

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

Equipo: ROSSO G. , CANCLINI L , BRESQUE M. , PIZZAROSSA C , SOTELO JR , KUN A (Responsable) , SOTELO-SILVEIRA J , MANUEL JM , CALERO M , CALERO O , CAL K , ROMEO C , MARTINEZ G , OLIVERA S.

Palabras clave: Neurodegeneración-CMT1E-Autofagia-CMT1E

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular del sistema nervioso periférico. Neurodegeneración

Ratones Trembler J como modelo murino para el estudio de la neuropatía Charcot-Marie-Tooth tipo 1 A: implicancia de la expresión periférica y central de pmp22. (03/2011 - 03/2013)

Objetivos generales 1.- Continuar con el análisis de expresión génica de marcadores gliales y axonales y la determinación de la neo- síntesis de RNA en relación a la maquinaria de síntesis proteica, en nervios surales de pacientes con diagnóstico clínico CMT (* y **) y en controles humanos. 2.- Analizar la expresión génica de marcadores gliales y axonales durante el desarrollo usando un modelo de mielinización in vitro que hemos implementando (**) con ratones Trembler J (B6.D2-Pmp22/J), incorporando al cultivo organotípico de ganglios de las raíces dorsales de animales mutantes, el co-cultivo con células de Schwann provenientes de animales con genotipo salvaje, de la misma cepa, para estudiar el rescate del fenotipo desmielinizante in vitro. 3.- Analizar la expresión génica de marcadores gliales y axonales en el sistema nervioso periférico y central de ratones Trembler J (B6.D2-Pmp22/J) adultos. Objetivos específicos 1.- Para cumplir con el primer objetivo general se instrumentarán los siguientes objetivos específicos: - se procesarán las biopsias de nervio sural humano normal y provenientes de pacientes CMT para inmunohistoquímica e hibridación in situ (HIS). - Se procesará parte de cada una de las biopsias, inmediatamente después de obtenidas, incubándolas en con Bromo Uridina (BrU) como marcador específico de ARN para evaluación posterior de la neosíntesis de local de ARN. - Se estudiará la expresión de genes gliales y axonales (pmp22, nf200, GJB2) mediante HIS y sucesivamente por inmunohistoquímica diversas proteínas gliales y axonales (PMP22, NF-P, NF-68, MAG, proteínas ribosomales, Cx32, MyoVa, Kinesina, etc). - Se realizará el análisis y registro de las imágenes con microscopía confocal y ultraestructural. - Se realizará además una descripción histológica, morfométrica y ultraestructural convencional, mediante procedimientos clásicos de fijación y tinción de las muestras. Todas las

tecnologías descritas son de uso frecuente en nuestro laboratorio. 2.- Para cumplir con el segundo objetivo general se instrumentarán los siguientes objetivos específicos: - Se instalarán cultivos organotípicos de explantes de ganglios de raíces dorsales de animales mutantes para pmp 22 (B6.D2-Pmp22/J), de E13-E15 etapa - Se implementarán cultivos de CS a partir de nervios ciáticos de individuos neonatos salvajes de la misma cepa de 4 PN. - Se implementarán co cultivos de CS y cultivo organotípico de explantes de GRDs. -Se analizarán los mismos genes y proteínas señalados en (1) junto a otros específicos de desarrollo embrionario (Na v1.2) 3.- Para cumplir con el tercer objetivo general se instrumentarán los siguientes objetivos específicos: - se realizarán estudios de la expresión de PMP22 en tejidos fijados (inmunohistoquímica e HIS) y sin fijar (en homogenatos de nervio ciático, de corteza, hipocampo, cerebelo y cuerpo caloso de animales TrJ/+ y +/+ correlacionándolo con los niveles de expresión durante la diferenciación.

15 horas semanales

Facultad de Ciencias-UdelaR, Unidad Asociada a Sección Bioquímica, DPAN-IIBCE

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Cancelado

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:2

Financiación:

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

Equipo: ROSSO G., CANCLINI L, BRESQUE M., VÁZQUEZ C, PIZZAROSSA C, SOTELO JR, KUN A (Responsable)

Palabras clave: Neurodegeneración-CMT

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular del sistema nervioso periférico. Neurodegeneración

Alteraciones moleculares periféricas en la enfermedad de Alzheimer y valoración de su utilidad como biomarcadores mediante biopsia de piel (12/2008 - 12/2011)

El objetivo principal del proyecto se centra en la caracterización de las alteraciones moleculares periféricas asociadas con la patología de la enfermedad de Alzheimer utilizando como modelo de estudio biopsias de piel de pacientes y controles. Como objetivo derivado del principal, se valorará la utilidad de estos cambios como potenciales biomarcadores en el diagnóstico de la enfermedad. Asimismo, la realización de estos estudios nos permitirá establecer un banco de fibroblastos primarios y biopsias cutáneas provenientes de pacientes y controles. Participan en el Proyecto las siguientes instituciones españolas: Instituto de Salud Carlos III, Fundación Reina Sofía, Fundación Hospital Alcorcón y las siguientes instituciones uruguayas: Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable y Facultad de Ciencias de la Universidad de la República

10 horas semanales

DPAN-IIBCE, Unidad Asociada a la Sección Bioquímica Facultad de Ciencias

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: KUN A, RÁBANO A, DEL SER T, CALERO M (Responsable), MARTINEZ P, CALERO RUEDA O

Palabras clave: SNP Alzheimer Piel

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular y molecular del SNP

ANÁLISIS DE VARIABLES CLÍNICAS Y GENÉTICAS ASOCIADAS A DESORDENES DEL MOVIMIENTO, DEMENCIAS Y TRASTORNOS DEL AFECTO EN UNA MUESTRA BASADA EN LA CLÍNICA EN ALGUNOS PAÍSES LATINOAMERICANOS: EFECTO DE MÚLTIPLES MARCADORES GENÉTICOS Y HAPLOTIPOS (12/2008 - 12/2010)

El Grupo de Neurogenética trabaja desde hace varios años en la identificación de factores genéticos de susceptibilidad para EN de diferentes países de Latinoamérica. Esta línea de investigación se articula con lo que actualmente se plantea como proyecto HAPMAP, considerado como uno de los ejes básicos de la futura Salud Pública, por sus proyecciones para la prevención temprana de las enfermedades humanas. Se busca que el fortalecimiento de la colaboración internacional e interdisciplinaria fructifique en el desarrollo de proyectos para la identificación de genes de susceptibilidad relacionados con EN de alto interés epidemiológico en Latinoamérica y en el mundo. Del proyecto participan tres universidades latinoamericanas: Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Zulia- Venezuela y Universidad de la República-Uruguay. Y como grupo asesor: Interuniversity Institute for Biotechnology-VIB, University of Antwerp- Bélgica

5 horas semanales

DPAN-IIBCE , Unidad Asociada a la Facultad de Ciencias

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: ROSSO G. , VÁZQUEZ C , SOTELO JR (Responsable) , KUN A , SOTELO-SILVEIRA , ARBOLEDA H (Responsable) , SANCHEZ N

Palabras clave: neuropsiquiátricas, genética. Haplotipos, hapmap

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, neurogenética

Myosin Va and axonal protein synthesis. (01/2008 - 01/2010)

El proyecto busca elucidar los mecanismos de transporte involucrado en el tráfico celular y transcelular, en las células del sistema nervioso periférico, en condiciones normales y patológicas. Serán especialmente analizados el tráfico mediado por las proteínas motoras pertenecientes a la familia de las miosinas, como la Miosina Va, entre otras, utilizando ratones que carecen del gen de esta proteína. Del proyecto participan instituciones: McLaughlin Research Institute Montana-USA, IIBCE, Facultad de Ciencias UdelaR

10 horas semanales

DPAN-IIBCE , Unidad Asociada a la Sección Bioquímica de la Facultad de Ciencias

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: SOTELO JR (Responsable) , KUN A , CALLIARI A , MERCER JA (Responsable) , SOTELO-SILVEIRA , PROVANCE W

Palabras clave: Transporte de RNA, Miosina, SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular y molecular del SNP

Estudio de las relaciones intercelulares entre Glías y Axones (03/2007 - 03/2009)

En el sistema nervioso periférico (SNP), la interrelación entre células de Schwann mielinizantes y neuronas (axones), genera dominios funcionalmente diferentes, en ambas células, interconectados a través de complejos transcelulares específicos de señalización, asociados al citoesqueleto cortical submembranoso, glial o axonal. En las neuropatías hereditarias periféricas humanas más frecuentes, Charcot-Marie-Tooth (CMT), esta interrelación está alterada como consecuencia de la existencia de mutaciones génicas en una u otra célula. Un conjunto creciente de datos remarcan la importancia de la contribución integrada de ambas células en la constitución del fenotipo resultante de la neuropatía. Esto parece sugerir que ambas células pueden compartir mecanismos de regulación comunes, involucrando ambas respuestas celulares en la patogénesis de las CMT. Los objetivos de nuestro trabajo son explorar los vínculos estructurales, funcionales y de expresión génica, de glías y axones en nervio sural de pacientes afectados por estas patologías crónicas compararlos con los resultados obtenidos en nervios surales de donantes sanos e integrar a estos resultados su caracterización genotípica. Igualmente creemos que la comprensión de la mielinogénesis normal y patológica y el conocimiento de sus mecanismos de modulación nos permitirán explorar (empleando un modelo murino) eventuales procesos de reversión del fenotipo patológico. Participan en el proyecto las siguientes instituciones: Facultad de Ciencias, Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.

40 horas semanales

DPAN-IIBCE-Sección Bioquímica Facultad de Ciencias

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:3

Especialización:1

Financiación:

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

Equipo: ROSSO G. , CANCLINI L , KAL C. , ELIZONDO V. , VÁZQUEZ C , MESAR , PENELA M , PIZZAROSSA C , SOTELO JR , KUN A (Responsable)

Palabras clave: relaciones axo-gliales CMT1A

Areas de conocimiento:

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

Homeostasis de Ca²⁺ en el miometrio humano. Señalización por ADP-ribosa cíclica y participación del Ca²⁺ nuclear (10/2006 - 10/2008)

5 horas semanales

Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos, IIBCE

Desarrollo

Integrante del Equipo

Cancelado

Equipo: KUN A, BENECH JC (Responsable), ESCANDE C, ARBILDI P, SICCA A, PONS E

Palabras clave: Señalización nuclear por calcio

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Metabolismo de calcio y señalización

Análisis de la distribución y función de los ribosomas axoplásmicos. (09/2002 - 04/2008)

Proyecto presentado para la obtención del régimen de Dedicación Total, Facultad de Ciencias, UdeLaR. Organismo financiador: CSIC.

40 horas semanales

DPAN-IIBCE, Unidad Asociada a la Sección Bioquímica Facultad de Ciencias

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Cancelado

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Remuneración

Equipo:

DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y ANATOMOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB Y OTRAS (01/2007 - 12/2007)

La viabilidad de esta propuesta se fundamenta en la existencia de un red de diagnóstico molecular y anatomopatológico de las prionopatías humanas en España y la iniciativa de creación de una red de naturaleza similar en Uruguay. El objetivo general de esta propuesta es: · Implementar e integrar en laboratorios clínicos de Uruguay las técnicas para el diagnóstico molecular y neuropatológico de las EETs humanas, en especial, de la ECJ, completando así su diagnóstico clínico. Los objetivos específicos se centran en la transferencia de las siguientes técnicas y metodologías: i) Diagnóstico anatomopatológico post-mortem. De acuerdo con los criterios de vigilancia epidemiológica, el diagnóstico definitivo de las enfermedades humanas por priones exige confirmación neuropatológica. El estudio neuropatológico revela el perfil fenotípico morfológico (regiones del sistema nervioso central (SNC) afectadas, patrón de afectación regional y patrón de depósito de PrP). El diagnóstico definitivo y la clasificación correcta de un caso un marcado interés en salud pública. ii) Detección en tejido de PrPsc Aunque, el estudio patológico del tejido cerebral sigue siendo el método diagnóstico de referencia, las técnicas de western-blot (WB) ofrecen una información complementaria de gran valor diagnóstico y para la investigación básica y epidemiológica. Participaron del Proyecto las siguientes instituciones: Instituto de Salud Carlos III y Fundación Hospital Alcorcón (ambas españolas) y Facultad de Ciencias e Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. El responsable español del proyecto es el Dr. M. Calero Lara, la responsable del proyecto en Uruguay es la Dra. A. Kun

10 horas semanales

DPAN-IIBCE, Unidad Asociada a la Facultad de Ciencias

Extensión

Integrante del Equipo

Cancelado

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: SOTELO JR, KUN A (Responsable), RÁBANO A, CALERO M (Responsable), HERRERA I, SALAMANO R, RODRIGUEZ M, CUADRADO N

Palabras clave: EET-PrP Diagnóstico Molecular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del SNC y SNP, diagnóstico molecular e histológico.

Estudio de la relación axón-glía en nervios periféricos, en Patologías Neurodegenerativas de origen genético en humanos. (03/2005 - 03/2007)

El citoesqueleto axonal es esencial para el soporte estructural y funcional del axón. Su mantenimiento y recambio es explicado por el aporte proteico que se realiza desde el pericario o

por la existencia de una síntesis proteica local axonal. En el sistema nervioso periférico la transcripción glial de mensajeros neuronales (neurofilamentos, NFs) en nervio ciático en regeneración y la presencia de ribosomas en procesos celulares intra-axonales, de naturaleza glial podrían vincularse al origen ontogénico común de glías y neuronas. En las neuropatías humanas de origen genético más comunes, Charcot-Marie-Tooth (CMT), el defecto molecular parece residir en la glía, sin embargo moléculas exclusivamente axonales (NFs) se ven afectadas en su estructura y mantenimiento. Esta paradoja podría resolverse conociendo los mecanismos de interacción axón-glía en la patogénesis del CMT ¿Cómo actúan los mecanismos de síntesis local en estas condiciones y cómo participan en ellos glías y axones? Este proyecto propone estudiar la traducción local en neuropatías humanas de origen genético. Los pacientes serán seleccionados de la Policlínica de Afecciones Neuromusculares del Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas. Serán pacientes con neuropatía sensitivo-motora crónica con antecedentes familiares y sin otras causas de neuropatía. Se realizará biopsia de nervio safeno, a partir de la cual las estructuras traduccionales serán identificadas por hibridación in situ, inmunomicroscopía electrónica y microscopía electrónica convencional. Esto permitirá además de su valor diagnóstico, profundizar en el conocimiento de la alteración en la relación célula de Schwann-axón en neuropatías genéticas, con un abordaje multidisciplinario, por primera vez en nuestro país. Participaron del Proyecto la Facultad de Ciencias, la Facultad de Medicina y el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.

20 horas semanales

DPAN-IIBCE , Unidad Asociada a la Sección Bioquímica Facultad de Ciencias

Investigación

Coordinador o Responsable

Cancelado

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

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

Equipo: VÁZQUEZ C , MESA R , PENELA M , PIZZAROSSA C , SOTELO JR , KUN A (Responsable), CALVO J , OTERO L , NOYA V

Palabras clave: relaciones axo-gliales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología. Relaciones Axo-gliales.

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (05/2005 - 07/2016)

Asistente ,20 horas semanales

El régimen de Dedicación Total debió ser suspendido, debido a la obtención por concurso de Oposición y Méritos, de un cargo de Profesor Adjunto (Grado 3) en el Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE. El régimen de DT fué dejado en suspenso, por incompatibilidad administrativa entre UdelaR y el IIBCE

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (09/2002 - 04/2008)

Asistente ,40 horas semanales / Dedicación total

Obtención del régimen de Dedicación Total (DT): 7 de setiembre de 2002. En respeto a las normas administrativas vigentes que me impiden compartir la DT entre el IIBCE y la Facultad de Ciencias, el 1 de mayo de 2008 he debido renunciar a ella, contra mi voluntad. No existe en mi vida académica contradicción alguna entre las actividades de docencia y de investigación que realizo en la Facultad de Ciencias y en la Unidad Asociada a la Facultad de Ciencias: Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE, de las que son beneficiarias ambas instituciones.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (08/2001 - 04/2005)

Asistente ,40 horas semanales / Dedicación total

Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE (como Unidad Asociada a la Facultad de

Ciencias) y en la Sección Bioquímica de la Facultad de Ciencias, Udelar.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (01/1998 - 08/2001)

Asistente ,20 horas semanales

En el Área Biofísica de la Facultad de Veterinaria, Universidad de la República

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (03/1999 - 08/2001)

Asistente ,20 horas semanales

En el Laboratorio de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE como Unidad Asociada a la Sección Bioquímica de la Facultad de Ciencias

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (03/1991 - 09/1998)

Ayudante ,20 horas semanales

En la División Biofísica del IIBCE como Unidad Asociada a la Facultad de Ciencias

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (03/1985 - 03/1991)

Ayudante ,20 horas semanales

Cargo desempeñado en el Departamento de Radioprotección del Centro de Investigaciones Nucleares.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las relaciones axogliales en la neurodegeneración periférica crónica y sus manifestaciones centrales, en el modelo Trembler J. (03/2005 - a la fecha)

La expresión de PMP22 como proteína patognomónica de la neuropatía hereditaria periférica humana más frecuente CMT1 puede mostrar diferentes roles en el desarrollo de la neuropatía. Las alteraciones de la matriz extra celular, citoarquitecturales, de tránsito intracelular, de acumulación intra y perinuclear en la expresión de pmp22 que hemos señalado, parecen integrarse con un fenotipo molecular también central, que devela entonces, un compromiso general del Sistema Nervioso. Este fenotipo puede ser modulado favoreciendo las vías autofágicas de degradación de los agregados intracelulares de PMP22. Las relaciones célula de Schwann-axón vincula funcionalmente ambas células en la fisiología de la fibra nerviosa. Esta compleja función emerge de la estructura que ambas células construyen, en las fibras mielinadas, dejando evidente sus profundos vínculos celulares, más allá de la transmisión nerviosa en sí misma. Los vastos y todavía poco explorados dominios internodales constituyen más del 90% del contacto axoglial en la fibra. La neurodegeneración crónica causada por un error genético hereditario, por ejemplo en proteínas mielínicas o estructurales dell SNP, deja en evidencia la imposibilidad de alcanzar un equilibrio estructural y funcional normal. Sin embargo, el análisis del vínculo axoglial en las regiones internodales (dominio de más amplio contacto entre célula de Schwann y axón en la fibra nerviosa periférica) nos permite reconocer y comprender las alteraciones moleculares que subyacen en la patología. El fenotipo neurodegenerativo, estudiado a través del modelo animal Trembler J, nos ha revelado una complejidad y alcances inexplorados, que comprenden tanto la estructura de la fibra y su matriz extracelular, como la dinámica en el mantenimiento y modulación del citoesqueleto axoglial, en dominios funcionales específicos como las incisuras de Schmidt Lanterman, los nodos de Ranvier o los núcleos gliales. ¿De que forma estas estructuras participan de la dinámica bicelular, el mantenimiento axonal y eventualmente, el complejo evento de la regeneración nerviosa? La regulación génica de la célula de Schwann involucra también la expresion de genes axonales

estructurales, en respuesta a la modulación energética. ¿Cuáles son las señales que regulan este diálogo celular en la fibra nerviosa?

30 horas semanales , Coordinador o Responsable

Equipo: ROSSO G. , BRESQUE M. , MANUEL JM , CAL K , NEGREIRA C , CANCLINI L , BUBÉ M , ROMEO CJ

Palabras clave: relación axoglial pmp22-CMT1E neuroregeneración

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Ratones Trembler-J como modelo para el estudio integral de neuropatías humanas CMT1A y la posible modulación de su fenotipo neurodegenerativo por restricción calórica. (03/2013 - 03/2015)

Un estudio integral del fenotipo neurodegenerativo, ahora catalogado como CMT1E, un tipo de CMT1 es abordado en este proyecto desde la óptica del modelo animal de la afección: los ratones Trembler-J (portadores de la mutación L16P, en el primer dominio transmembrana de PMP22). Esta neuropatía periférica humana se inscribe en la principal afección periférica motora y sensorial: CMT (incidencia 1:3300) que comprende axonopatías y mielinopatías. La afección, cuyo gen "patognómico" es pmp22, una proteína en principio circunscripta a la mielina periférica parece también manifestarse a nivel central, quizás con un rol diferente. La mutación genera acumulos en agregosomas perinucleares destinados a la degradación lisosomal, que sin embargo resulta ineficiente en el drenaje de la proteína mal plegada, tanto salvaje como mutada. Las vías autofágicas-lisosomales están naturalmente activadas, con el fin de eliminar los acúmulos de PMP22, liberando a la célula de la ganancia de función tóxica generada por ellos. El proyecto plantea el análisis de la patología desde la óptica de las enfermedades de plegamiento proteico incorrecto, grupo en el que coincide con grupos de proteínas periféricas y centrales en afecciones nerviosas. Sin embargo la modulación de la ganancia de función tóxica por el drenaje de los acúmulos de PMP22 es posible mediante restricción calórica. El proyecto se enfoca en estos aspectos así como en la remodelación del citoesqueleto, la ribofagia y la regulación de los niveles de acetilación de los microtúbulos, mediante activación de las vías dependientes de HDAC6.

15 horas semanales

Desarrollo

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:4

Doctorado:1

Financiación:

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

Equipo: ROSSO G. , BRESQUE M. , KUN A (Responsable) , CALERO M , NEGREIRA C , ROMEO C , CANCLINI L , MARTINEZ G , SOTELO-SILVEIRA JR , SOTELO JR , BRAUER M , VERDES JM

Palabras clave: Neurodegeneración CMT1E-Trembler J Restricción-Calórica-Autofagia

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Ratones Trembler J como modelo murino para el estudio de la neuropatía Charcot-Marie-Tooth tipo A: implicancia de la expresión periférica y central de /pmp22/ (05/2011 - 03/2013)

El modelo murino Trembler j ofrece la alternativa y la herramienta para la comprensión integral de la neurodegeneración desde la patogenia embrionaria, a nivel periférico y también central. el modelo permite estudiar además la afectación neuromotora, integrada en un fenotipo neurodegenerativo también central. Áreas como el hipocampo empiezan a verse como probablemente involucradas también en manifestaciones, hasta el presente no descritas en CMT1.

15 horas semanales

Desarrollo

Concluido

Financiación:

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: ROSSO G. , CANCLINI L , BRESQUE M. , SOTELO JR , KUN A (Responsable) , CAL K , ROMEO C

Palabras clave: CMT1A-TrJ-Neurodegeneración Conformacional

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico y Central

Estudio de las relaciones intercelulares entre Glias y Axones: 1. Alteraciones en neuropatías humanas de origen

genético. (Charcot-Marie-Tooth). 2. Modelo Animal de mielinización, para el estudio de la patogénesis de neuropatías hereditarias (03/2007 - 03/2009)

15 horas semanales

Desarrollo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

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

Equipo: ROSSO G. , CANCLINI L , BRESQUE M. , SOTELO JR , KUN A (Responsable) , CAL K

Palabras clave: TremblerJ-CMT1A-

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

Análisis de la distribución y función de los ribosomas axoplásmicos (09/2002 - 04/2008)

Proyecto para la obtención del régimen de la dedicación total

40 horas semanales

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Cancelado

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Remuneración

Equipo:

Palabras clave: Traducción axonal, contactos axogliales, SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular y molecular del SNP

http://www.anii.org.uy/CVUy/ep_pro.php (03/2005 - 03/2007)

Caracterización molecular de la relación axoglial en fibras nerviosas periféricas humanas, provenientes de pacientes portadores de neurodegeneración periférica crónica (CMT) Estudio y caracterización de los niveles y distribución de la actividad traduccional durante la neurodegeneración.

15 horas semanales

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Financiación:

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

Equipo: CANCLINI L , SOTELO JR , KUN A (Responsable) , OTERO L , CAL K , NOYA V

Palabras clave: CMT1A- Caracterización Molecular axoglial SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

DOCENCIA

Licenciatura en Ciencias Biológicas (03/2000 - 03/2014)

Grado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Introducción a la Biología II 2do. semestre, 5 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología, ecología, bioquímica de proteínas

Licenciatura en Bioquímica (03/2000 - 03/2013)

Grado

Asistente

Areas de conocimiento:

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (10/2007 - 11/2007)

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

First International School of Biochemistry, Molecular and Cell Biology on Calcium and Cytoskeleton., 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, Biología Celular. Calcio y síntesis de proteínas

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (11/2006 - 02/2007)

Doctorado

Asignaturas:

Introducción a técnicas de hibridación in situ e inmunomarcado para microscopía de fluorescencia y Microscopía Confocal: Principios y Aplicaciones 2ª edición., 20 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopía confocal, Inmunocitoquímica e HIS

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (10/2005 - 10/2005)

Doctorado

Asignaturas:

curso y Simposio internacional: Calcium Signalling, with special attention to cell motility and the cytoskeleton, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, Calcio y síntesis de proteínas

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (09/2004 - 09/2004)

Maestría

Asignaturas:

II Internacional Training Course on Cell Motility, Molecular Motors and the Cytoskeleton. 10 días, 40 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, citoesqueleto, proteínas motoras

Licenciatura en Ciencias Biológicas (11/2001 - 11/2001)

Perfeccionamiento

Asignaturas:

Técnicas de procesamiento de material biológico para análisis microscópico. 2 teóricos, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopía óptica y electrónica

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (03/1999 - 04/1999)

Maestría

Asignaturas:

Sección II Módulos 3 y 4 de la IV Escuela Latinoamericana de Neurociencias, 2 semanas, 4 seminarios., 70 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, Calcio, biología celular del Sistema Nervioso

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (03/1999 - 04/1999)

Maestría

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

Facultad de Veterinaria - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (03/1998 - 12/2001)

Asistente ,20 horas semanales
Escalafón: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Interino

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Significado y función de la Miosina V en el Sistema Nervioso Periférico, Dirigido por Dr. Vet. Aldo Calliari, Financiado por CIDECA-Facultad de Veterinaria (02/1999 - 03/2000)

10 horas semanales
Area Biofísica , Departamento de Biología Molecular y Celular
Desarrollo
Integrante del Equipo
Cancelado
Financiación:
Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: CALLIARI A (Responsable)
Palabras clave: trafico celular, Miosina Va, SNP
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP

DOCENCIA

Médico Veterinario (02/1998 - 12/2001)

Grado

Asignaturas:
Biología Molecular y Celular, 20 horas, Teórico-Práctico
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biofísica

EXTENSIÓN

Producción y perfeccionamiento de un programa tutorial multimedia para aprendizaje de Biología Molecular (01/2002 - 12/2002)

Area Biofísica, Departamento de Biología Molecular y Celular
5 horas
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Métodos alternativos, Educación universitaria

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 5 horas
Carga horaria de investigación: 27 horas
Carga horaria de formación RRHH: 26 horas
Carga horaria de extensión: 1 hora
Carga horaria de gestión: 1 hora

Producción científica/tecnológica

La homeostasis celular es trascendental en el mantenimiento de la vida. Es el resultado de una búsqueda permanente de un estado interno de equilibrio dinámico, donde confluyen y se expresan procesos de síntesis y degradación, en relación con el medio exterior y en armonía con el entorno celular. El equilibrio intra e intercelular es trascendental en el mantenimiento de diversos tejidos. De singulares características en el sistema nervioso periférico (SNP) -en el que se incorpora además el ingrediente de la polaridad celular-, resulta imprescindible para la integración funcional. ¿Cómo ocurre el mantenimiento en los alejados dominios axonales desde la óptica del equilibrio dinámico? Diversos enfoques se han ido integrando en la construcción de la(s) respuesta(s) a esta interrogante. Nuestro trabajo se inició con la identificación de la maquinaria traduccional axonal y su relación con diversos elementos del citoesqueleto, en diferentes modelos biológicos (axón gigante amielínico- de calamar y axones mielinados de nervios periféricos de mamíferos). La distribución de esta maquinaria puso en evidencia la estrecha relación axón-célula de Schwann y nos indujo a estudiar con mayor profundidad no sólo las relaciones estructurales sino también los mecanismos de regulación de la expresión génica, entre estas células, potencialmente involucrados en el mantenimiento axonal. La interrelación entre células de Schwann mielinizantes y neuronas (axones), genera dominios funcionalmente diferentes, en ambas células, interconectados a través de complejos transcelulares específicos de señalización, frecuentemente asociados al citoesqueleto cortical submembranoso, glial o axonal. ¿Cuánto contribuye este contacto en el mantenimiento estructural y funcional de los axones (y de las células de Schwann?)? ¿cuánto en el tráfico de señales de regulación que dan respuestas locales a estos dominios celulares? Hemos introducido este enfoque en el estudio molecular de las neuropatías hereditarias periféricas humanas más frecuentes, Charcot-Marie-Tooth (CMT). Un conjunto creciente de datos remarcan la importancia de la contribución de ambas células en la constitución del fenotipo resultante de la neuropatía. Esto parece sugerir que ambas células pueden compartir mecanismos de regulación comunes, involucrando ambas respuestas celulares en la patogénesis de las CMT. Hemos observado en mielinopatías la dilatación del citoplasma intermielínico, enriquecido en ribosomas, en particular en las regiones próximas al nacimiento de brotamientos axonales. El vínculo molecular está íntimamente relacionado con los cambios estructurales (dilatación mielínica-brotamiento axonal) y funcionales (dilatación mielínica-reducción de la VCN) observados. Este hecho también se evidenció en axonopatías, donde las alteraciones axonales en la distribución y arreglo de los NF-P, mostraron una estrecha relación entre las discontinuidades en largos dominios axonales y agrupamientos en regiones de dilatadas incisuras gliales. Igualmente creemos que la comprensión de la mielinogénesis y el conocimiento de sus mecanismos de modulación nos permitirán explorar (empleando un modelo murino) eventuales procesos de reversión del fenotipo patológico. Los resultados obtenidos podrían ser relevantes no sólo desde el punto de vista de la comprensión más profunda de procesos fisiológicos alterados, como es el caso de la neuropatía degenerativa, sino también en la comprensión de la fisiología normal.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Poly(ADP-ribosylation) is present in murine sciatic nerve fibers and is altered in a Charcot-Marie-Tooth-1E neurodegenerative model. (Completo, 2017)

ROMEO C , LAFON L , CAL K , VILCHES S , SOTELO JR , FOLLE G , FERNÁNDEZ S , KUN A.
PeerJ, v.: 5 2017

Palabras clave: Poly(ADP)ribosylation-CMT1E-Trembler J

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular del sistema nervioso periférico. Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: INTERNET

ISSN: 21678359

DOI: [10.7717/peerj.3318](https://doi.org/10.7717/peerj.3318)

<https://peerj.com/>

Abstract Background. Poly-ADP-ribose (PAR) is a polymer synthesized by poly-ADP-ribose polymerases (PARPs) as a posttranslational protein modification and catabolized mainly by poly-ADP-ribose glycohydrolase (PARG). In spite of the existence of cytoplasmic PARPs and PARG, research has been focused on nuclear PARPs and PAR, demonstrating roles in the maintenance of chromatin architecture and the participation in DNA damage responses and transcriptional regulation. We have recently detected non-nuclear PAR structurally and functionally associated to the E-cadherin rich zonula adherens and the actin cytoskeleton of VERO epithelial cells. Myelinating Schwann cells (SC) are stabilized by E-cadherin rich autotypic adherens junctions (AJ). We wondered whether PAR would map to these regions. Besides, we have demonstrated an altered microfilament pattern in peripheral nerves of Trembler-J (Tr-J) model of CMT1-E. We hypothesized that cytoplasmic PAR would accompany such modified F-actin pattern. Methods.

Wild-type (WT) and Tr-J mice sciatic nerves cryosections were subjected to immunohistofluorescence with anti-PAR antibodies (including antibody validation), F-actin detection with a phalloidin probe and DAPI/DNA counterstaining. Confocal image stacks were subjected to a colocalization highlighter and to semi-quantitative image analysis. Results. We have shown for the first time the presence of PAR in sciatic nerves. Cytoplasmic PAR colocalized with F-actin at non-compact myelin regions in WT nerves. Moreover, in Tr-J, cytoplasmic PAR was augmented in close correlation with actin. In addition, nuclear PAR was detected in WT SC and was moderately increased in Tr-J SC. Discussion. The presence of PAR associated to non-compact myelin regions (which constitute E-cadherin rich autotypic AJ /actin anchorage regions) and the co-alterations experienced by PAR and the actin cytoskeleton in epithelium and nerves, suggest that PAR may be a constitutive component of AJ /actin anchorage regions. Is PAR stabilizing the AJ -actin complexes? This question has strong implications in structural cell biology and cell signaling networks. Moreover, if PAR played a stabilizing role, such stabilization could participate in the physiological control of axonal branching. PARP and PAR alterations exist in several neurodegenerative pathologies including Alzheimer's, Parkinson's and Huntington's diseases. Conversely, PARP inhibition decreases PAR and promotes neurite outgrowth in cortical neurons in vitro. Coherently, the PARP inhibitor XAV939 improves myelination in vitro, ex vivo and in vivo. Until now such results have been interpreted in terms of nuclear PARP activity. Our results indicate for the first time the presence of PARylation in peripheral nerve fibers, in a healthy environment. Besides, we have evidenced a PARylation increase in Tr-J, suggesting that the involvement of cytoplasmic PARPs and PARylation in normal and neurodegenerative conditions should be re-evaluated.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Towards an Understanding of Mesocestoides vogae Fatty Acid Binding Proteins' Roles. (Completo, 2014)

ALVITE G , GARRIDO N , KUN A. , PAULINO M , ESTEVEZ A

PLoS ONE, 2014

Palabras clave: fatty-acid-binding- proteins Mesocestoides vogae

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203

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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25347286>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

VERO cells harbor a poly-ADP-ribose belt partnering their epithelial adhesion belt. (Completo, 2014)

LAFON L , VILCHEZ LARREA SC , KUN A. , FERNÁNDEZ VILLAMIL SH

PeerJ, 2014

Palabras clave: Actin-Adherens-junctions Poly-ADP-ribosilación

Areas de conocimiento:

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

citoarquitectura celular

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 21678359

DOI: [10.7717](https://doi.org/10.7717)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25332845>

Scopus'

Glia to axon RNA transfer (Completo, 2014)

SOTELO JR , CANCLINI L , KUN A. , SOTELO-SILVEIRA JR , CALLIARI A , BRESQUE M , DIPAOLLO

A , FARIAS J , MERCER JA

Developmental Neurobiology (E), v.: 74 3 , p.:292 - 302, 2014

Palabras clave: glia-axon-transfer

Areas de conocimiento:

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

Celular del Sistema Nervioso Periférico

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 1932846X

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

<http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-NEU.html>

Scopus'

Myosin-va-dependent cell-to-cell transfer of RNA from schwann cells to axons. (Completo, 2013)

SOTELO JR , CANCLINI L , KUN A. , SOTELO-SILVEIRA JR , XU L , WALLRABE H , CALLIARI A ,

ROSSO G , CAL K , MERCER JA

PLoS ONE, v.: 8 4 , 2013

Palabras clave: miosin RNA transcellular transport

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19326203

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

http://www.researchgate.net/journal/1932-6203_PLoS_ONE

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Association of Myosin Va and Schwann cells-derived RNA in mammal myelinated axons, analyzed by immunocytochemistry and confocal FRET microscopy. (Completo, 2013)

CANCLINI L , WALLRABE H , DIPAOLO A , KUN A. , CALLIARI A , SOTELO-SILVEIRA JR , SOTELO JR

Methods, v.: 006 2013

Palabras clave: FRET Microscopy

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico y Central

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 10462023

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

<http://www.journals.elsevier.com/methods/>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Dermocystid-chytrid coinfection in the neotropical frog *Hypsiboas pulchellus* (Anura: Hylidae). (Completo, 2013)

BORTEIRO C , CRUZ JC , KOLENC F , VERDES JM , MORAÑA A , MARTÍNEZ DEBAT C , KUN A. , UBILLA M. , OKADA K.

Journal of Wildlife Diseases, 2013

Palabras clave: Dermocystid-Chytrid Coinfection *Hypsiboas pulchellus*

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00903558

DOI: [10.7589](https://doi.org/10.7589)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24171571>

Scopus' WEB OF SCIENCE™

Myelinating and demyelinating phenotype of Trembler-J mouse (a model of Charcot-Marie-Tooth human disease) analyzed by atomic force microscopy and confocal microscopy. (Completo, 2012)

ROSSO G. , NEGREIRA C , SOTELO JR , KUN A.

Journal of Molecular Recognition, v.: 25 5 , p.:247 - 255, 2012

Palabras clave: AFM-Myelinopathy

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09523499

DOI: [10.1002/jmr.2176](https://doi.org/10.1002/jmr.2176)

Scopus' WEB OF SCIENCE™

F-actin distribution at nodes of Ranvier and Schmidt-Lanterman incisures in mammalian sciatic nerves. (Completo, 2012)

KUN A. , CANCLINI L , ROSSO G. , BRESQUE M. , ROMEO C , CAL K , HANUSZ A , CALLIARI A , SOTELO-SILVEIRA , SOTELO JR

Cytoskeleton, v.: 60 7 , p.:486 - 495, 2012

Palabras clave: Neurodegeneration Cytoskeleton Axo-glia relationship

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: USA

ISSN: 19493592

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

[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1949-3592](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1949-3592)

Scopus®

The Axonal Transcriptome: RNA Localization and Function. (Completo, 2011)

CANCLINI L, KUN A., CALLIARI A, MERCER JA, SOTELO JR, SOTELO-SILVEIRA

Current opinion in chemical biology, v.: 5 p.:99 - 107, 2011

Palabras clave: axonal translation

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Bentham Science Publishers

ISSN: 13675931

DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/187231311795243346>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Early phenotypical diagnoses in Trembler-J mice model. (Completo, 2010)

ROSSO G., CAL K, CANCLINI L, DAMIÁN JP, RUÍZ P, RODRIGUEZ H, SOTELO JR, VÁZQUEZ C, KUN A.

Journal of Neuroscience Methods, v.: 190 1, p.:14 - 19, 2010

Palabras clave: CMT myelinated axon

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neuropatía Periférica, relación fenotipo/genotipo en modelo animal de CMT1A

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Elsevier Amsterdam

ISSN: 01650270

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506079/description#description

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Spats 1 (Srsp1) is differentially expressed during testis development of the rat. (Completo, 2010)

CAPOANO A, WETTSTEIN R., KUN A., GEISINGER A.

Gene expression patterns, v.: 10 1, p.:1 - 8, 2010

Palabras clave: Testis development

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Expresión temprana de genes, meiosis y desarrollo

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Elsevier Amsterdam

ISSN: 1567133X

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/628039/description#description

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Developmental expression of high molecular weight tropomyosin isoforms in Mesocestoides corti (Completo, 2010)

URIEL, ALICIA, MARÍA FERNANDA, ANDRÉS, GABRIELA, KUN A., ESTELA

Molecular and Biochemical Parasitology, v.: 175 p.:181 - 191, 2010

Palabras clave: Mesocestoides Tropomyosin Development

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología, biología molecular y celular

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: USA

ISSN: 01666851

DOI: [10.1016/j.molbiopara.2010.11.009](https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2010.11.009)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21093500>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Stem cell proliferation during in vitro development of the model cestode Mesocestoides corti from larva to adult worm. (Completo, 2010)

KOZIOL U, DOMINGUEZ MF, MARÍN M, KUN A., CASTILLO E

Frontiers in Zoology, v.: 7 1, p.:22 2010

Palabras clave: proliferative cells cestodes

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología, biología molecular de cestodes.

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Londres Reino Unido

ISSN: 17429994

<http://www.frontiersinzoology.com/>

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Ribosomes distributions in axons of mammalian myelinated fibers. (Completo, 2007)

KUN A., OTERO L., SOTELO-SILVEIRA J., SOTELO JR

Journal of Neuroscience Research, v.: 85 10, p.:2087 - 2098, 2007

Palabras clave: ribosomes, myelinated axons.

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología. Relaciones Axo-gliales. Traducción local de proteínas

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Wiley InterScience

ISSN: 03604012

<http://www3.interscience.wiley.com/search/allsearch?mode=citation&contextLink=blah&issn=1097-4547&vo>

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

RNA trafficking in axons. (Completo, 2006)

SOTELO-SILVEIRA J., CALLIARI A., KUN A., SOTELO JR

Traffic, v.: 7 5, p.:508 - 515, 2006

Palabras clave: axon glia motors myosin V ribosomes RNPs

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología. Relaciones Axo-gliales. Trafico axonal de ARNs

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Blackwell Publishing

ISSN: 13989219

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/118625241/abstract>

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Immunocytochemistry of cytoskeleton alteration in Purkinje cells, from bovine cerebellum intoxicated with Solanum bonariensis (Linnaeus, 1753) (Resumen, 2004)

MANUEL JM., BATES D., RUIZ P., GUTIERREZ F., MORAÑA A., KUN A.

Pesquisa Veterinária Brasileira, supl, p.:75 - 76, 2004

Palabras clave: acumulo lisosomal, célula de Purkinje

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología. trafico neuronal.

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: CBPA

ISSN: 0100736X

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=0100-736X&tlng=en&lng=en&nrm=iso

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]  

Myosin V locally synthesized following nerve injury (Completo, 2002)

CALLIARI A., SOTELO-SILVEIRA J., COSTA CM., NOGUEIRA J., CAMERON LC., KUN A., BENECH JC., SOTELO JR

Cell Motility and the Cytoskeleton, v.: 51 p.:169 - 176, 2002

Palabras clave: axonal translation, motor proteins

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Trafico neuronal. Citoesqueleto axonal y Proteínas motoras.

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Wiley InterScience

ISSN: 08861544

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/93513159/abstract>

El orden de los autores es: Calliari A, Sotelo-Silveira J, Costa MC, Nogueira J, Cameron LC, Kun A,

Benech J and Sotelo Palabras claves: axonal translation, motor proteins Areas del conocimiento, específicas: citoesqueleto axonal y proteínas motoras problemas técnicos del programa me impiden ingresar estos datos.

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

The three mRNAs coding for the neurofilament proteins are present in the sciatic nerve of rats and are actively translated. (Completo, 2000)

SOTELO-SILVEIRA J, CALLIARI A, KUN A., BENECH JC, SANGUINETTI C, CHALAR C, SOTELO JR

Journal of Neuroscience Research, v.: 62 p.:65 - 74, 2000

Palabras clave: NF mRNA, local protein synthesis

Areas de conocimiento:

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

Citoesqueleto axonal, NF mRNA expression

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Wiley InterScience

ISSN: 03604012

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/73501107/abstract>

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Ribosomes and Polyribosomes are Present in the Squid Giant Axon: an Immunocytochemical study (Completo, 1999)

SOTELO JR, KUN A., BENECH JC, MORILLA J, GIUDITTA A

Neuroscience, v.: 90 2, p.:705 - 715, 1999

Palabras clave: axonal ribosomes, non myelinated axons

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Ribosomas, axón gigante de calamar

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: ScienceDirect

ISSN: 03064522

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/03064522>

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

Calcium and cellular metabolism: transport and regulation (Completo, 1998)

BENECH JC, SOTELO-SILVEIRA J, GARCÍA TEIJIRO R, MANUEL JM, CALLIARI A, KUN A., CALLIARI D, SOTELO JR

Biochemical Education, v.: 26 3, p.:228 - 230, 1998

Palabras clave: workshop in calcium biochemistry

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: ScienceDirect

ISSN: 03074412

<http://www.sciencedirect.com/science>

Los autores, en orden, son: J. C. Benech, J. R. Sotelo Silveira, R. García Teijeiro, J. M. Verdes, A.

Calliari, A. Kun, D. Calliari, J. R. Sotelo. palabras claves: workshop in calcium biochemistry áreas del conocimiento: específicas: bioquímica del calcio Por problemas técnicos no se puede incorporar al formulario.

Scopus[®] WEB OF SCIENCE[™]

A strategy to introduce young students to biochemical research. (Completo, 1995)

BENECH JC, GALLINA C, CAMERON C, TEXEIRA A, GARCÍA R, SOTELO-SILVEIRA J, MANUEL JM, SASSO A, CALLIARI A, KUN A., SOTELO JR

Biochemical Education, v.: 23 4, p.:192 - 193, 1995

Palabras clave: educación en bioquímica del calcio

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: ScienceDirect

ISSN: 03074412

<http://www.sciencedirect.com/science>

Los autores por orden son: J. C. Benech, A. Gallina, C. Cameron, A. Teixeira, R. García, J. R. Sotelo-

Silveira, J. M. Verdes, A. Sasso, A. Calliari, A. Kun, J. R. Sotelo. Palabras clave: educación en bioquímica del calcio Áreas del conocimiento, específica: metabolismo del calcio
Scopus WEB OF SCIENCE™

Local radiolabeling of the 68kDa neurofilament protein in rat sciatic nerves (Completo, 1992)

SOTELO JR, BENECH C, KUN A.
Neuroscience Letters, v.: 144 p.:174 - 176, 1992
Palabras clave: local NF68 translation
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Síntesis axonal de proteínas
Medio de divulgación: Internet
Lugar de publicación: Elsevier
ISSN: 03043940
<http://www.sciencedirect.com/science>
Scopus WEB OF SCIENCE™

Determinación de Sr-90 en el Cangrejo de Estuario Chasmagnathus granulata, Dana-1851. (Completo, 1979)

BENECH C, KUN A.
Revista de Biología y Medicina Nuclear, v.: 7 1, p.:25 - 27, 1979
Palabras clave: radiactividad artificial, contaminación biológica
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Contaminación radiactiva de material biológico.
Medio de divulgación: Papel
Lugar de publicación: Montevideo
ISSN: 03250776
La Revista donde fue publicado este trabajo es: REVISTA DE BIOLOGÍA DEL URUGUAY (no aparece esta revista en el listado y no me permite ingresar esta nueva revista)

Sr-90 en dientes de niños del Uruguay (Completo, 1978)

BENECH C, CUBAS DE PORTAS, KUN A.
Anales de la Facultad de Veterinaria del Uruguay, v.: 16 19, p.:55 - 59, 1978
Palabras clave: contaminación radiactiva en muestras humanas
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Contaminación radiactiva de material biológico.
Medio de divulgación: Papel
Lugar de publicación: Facultad de Odontología
ISSN: 03652424
La Revista correcta es: ANALES DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA. Otra vez el sistema no me permite ingresar una nueva revista.

NO ARBITRADOS

Unravelling crucial biomechanical resilience of myelinated peripheral nerve fibers provided by the Schwann cell basal lamina and PMP22 (Completo, 2014)

ROSSO G., LIASHKOVICH I., GESS B., YOUNG P., KUN A., SHAHIN V
, 2014
Palabras clave: biomechanical-resilience myelin
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / neurodegeneración
Medio de divulgación: Internet
ISSN:
DOI: [SREP-14-06367A](https://doi.org/10.1016/j.srep.2014.06.074)

Detección de contaminantes radiactivos naturales en materiales biológicos (Completo, 1977)

BENECH C, KUN A.
Revista de Biología Marina y Oceanografía, v.: 5 1, p.:43 - 46, 1977

Palabras clave: contaminación radiactiva natural
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Contaminación radiactiva de material biológico.
Medio de divulgación: Papel
Lugar de publicación: Mañé Garzón
ISSN: 07173326
La revista es REVISTA DE BIOLOGÍA DEL URUGUAY

LIBROS

Applications of Immunocytochemistry (Participación , 2012)

KUN A. , ROSSO G , BRESQUE M. , ROMEO C , CANCLINI L , CAL K , CALLIARI A
Edición: ,
Editorial: InTech Europe, Croacia
Palabras clave: Neurodegeneration
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología
Medio de divulgación: Papel
ISSN/ISBN: 9789535102298
Financiación/Cooperación:
Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero, Uruguay
www.intechopen.com

Capítulos:
The Schwann Cell-Axon Link in Normal Condition or Neuro-Degenerative Diseases: An Immunocytochemical Approach.
Organizadores: Hesam Dehghani
Página inicial 249, Página final 266

Methods in Molecular Biology (Participación , 2011)

SOTELO-SILVEIRA JR , CALLIARI A , KUN A. , ELIZONDO V. , CANCLINI L , SOTELO JR
Número de volúmenes: 714
Edición: ,
Editorial: Humana Press,
Palabras clave: Axonal mRNAs
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología
Medio de divulgación: Papel
ISSN/ISBN: 21431738
Financiación/Cooperación:
Institución del exterior / Otra,
<http://www.springerlink.com/content/p688x1m5712220q4/#section=872397&page=1>

Capítulos:
Localization of mRNA in vertebrate axons using in situ hybridization
Organizadores: Jeffrey Gerst
Página inicial 125, Página final 138

Biología Unidad en la Diversidad (Participación , 2010)

CASTILLO E , KUN A.
Edición: 1ª,
Editorial: DIRAC, Montevideo
Palabras clave: Biología Unidad Diversidad
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular, funciones y sistemas, biodiversidad, ecología.
Medio de divulgación: Papel
ISSN/ISBN: 9789974006126

Capítulos:
Origen de las moléculas de la vida.
Organizadores: Bettina Tassino y Ana Silva
Página inicial 31, Página final 48

Polysomes are present in the squid giant axon: an immunoelectron microscopy study. (Libro publicado Texto integral , 1998)

KUN A. , SOTELO JR , BENECH JC , MORILLA J , GIUDITTA A

Número de volúmenes: 100

Número de páginas: 1200

Edición: 1, EM

Editorial: H.A. Calderón Banavides & J.M. Yacamán (Org, México

Palabras clave: traducción axonal

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del SNP, análisis ultraestructural

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 306455943

Calcium and Cellular Metabolism: Transport and Regulation (Participación , 1997)

SOTELO JR , BENECH JC , VERDES JM , KUN A. , SOTELO-SILVEIRA , CALLIARI A

Número de volúmenes: 1

Edición: ,

Editorial: Plenum Pub Co, Londres

Palabras clave: Calcium and axonal protein synthesis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, Calcio y síntesis de proteínas

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 306455943

Financiación/Cooperación:

Institución del exterior / Apoyo financiero,

Capítulos:

Regulation of protein synthesis by calcium

Organizadores: Sotelo JR & Benech JC

Página inicial 125, Página final 142

TEXTOS EN PERIÓDICOS O REVISTAS

Antes y después de Leeuwenhoek. El Microscopio Electrónico y algunas aplicaciones II (1999)

Revista Posdata. Sección Ciencias v: 252, 75, 77

Revista

KUN A.

Palabras clave: Microscopía Óptica y Electrónica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Microscopía óptica y electrónica

Medio de divulgación: Papel

Fecha de publicación: 30/07/1999

Lugar de publicación: Montevideo

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

POSGRADO

Mechanosensitivity and biomechanics of the peripheral nervous of thePeripheral Nervous System: Implications for development, physiology, regeneration and pathophysiology (2017)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universitaet Muenster , Alemania

Programa: Doktorand Program Fachbereichs Biologie, Universität Münster

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Gonzalo Rosso

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Alemania, Inglés

Web: www.uni-muenster.de

Palabras Clave: PNS biomechanics-Neurodegeneration-cytoskeleton-

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

Abstract Schwann cells (SCs) are of crucial importance for the development, maintenance and regeneration of the peripheral nervous system (PNS). They form myelin around peripheral axons thereby enabling the high-speed propagation of action potentials. In addition, SCs secrete a dense extracellular matrix (ECM) called basal lamina, which mediates SCs functions in PNS development, maintenance and regeneration. In publication 1, we described a strategy enabling the investigation of the biomechanical properties and integrity of isolated peripheral nerve fibers based on simultaneous combination of AFM and confocal microscopy. Results from this study show that the basal lamina impairs substantial biomechanical support to myelinated nerve fibers. Both chemical digestion of the basal lamina collagens in wild-type nerve fibers as well as a rearrangement of the basal lamina in neuropathic nerve fibers from animal models (pmp22 knockout) are paralleled by substantial vulnerability of the nerve fibers to mechanical compression. These observations underline the implications of biomechanical resilience of peripheral nerve fibers for PNS function and disease. The interaction between the SCs, axons and the basal lamina is not only biochemical but also strongly physical. A growing number of studies have shown that cells are able to feel and respond to the stiffness of the surrounding ECM in a process termed mechanotransduction, which is crucial for the development, differentiation, and function of cells. In publication 2, we have investigated whether PNS cells are mechanosensitive. We expose primary SCs and DRG neurons to substrates (polyacrylamide, PA) with the same biochemical coating (laminin) but varying mechanical stiffness. Results from this study show that SC stiffness, morphology, adhesion, motility and neurite outgrowth are strongly affected by the stiffness of the underlying substrate. In publication 3 we set out to investigate the role of mechanosensitivity for the PNS development. We exposed embryonic DRG explants containing endogenous SCs precursors to laminin-coated substrates with a stiffness range that mimics the PNS microenvironment during development (Elastic modulus, $E \sim 1$ kPa to 20 kPa). Results from this study show that while neurites grow normally over all substrates, the migration of SCs precursors is enhanced only on stiff substrates. In addition, we found that axonal directionality and tension provided by a stiff microenvironment is necessary for the SCs to migrate out of the DRG explant. In conclusion, the present thesis unravels the importance of biomechanical resilience and mechanosensitivity for the PNS.

Expresión y organización de la actina y su modulación por AMPc en nervios periféricos de un modelo animal de charcot-Marie-Tooth 1E (2017)

Tesis de maestría

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

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Karina Cal

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Uruguay, Español

Web: www.fcien.edu.uy

Palabras Clave: Actina-AMPc-CMT1E

Áreas de conocimiento:

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

Resumen Las neuropatías hereditarias periféricas humanas presentan defectos en la mielinización, siendo la más frecuente la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Las alteraciones en el gen que codifica para la Proteína de Mielina Periférica 22 (PMP22) constituyen más del 50% de CMTs. Las mutaciones puntuales en pmp22 son agrupadas en el subtipo CMT1E. En particular, la que ocasiona en PMP22, una sustitución no conservativa L16P, que afecta el primer dominio transmembrana, está presente en pacientes con CMT1E y en ratones Trembler-J (TrJ), constituyendo éstos últimos, un muy valioso modelo murino para el estudio de CMT1E. Nuestro grupo de trabajo ha observado en fibras de nervios ciáticos de ratones TrJ (PMP22 (-/+)), un marcado incremento de F-actina en las Incisuras de Schmidt-Lanterman, en los nodos de Ranvier y en regiones internodales libres de núcleos y de otras estructuras, con respecto a las provenientes de ratones PMP22(+/-) (wt). Se ha sugerido que RhoA, un miembro de la familia de RhoGTPasas, involucrada en la formación de fibras de estrés, puede estar regulada por PMP22. Además, en varios tipos celulares, se ha observado la modulación del citoesqueleto de actina, a través de cascada de señalización iniciada por AMPc y mediada por RhoA. Considerando que la correcta mielinización de los axones del Sistema Nervioso Periférico requiere la extensión del citoplasma de la célula de Schwann y la reorganización del citoesqueleto de actina (F-actina) y que los ratones TrJ presentan la expresión de PMP22 alterada así como de F-actina, sugerimos que en el genotipo TrJ, el aumento observado de F-actina responda a cascadas de señalización donde el AMPc esté implicado. También es posible que dicho incremento se deba a una modulación transcripcional y/o traduccional en la expresión de β -actina, aumentando los niveles de actina monómerica y por tanto del filamento y/o pueda deberse a cambios en el equilibrio de formación de los microfilamentos y la

estabilidad de F-actina. 3 Basados en estas hipótesis, nos propusimos estudiar en el fenotipo neurodegenerativo TrJ, los niveles de expresión de actina, la estabilidad de los microfilamentos y la influencia del AMPc sobre el citoesqueleto de actina. Para ello se caracterizaron los niveles de actina total, monomérica y filamentosa, así como, los niveles de ARNm de beta-actina, en nervios ciáticos de ratones wt y TrJ. También se evaluó la estabilidad de F-actina induciendo la depolimerización del filamento, en nervios ciáticos de ambos genotipos incubados ex-vivo en presencia o ausencia de citocalasina-D. A su vez, se estudió la modulación de la F-actina en nervios ciáticos de ambos genotipos, incubados ex vivo en presencia o ausencia de un análogo de AMPc permeable a membranas (di-butiril-AMPc), utilizando como indicador los niveles de OCT6, un factor de transcripción, tejido específico, inducible por AMPc. Nuestros resultados muestran que los nervios ciáticos de los ratones TrJ presentan mayores niveles de ARNm y de proteína total, monomérica y filamentosa de beta-actina respecto del wt. La estabilidad de F-actina en el TrJ podría encontrarse disminuída, pero el experimento no fue concluyente. Los niveles de OCT6 se encuentran disminuídos en las fibras nerviosas TrJ respecto del wt, pero estos niveles aumentan con el tratamiento de di-butiril-AMPc, con una concomitante disminución de F-actina. Estos resultados indicarían que en el genotipo TrJ, la reacción de polimerización de microfilamentos a partir de monómeros, se encuentra desplazada hacia la formación de F-actina en las fibras nerviosas periféricas. Y sugerimos que una disminución de AMPc podría ser, en parte, causa de las alteraciones que se observan en el citoesqueleto de actina de este genotipo.

La célula de Schwann como fuente alternativa del origen del ARN axonal en el Sistema Nervioso Periférico (2016)

Tesis de doctorado

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

Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Lucía Canclini

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Uruguay, Español

Web: www.fcien.edu.uy

Palabras Clave: axon-glía, transcriptoma, neurodegeneración

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

En las células eucariotas, gran parte de los ARNm se localizan y traducen en dominios celulares específicos, donde las proteínas así sintetizadas cumplirán su función. Este concepto ha sido comprobado en los diferentes territorios neuronales, y en particular en el dominio axonal. En contraposición con las bases del dogma clásico, que sostenía que los axones carecían de síntesis local de proteínas, en la actualidad se sabe que los ARNm son transportados hacia su lugar de síntesis, por proteínas motoras específicas. Durante su transporte, los ARNm forman parte de ribonucleoproteínas (RNP) (integradas por motores moleculares y otras proteínas, muchas de ellas aún desconocidas). El transporte de los ARNm empaquetados en forma de RNPs, no sólo aumenta su vida media, sino que además inhibe su traducción. Estos ARNm presentes en los axones del SNP pueden provenir del soma neuronal, pero también pueden ser provistos por una fuente alternativa: la célula de Schwann (CS). En experimentos de inmunomicroscopía electrónica se han observado estructuras vesiculares que contienen ribosomas, protruyendo desde la célula de Schwann hacia el axón, sugiriendo un evento de exo-endocitosis. Este puede ser uno de los mecanismos por medio del que los ribosomas y los ARNm son transferidos al axón. El objetivo de esta Tesis fue demostrar que la CS representa una fuente local, complementaria y alternativa de ARNs para las necesidades axonales, en condiciones normales y/o en respuesta a una lesión (regeneración). Para ello utilizamos bromouridina para marcar los ARNs neosintetizados (ARN-BrU) en las CS de nervios ciáticos desomatizados (normales y en regeneración). Encontramos, mediante inmunomicroscopía confocal, que los ARN-BrU se observan en el citoplasma de la CS y también en los axones de las fibras mielínicas. Estos ARN BrU proceden de transcripción nuclear, dado que al inhibir la ARN polimerasa II (enzima que transcribe los ARNm nucleares) observamos que su cantidad disminuye aproximadamente a la mitad. Además observamos que la señal de los ARN-BrU co-localiza escasamente con las mitocondrias axonales. Por tanto, dado que los núcleos neuronales no están presentes durante la marcación con BrU (desomatización), los ARN-BrU que encontramos en los axones sólo pueden provenir de la CS, por transferencia célula-célula. Hemos encontrado que la transferencia de CS al axón de los ARN BrU ocurre principalmente a través de los nodos de Ranvier y las Incisuras de Schmidt-Lantermann, de forma dependiente del citoesqueleto de actina y su motor molecular asociado, la miosina Va. Mientras que el citoesqueleto de actina está involucrado en la transferencia de ARNs en el límite entre la CS y el axón, hemos observado que los microtúbulos están implicados en el transporte de los ARNs desde el núcleo de la CS hacia el mencionado límite. Dentro del dominio axonal, pudimos establecer que los microtúbulos también están implicados en el transporte de los ARN-BrU, por medio del motor molecular KIF5B. Culminando nuestro trabajo, determinamos la identidad de los ARN neosintetizados en la CS, pudiendo establecer que entre ellos se encuentran varios ARNm que codifican proteínas de

expresión específica neuronal.

Estudio de la expresión de pmp22 en un modelo animal del Síndrome Charcot-Marie-Tooth (2016)

Tesis de maestría

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

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Carlos Romeo

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Uruguay, Español

Web: www.fcien.edu.uy

Palabras Clave: Neurodegeneración-PMP22-CMT1E

Áreas de conocimiento:

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

Resumen: Dentro del heterogéneo grupo de las neuropatías hereditarias periféricas humanas del tipo Charcot-Marie-Tooth (CMT), las alteraciones en el gen codificante de la Proteína de Mielina Periférica 22 (PMP22) constituyen más del 50%. Las mutaciones puntuales en pmp22 son agrupadas en el subtipo CMT1E. Dentro de ellas, la sustitución de una timina por una citocina en la posición 1703 en el gen pmp22 produce un cambio de una leucina por una prolina en el aminoácido 16 de la proteína, en el primer dominio transmembrana de la proteína, que impiden su correcto plegamiento e inserción. Como consecuencia, la proteína se agrega y acumula en agregosomas perinucleares, produciendo una profunda alteración del tránsito intracelular. Los ratones Trembler-J son portadores de esta mutación y por esta razón se constituyen en un muy valioso modelo murino para el estudio de CMT1E. Si bien la abundancia mayor de PMP22 es en la mielina, su presencia no es exclusiva de esta. Inicialmente pmp22 fue descrito asociado al detenimiento del ciclo y diferenciación celular (fibroblastos); se encontró asociada a $\alpha 6$ - integrinas (endometrio); su ARNm fue descrito en neuronas centrales y en ganglios sensoriales periféricos y nuestro grupo ha reportado su presencia en núcleos de células de Schwann (ARNm y proteína). Por lo tanto, la exploración y comprensión de los roles de pmp22 en la patogenia del fenotipo neurodegenerativo CMT1E es un desafío por la diversidad y complejidad de las funciones hasta ahora descritas para este gen y su proteína. En la presente Tesis exploramos la eventual regulación de la expresión génica modulada por PMP22, identificando alteraciones en el fenotipo neurodegenerativo Trembler-J. Para ello nos enfocamos en el pmp22 junto a otros genes de importancia en el sistema nervioso periférico y relevantes en este fenotipo neurodegenerativo (mag, mbp, vimentina, neurofilamentos). Para la mayoría de los genes estudiados las diferencias se hallaron a nivel proteico teniendo la misma cantidad de mensajero, lo que nos lleva a pensar que ocurre una traducción diferencial en el genotipo Trembler-J respecto al wt. Además, hemos explorado la expresión de un factor de inicio de la transcripción y otro de la traducción (e2f8 y eif3e, respectivamente), para evaluar la modulación de estos procesos asociados al fenotipo neurodegenerativo Trembler-J, pero no hemos observado diferencias significativas entre genotipos. Conjuntamente evaluamos de forma indirecta el proceso traduccional a través de las señales ribosomales in situ, en los dominios gliales y axonales de la fibra nerviosa periférica y mediante su análisis por Western Blot. El genotipo Trembler-J mostró una distribución diferente e incrementada de esta señal en tanto que su análisis bioquímico demostró una diferente composición en proteínas ribosomales ácidas P. Por otro lado sí hallamos un cambio a nivel transcripcional en el gen mitocondrial del citocromo B, en donde el genotipo Trembler-J mostró una marcada disminución de la expresión respecto al genotipo salvaje. La principal modulación del fenotipo neurodegenerativo Trembler-J fue observada a nivel traduccional, aunque no descartamos la existencia de una más amplia modulación transcripcional, sólo hemos podido demostrarla para el gen del citocromo-B. Estos importantes hallazgos deberán ser profundizados, con la perspectiva de comprender a CMT1E como una patología que afecta la expresión de genes y no únicamente como un desorden estructural.

Análisis microscópico de las diferencias entre las fibras nerviosas periféricas de ratones wt y Trembler J portadores de Charcot-Marie-Tooth tipo 1E en condiciones ad libitum y bajo un tratamiento de restricción calórica. (2014)

Tesis de maestría

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

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mariana Bresque Toledo

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Neurodegeneración CMT1E Restricción-Calórica-Autofagia

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Resumen: Dentro del heterogéneo grupo de las neuropatías hereditarias periféricas humanas, las alteraciones en el gen codificante de la Proteína de Mielina Periférica 22 (PMP22) constituyen más del 50%. Charcot-Marie-Tooth 1E (CMT1E), ubicada dentro de este grupo por su sustitución L16P, es una neuropatía desmielinizante, que afecta inicialmente la célula de Schwann (CS) y finalmente el axón y la fisiología toda de la fibra nerviosa. En el modelo murino Trembler-J (TrJ), utilizado para estudiar CMT1E, la patología manifestada se asocia a dificultades en el plegamiento de PMP22 así como agregación y acumulación en agregosomas perinucleares. En este contexto la vía autofágica-lisosomal se observa espontáneamente incrementada, favoreciendo la eliminación de agregados. De estos antecedentes se desprende la siguiente pregunta ¿Puede ser la estimulación de la autofagia un recurso terapéutico en estas afecciones neurodegenerativas incurables? Con la realización de esta tesis, utilizando la estrategia de la Restricción Calórica (RC) como inductor autofágico, se evaluaron las consecuencias del tratamiento en la fibra nerviosa. Para ello se estudió inicialmente la biología básica de la fibra en condiciones normales (wt) y neurodegenerativas crónicas (TrJ). Se logró caracterizar los agregados proteicos de PMP22 y junto a éstos se analizó la expresión de la proteína PMP22 citoplasmática. Adicionalmente se evaluó el metabolismo de degradación de los agregados en la CS analizando la ruta autofágica-lisosomal. Por último, se evaluó la cito-arquitectura de la fibra nerviosa mediante el análisis de sus 3 principales componentes: microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos. Estos resultados fueron complementados con el análisis de la estructura mielínica mediante la evaluación de parámetros morfométricos así como, de la ultraestructura de la fibra nerviosa. Una vez establecidos los datos y condiciones basales para ambos genotipos con un régimen de alimentación ad libitum, se estudiaron las consecuencias del tratamiento de RC atendiendo cada uno de los aspectos antes mencionados. Los análisis se realizaron utilizando abordajes de inmunodetección cualitativa y cuantitativa (microscopía confocal), morfométricos (microscopía óptica, luz transmitida) y ultraestructurales (microscopía electrónica).

Estudio por Microscopía de Fuerza Atómica de la Topografía y de las propiedades nano-mecánicas de la mielina durante la mielinogénesis en condiciones normales y patológicas. (2012)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

Programa: PEDECIBA-Biología

Nombre del orientado: Gonzalo Rosso

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: AFM Neurodegeneración Matriz extracelular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, propiedades mecánicas de las fibras nerviosas.

GRADO

Estudio de las fibras nerviosas de ratones Trembler J y wild type desde el punto de vista ultraestructural y bioquímico (2017)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Lucía Veloz

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: Uruguay, Español

Web: www.fcien.edu.uy

Palabras Clave: CMT1E- mitocondriopatía-traducción axonal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

Resumen Las CMTs son un grupo de poli-neuropatías sensoriales y motoras progresivas, de amplia heterogeneidad tanto genética como clínica. Es el grupo de neuropatías periféricas hereditarias más común en humanos, teniendo una prevalencia en la población de 1 en 2500 representando un 0.04% de la población mundial. Los individuos con CMT experimentan una neuropatía motora y sensorial distal progresiva en brazos y piernas, que se manifiesta entre la segunda y la tercera década de vida. Esta resulta en debilitamiento y atrofia muscular. En particular, CMT1E es un grupo de mielopatías causadas por mutaciones puntuales en el gen *pmp22* (Li et al., 2013). La proteína codificada por el mismo, PMP22, es una pequeña glicoproteína altamente hidrofóbica que cuenta con unos 160 residuos aminoacídicos, un peso molecular de 22 kDa, siendo una de las proteínas mayoritarias de la mielina compacta. La afectación de PMP22 produce la hipomielinización de las

fibras nerviosas, acompañada de la formación de agregosomas perinucleares principalmente conformados por PMP22, afectando el normal funcionamiento de la fibra. Para acercarnos a la comprensión de a qué niveles afecta el normal funcionamiento de la fibra la mutación presente en las CMT1E, se utiliza el modelo murino Trembler J para su estudio. Estos animales presentan una mutación puntual en el gen pmp22, idéntica a una mutación humana (Valentijn et al., 1992), llevando al cambio de una leucina por una prolina en la posición 16 de la proteína, siendo un modelo ideal para el modelado de estas neuropatías. A partir del estudio por Microscopía Electrónica de Transmisión hallamos un número de mitocondrias incrementado en los nervios ciáticos de ratones Trembler J con respecto a los animales WT. Estos resultados podrían indicar las fibras afectadas tienen mayores requerimientos energéticos, acompañadas de un envejecimiento celular incrementado a causa de la acumulación de basura celular afectando el correcto reciclaje mitocondrial. A su vez los nervios ciáticos de ratones TrJ presentaron una síntesis proteica incrementada y una mayor cantidad de incisuras de Schmidt-Lanterman. Este trabajo presenta una perspectiva general del fenotipo neurodegenerativo en las fibras TrJ, que desde un punto de vista metabólico podría abrir una nueva perspectiva en la comprensión de la neuropatía periférica modelizada en el murino TrJ. Palabras Clave: CMT1E, Trembler J, mitocondria, ribosomas.

Mecanismos de identificación y estudio del gen GJB1. (2012)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay
Programa: PEDECIBA-Biología
Nombre del orientado: Alicia Hanusz
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: CMTX GJB1
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología.

Cultivos primarios de células de Schwann de genotipo salvaje (+/+) y Trembler-J (TrJ/+) (2012)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas
Nombre del orientado: Carlos Romeo
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: células de Schwann-Proliferación-Neurodegeneración
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

"Estudio de la expresión génica de pmp22 en el Sistema Nervioso Central de la cepa Trembler J de Mus musculus , portadora de la mutación puntual T1703C, en el cromosoma 11 (2012)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Nombre del orientado: Carlos Pizzarossa
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: CMT1E-pmp22-SNC
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico y Central

Terapia nutricional para trastornos neurodegenerativos. (2012)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas
Nombre del orientado: Mariana Bresque
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: CMT1E-autofagia-enfermedades conformacionales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE pmp22 EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (Hipocampo) DE LA CEPA Trembler J (2012)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Carlos Pizzarossa

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Hipocampo-CMT1E-pmp22

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Celular del Sistema Nervioso Periférico y Central

ESTABLECIMIENTO, MONITOREO, IDENTIFICACIÓN Y CORRELATO GENOTÍPICO/FENOTÍPICO DE UNA COLONIA DE RATONES TrJ: MODELO EXPERIMENTAL DE LA NEUROPATIA HUMANA CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 1A (2010)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Karina Cal

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: genotipado TrJ, CMT1A

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Modelo murino Trembler J, CMT1A, relación genotipo/fenotipo, expresión de pmp22

Estudio de la expresión del gen pmp22 en condiciones normales y en la neuropatología periférica Trembler (2009)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Natalia Puig

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: CMT1A, expresión pmp22

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neuropatía periférica humana, CMT1A, expresión de pmp22

Estudio molecular y morfométrico en Sistema Nervioso Periférico proveniente de pacientes portadores de la neuropatía de origen genético Charcot-Marie-Tooth. (2008)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Gonzalo Rosso

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Neuropatía CMT

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neuropatía periférica humana, CMT, morfometría, caracterización molecular.

Estudio de las incisuras de Schmid Lanterman en fibras sanas control y patológicas en CMT (2007)

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Nombre del orientado: Verónica Noya
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: relaciones axogliales
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP

El transporte axoplásmico de ARN y su relación con la síntesis de proteínas en el territorio axonal. (2005)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Nombre del orientado: Soledad Marton
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: ARN, transporte axonal
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP
Orientador: Dr. José Roberto Sotelo; Co- Orientadora: Alejandra Kun Trabajo Especial I

Caracterización molecular de las ribonucleopartículas de tejido nervioso. (2005)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Nombre del orientado: Soledad Marton
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Ribonucleopartículas, SNP
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP
Orientador: Alejandra Kun; Co-Orientador: Aldo Calliari Trabajo Especial II de la Licenciatura en
Bioquímica.

OTRAS

Los ARNs existentes en los axones del Sistema Nervioso Periférico: ¿proviene de la célula glial satélite? (2011)

Iniciación a la investigación
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Nombre del orientado: Karina Cal
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: ARNs-transferencia axoglial-Mantenimiento SNP
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología
Celular del Sistema Nervioso Periférico

Un modelo in Vitro de terapia celular para la reversión de neuropatías periféricas hereditarias (2011)

Iniciación a la investigación
Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones
Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay
Nombre del orientado: Carlos Romeo
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: CMT1-Celula de Schwann-terapia celular
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología
Celular del Sistema Nervioso Periférico

Estudio de la localización subcelular de MvFABPs mediante microscopía de fluorescencia confocal. (2009)

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Gabriela Albite

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: FABPs, cestodos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología, biología molecular de cestodos.

He dirigido la pasantía de Doctorado de la Magister Gabriela Alvite, que se desarrolló de junio a diciembre de 2009, en el Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, en inmunomicroscopía confocal.

Expresión de tropomiosina y distribución de F-actina durante el desarrollo de Mesocestoides corti (Cestoda). (2009)

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Uriel Koziol

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Tropomiosina-F-actina, cestodos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología, biología molecular y celular

Dirigí pasantía de Uriel Koziol, en el marco de sus trabajos de Maestría, sobre la localización tisular y Proteínas y Ácidos Nucléicos del IIBCE.

Determinación de la expresión de FABPs en Mesocestoides vogae (2007)

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Lucía Canclini

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: FABPs, Mesocestoides vogae

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular y celular

Dirigí pasantía de Lucía Canclini enfocada en caracterización tisular de FABPs en Mesocestoides vogae por inmunomicroscopía confocal. De enero a marzo de 2007, en el Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE.

Caracterización de Srsp1, primera proteína con tramo de serinas específica del testículo de la rata. (2006)

Otras tutorías/orientaciones

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

Nombre del orientado: Adrian Capoano

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: spats 1, expresion en testículo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular y celular

Dirigí la pasantía de Maestría de Adrián Capoano, en inmunomicroscopía confocal. La pasantía se desarrolló de julio a diciembre de 2006, en el Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos del IIBCE.

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Estudio sobre la Transglutaminasa tisular en la interfase materno-fetal (2017)

Tesis de doctorado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)
Tipo de orientación: Asesor/Orientador
Nombre del orientado: Paula Arbildi
Medio de divulgación: Internet
País/Idioma: Uruguay, Español
Web: www.fcien.edu.uy
Palabras Clave: Transglutaminasa-Trofoblasto-Preclampsia
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Microscopía confocal y electrónica

GRADO

Modulación del estrés celular en adenocarcinoma mamario de ratón mediado por nanopartículas SPIONs (2017)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Lucía Vázquez
Medio de divulgación: Internet
País/Idioma: Uruguay, Español
Web: www.fcien.edu.uy
Palabras Clave: HSPs-biología tumoral- nanopartículas
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / biología tumoral

La activación de la vía mTOR en el fenotipo neurodegenerativo CMT1E y su relación con la actina cortical en la fibra nerviosa periférica. (2017)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Mariana Martínez
Medio de divulgación: Internet
País/Idioma: Uruguay, Español
Web: www.fcien.edu.uy
Palabras Clave: Poly-ADP-ribosilación. CMT1E microfilamentos
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / neurodegeneración

La expresión de PMP22 en la sustancia nigra integra el fenotipo neurodegenerativo CMT1E modelizado en los ratones Trembler J (2014)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Nombre del orientado: Mónica Bubé
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Neurodegeneración PMP22 CMT1E
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / neurodegeneración

Otros datos relevantes

PRESENTACIONES EN EVENTOS

Congreso SUB (2017)

Congreso
Microscopía y Análisis de la Imagen. Mesa de la Sociedad Uruguaya de Microscopía e Imagenología

Uruguay

Tipo de participación: Moderador

Carga horaria: 6

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: Microscopía-SUMI-SUB

Áreas de conocimiento:

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

Presentaciones: - Imagenología molecular en cáncer. Estefanía Sicco. - Sitios Neurogénicos en el

bulbo olfatorio. Juan Carlos Rosillo. - Participación de cilias primarias en neurogénesis. Paola

Lepanto. - Mecanobiología del Sistema Nervioso periférico. Gonzalo Rosso.

Congreso SUB (2017)

Congreso

Aportes de la Microscopía a la visualización e interpretación de resultados. Mesa de la Sociedad

Uruguaya de Microscopía e Imagenología

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 6

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Microscopía e Imagenología

Palabras Clave: Microscopía-SUMI-SUB

Áreas de conocimiento:

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

Presentaciones: - Neuropatía periférica humana CMT1E. Mónica Bube. - Localización de células

Aromatasa B+ y NADPH diaforasa+. Maximiliano Torres. - Structural dynamics of the endoplasmic

reticulum. Jorge Toledo. - Image processing methods. Mauricio Cerda.s

Mesa Redonda de la Sociedad Uruguaya de Microscopía e Imagenología (2014)

Congreso

XV Jornadas de la SUB

Uruguay

Tipo de participación: Moderador

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: SUMI Mesa Redonda

Seminario CMT (2013)

Seminario

Axon-glia relationship in health and disease: Modulation of Schwann cell-axon cellular responses in normal and pathologic conditions..

España

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Servicio de Neurología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Palabras Clave: CMT1E-Trembler J Bercianos Axon-glia relationship

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Invitación del Dr. José Angel Berciano, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Universitario

Marqués de Valdecilla, Santander-España, 23 de octubre de 2013.

Seminario de la Unidad Funcional Enfermedades Crónicas en el ciclo institucional de Seminarios (2013)

Seminario

Modulation of Schwann cell-axon relationship in health and disease.

España

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Instituto de Salud Carlos III

Palabras Clave: CMT1E-Trembler J Enfermedad de Alzheimer

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Curso y Simposio Internacional: Calcium & Cytoskeleton. (2012)

Otra

Modulation of Schwann cell/axon cellular responses in normal and pathologic conditions.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 3

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA/ IBRO.

Palabras Clave: CMT1E-Trembler J Axon.glia relationship pmp22 & cell cycle

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

Conferencia. 16-20 Abril. IIBCE-Montevideo 20 de abril 2012.

curso Neuropatología Veterinaria. (2011)

Simposio

Conferencia: El uso de la microscopía electrónica de transmisión en neurociencias y su aplicación a la neuropatología experimental y diagnóstica

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Facultad de Veterinaria

Palabras Clave: Neurodegeneración MET Fibra Nerviosa periférica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología: degeneración y regeneración nerviosa

UdelaR, 7 de diciembre de 2011.

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Respuesta comportamental de animales con neuropatía periférica (trembler-j) en dos modelos de ansiedad experimental.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Las células gliales como fuente local de ARNs axonales en nervios ciáticos en regeneración.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Localización subcelular de proteínas de unión de ácidos grasos (FABPs) de cestodos.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Estudio de la agregación proteica en el sistema nervioso central de ratas transgénicas hSODG93A.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

XIII Jornadas de la SUB (2010)

Congreso

Expresión de tropomiosina y distribución de F-actina durante el desarrollo de Mesocestoides corti (Cestoda).

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

International Symposium on Protein Phosphorylation in Neurodegenerative Diseases. (2010)

Simposio

Peripheral molecular changes in skin biopsies from Alzheimers disease patients.

España

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Cátedra Santiago Grisolía-Fundación Ciudad de las Artes y las Ciencias

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer, piel

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología molecular y celular

International Symposium on Protein Phosphorylation in Neurodegenerative Diseases. (2010)

Simposio

The axon-glia relationship in human hereditary peripheral Neurodegenerative diseases.

España

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Cátedra Santiago Grisolía-Fundación Ciudad de las Artes y las Ciencias

(2010)

Simposio

International Symposium

España

Tipo de participación:

Palabras clave: SNP y SNC en neurodegeneración. Áreas del Conocimiento: Neurobiología, biología celular y molecular.

(2010)

Simposio

Simposio Internacional

España

Tipo de participación:

Palabras Clave: EA, piel, SNP.

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología molecular y celular

7th International Symposium in Alzheimer´s Diseases (2010)

Simposio

Alteraciones moleculares periféricas en la enfermedad de Alzheimer y valoración de su utilidad como biomarcadores mediante biopsia de piel

España

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 10

Nombre de la institución promotora: Fundación CIEN, NOVARTIS, ISCIII.

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer, piel

7th International Symposium in Alzheimer´s Diseases (2010)

Simposio

Alteraciones moleculares periféricas en la enfermedad de Alzheimer y valoración de su utilidad como biomarcadores mediante biopsia de piel

España

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 10

Nombre de la institución promotora: Fundación CIEN, NOVARTIS, ISCIII.

XIV Escuela Latinoamericana de Neurociencias (2009)

Congreso

Schwann cells and myelination en la sección de conferencias: How to assess glial cell participation in pathology,

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: IIBCE-PEDECIBA
Palabras Clave: Axo-gliar communication
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología del SNP

SIMPOSIO XII: Microscopía: una ventana al micromundo. de las 6ta jornadas de la SBBM (2009)

Congreso
La microscopía confocal y electrónica aplicadas al estudio del vínculo neuroglial en el Sistema Nervioso Periférico.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

6ta.Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2009)

Congreso
Genotipo, fenotipo y neuropatología en ratones trembler-j.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

6ta.Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2009)

Congreso
Vínculo axo-gliar en neuropatías hereditarias periféricas humanas.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

6ta.Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2009)

Congreso
La proteína srsp1 (spats1), es expresada diferencialmente durante el desarrollo testicular de la rata.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

XIV Escuela Latinoamericana de Neurociencias (2009)

Otra
Glial cells as local support of axonal RNA in regenerating mammal sciatic nerves
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: IIBCE-UdelaR-PEDECIBA

Curso Bases de la Nanociencia (2009)

Seminario
Bases de la Microscopía Electrónica y sus aplicaciones-II.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: IIBCE. PEDECIBA -ANII.

1ª Jornadas de las Ciencias (2009)

Encuentro
Conversaciones celulares entre glías y axones: un enfoque molecular
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Centro Universitario de Rivera
Palabras Clave: relaciones axo-gliales
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Neurobiología de la relación glía/axón, enfoque evolutivo.

MINISIMPOSIO 2 del curso Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso, (2008)

Simposio

Modulation of Schwann cell - axon cellular responses in peripheral nervous system in normal and pathologic conditions.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: IIBCE-Facultad de Ciencias-PEDECOBA

Palabras Clave: Schwann cell/axon, Peripheral Neuropathies

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología del SNP

Inmunohistoquímica, lectinohistoquímica y análisis de imágenes como herramientas para patología. (2008)

Seminario

Comunicación glia-axón en el SNP de vertebrados: un abrazo muy apretado.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Facultad de Veterinaria-UdelaR

Palabras Clave: relación Glia/axón, evolución

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología de la relación glía/axón, enfoque evolutivo.

III Simposio de Enfermedades Prionicas en el animal y en el hombre (2008)

Congreso

Proteínas priónicas en el SNP humano: ¿una vía centrípeta o centrífuga ?

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias-IIBCE-AECID (España)

Palabras Clave: Prionopatías y SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / SNP en Neuropatías centrales, Proteínas Priónicas en células de Schwann

Contactos Axogliales (2008)

Seminario

Modulación del comportamiento celular entre células de Schwann y axones del SNP, en condiciones normales y patológicas

España

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 3

Nombre de la institución promotora: Centro de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa.

Universidad Rey Juan Carlos

Palabras Clave: relaciones axogliales, SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP

(2007)

Congreso

Distribución de proteínas priónicas celulares (prpc) en neuroblastomas y en snp humano.

Uruguay

Tipo de participación:

First International School of Biochemistry, Molecular and Cell Biology on Calcium and Cytoskeleton. (2007)

Congreso

Axon-glia studies in peripheral nerves of CMT patients

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: EMBO-IBRO-Amsud-Pasteur, School of Science, School of

Medicine, Universidad de la República
Palabras Clave: Contactos axogliales, SNP, CMT
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP

XII- Jornadas de la Sociedad Uruguaya de (2007)

Congreso
Mesa Redonda sobre Relaciones entre glías y axones en el sistema nervioso y presentación del trabajo
Uruguay
Tipo de participación: Moderador
Carga horaria: 2
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias
Palabras Clave: relaciones axogliales, sistema nervioso
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del Sistema Nervioso
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP

XII- Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (2007)

Congreso
Alteración de las relaciones axo-gliales en patologías de origen genético en humanos (Charcot-Marie-Tooth
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias.
Palabras Clave: neuropatías hereditarias humanas, SNP
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP humano.

Congreso Uruguayo de Neurología (2007)

Congreso
Alteración de las relaciones axo-gliales en neuropatías periféricas humanas charcot-marie-thoath (cmt).
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Neurología
Palabras Clave: Contactos axogliales, CMT, SNP humano
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP.
En el mismo evento presentamos un Poster que fue elegido para presentación oral, que es la que aquí se detalla. El nombre del poster es el mismo de la exposición oral y sus autores eran: IJ. Calvo, R. Mesa, V. Noya, G. Rosso, C. Pizarossa, M. Penela, J.R. Sotelo, A. Kun & C. Vázquez.

V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2006)

Congreso
Comunicación glía-axón y sus posibles alteraciones estructurales en neuropatías de origen genético
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular-SUB
Palabras Clave: Contactos axogliales, SNP, CMT
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Neurobiología, biología celular del SNP.

Seminario sobre Sistema Nervioso Periférico (2006)

Seminario

Exestructuras celulares de la comunicación axo-glial, su importancia en el estudio de las Neuropatías periféricas humanas (CMT).

España

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Instituto de Salud Carlos III-Majadahonda-Madrid

Palabras Clave: relaciones axogliales, SNP, CMT.

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

Calcium Signaling, with special attention to cell motility and the cytoskeleton (2005)

Simposio

Axon-glia studies in peripheral nerves of CMT patients

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: IUPAB, IUMB, UNESCO, Amsud Pasteur, Universidad de la República, Facultad de Ciencias, PEDECIBA

Palabras Clave: Contactos axogliales, SNP, CMT

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP humano.

Seminaire du SNP (2005)

Seminario

Conversations cellulaires axo-gliaux, à l'origine des neuropathies génétiques.

Francia

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Institut National de la Santé et la Recherche Médicale (INSERM), Institut du Fer à Moulin

Palabras Clave: relaciones axo-gliales, neuropatías humanas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP humano.

Seminarios ISCIII-Majadahonda (2005)

Seminario

Relaciones moleculares entre glias y axons en neuropatías de origen genético humanas.

España

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Instituto de Salud Carlos III, Microscopía Electrónica.

Palabras Clave: CMT, SNP, neuropatías periféricas humanas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

II International Symposium on Myosin V; II International Training Course on Cell Motility, Molecular Motors and the Cytoskeleton (2004)

Simposio

Análisis ultraestructural del citoesqueleto neuronal

Brasil

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: UNESCO, IUPAB, IUMB, Rio de Janeiro, Mayo.

Palabras Clave: SNP, citoesqueleto, ultraestructura.

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

VII Escuela de Neurociencias (2002)

Otra

Los ribosomas axonales en vertebrados e invertebrados

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: IBRO, PEDECIBA, UdelaR, IIBCE

Palabras Clave: Traducción axonal, ultraestructura, SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

IV Escuela de Neurociencias (1999)

Simposio

A immunocytochemical study of the presence of ribosomes in axons

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: IBRO, SABRO, IUPAB IUBMB, PEDECIBA, UdelaR, IIBCE-MEC

Palabras Clave: traducción axonal, ultraestructura SNP

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

First workshop on biomolecule localization: an assay in living, fixed and fractionated cell (1998)

Simposio

Ribosomas y polisomas están presentes en el axoplasma del axón gigante de calamar y en axones de mamíferos: un estudio inmunocitoquímico ultraestructural

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: IV Congreso Iberoamericano de Biología Celular y Molecular

VIII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (1997)

Congreso

Inmunocitoquímica ultraestructural en Sistema Nervioso

Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: MET-ESI ultraestructura, SNP.

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología, biología celular del SNP.

JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS

Mechanosensitivity and biomechanics of the peripheral nervous of the Peripheral Nervous System: Implications for development, physiology, regeneration and pathophysiology (2017)

Candidato: Gonzalo Rosso

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

SHAHIN V, LIEBAU E, KUN A.

Doktorand Program Fachbereichs Biologie, Universität Münster / Sector

Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Universitaet Muenster / Alemania

Sitio Web: <http://www.uni-muenster.de>

País: Alemania

Idioma: Inglés

Palabras Clave: Mechanobiology-DRG-microenvironment

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología del SNP

Abstract Schwann cells (SCs) are of crucial importance for the development, maintenance and regeneration of the peripheral nervous system (PNS). They form myelin around peripheral axons thereby enabling the high-speed propagation of action potentials. In addition, SCs secrete a dense extracellular matrix (ECM) called basal lamina, which mediates SCs functions in PNS development, maintenance and regeneration. In publication 1, we described a strategy enabling the investigation

of the biomechanical properties and integrity of isolated peripheral nerve fibers based on simultaneous combination of AFM and confocal microscopy. Results from this study show that the basal lamina impairs substantial biomechanical support to myelinated nerve fibers. Both chemical digestion of the basal lamina collagens in wild-type nerve fibers as well as a rearrangement of the basal lamina in neuropathic nerve fibers from animal models (pmp22 knockout) are paralleled by substantial vulnerability of the nerve fibers to mechanical compression. These observations underline the implications of biomechanical resilience of peripheral nerve fibers for PNS function and disease. The interaction between the SCs, axons and the basal lamina is not only biochemical but also strongly physical. A growing number of studies have shown that cells are able to feel and respond to the stiffness of the surrounding ECM in a process termed mechanotransduction, which is crucial for the development, differentiation, and function of cells. In publication 2, we have investigated whether PNS cells are mechanosensitive. We expose primary SCs and DRG neurons to substrates (polyacrylamide, PA) with the same biochemical coating (laminin) but varying mechanical stiffness. Results from this study show that SC stiffness, morphology, adhesion, motility and neurite outgrowth are strongly affected by the stiffness of the underlying substrate. In publication 3 we set out to investigate the role of mechanosensitivity for the PNS development. We exposed embryonic DRG explants containing endogenous SCs precursors to laminin-coated substrates with a stiffness range that mimics the PNS microenvironment during development (Elastic modulus, $E \sim 1$ kPa to 20 kPa). Results from this study show that while neurites grow normally over all substrates, the migration of SCs precursors is enhanced only on stiff substrates. In addition, we found that axonal directionality and tension provided by a stiff microenvironment is necessary for the SCs to migrate out of the DRG explant. In conclusion, the present thesis unravels the importance of biomechanical resilience and mechanosensitivity for the PNS.

Estudios in vivo de la internalización de la hormona concentradora de melanina (MCH) y su receptor MCHR1 en el Sistema Nervioso Central de la rata (2017)

Candidato: Vicente Ruiz

Tipo Jurado: Tesis de Maestría

OLIVERA S., SILVA A., KUN A.

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público /

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

Sitio Web: www.fcien.edu.uy

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: MCH/MCHR1-SNC

Áreas de conocimiento:

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

Neuroquímica del SNC

RESUMEN La hormona concentradora de melanina (MCH) es un neuropéptido hipotalámico que cumple diversas funciones, como el aumento de la ingesta y la modulación del ciclo sueño-vigilia. Sus neuronas inervan diversas regiones del sistema nervioso central (SNC). Los mecanismos celulares desencadenados al activar su receptor, el MCHR1 (único presente en roedores), y el proceso de la internalización del receptor junto al ligando, se han estudiado en modelos in vitro no neuronales en los cuales se sobre-expresó dicho receptor. Escasos estudios han analizado dicho proceso en modelos in vivo que endógenamente expresen dicho receptor. En la presente Tesis de Maestría se realizó el estudio del curso temporal de la internalización in vivo del conjugado MCH-rodamina (MCH-ROD) en el SNC de la rata luego de su administración intracerebroventricular (i.c.v.) y se comparó con la administración local; se determinó qué tipo celular es capaz de internalizarlo y se identificó su fenotipo neuroquímico; y por último, se determinó que dicho proceso es antagonizado por un antagonista de los MCHR1 y es dependiente de clatrina. Las señales MCH-ROD (+) se cuantificaron en cortes coronales de cerebro de rata a 10, 20 y 60 minutos post-microinyección (T10, T20 y T60). Se identificaron los fenotipos neuroquímicos capaces de internalizar el conjugado por inmunofluorescencia. Un grupo de ratas a T20 fue pre-tratado con ATC-0175 (antagonista del MCHR1) y otro grupo con óxido de fenilarsina (PAO), un inhibidor de la endocitosis mediada por clatrina, previo a la MCH-ROD. Se obtuvieron mejores resultados con la administración i.c.v. Se detectó una mayor densidad de marcas MCH-ROD (+) en el núcleo septolateral, núcleo accumbens, hipocampo y núcleo dorsal del rafe en los tres tiempos empleados. El pre-tratamiento con ATC-0175 y PAO redujo la internalización del conjugado en todas estas estructuras. Los elementos celulares capaces de internalizar dicho conjugado eran neuronas y se pudo determinar que en su gran mayoría eran GABAérgicas y en el NDR también algunas serotoninérgicas y tirosina hidroxilasa (+). Con este abordaje experimental se demostró que la internalización de MCH-ROD in vivo se produjo en neuronas presentes en núcleos del SNC de la rata descritos como densamente inervados por fibras MCHérgicas. Nuestros resultados sugieren que endógenamente este proceso depende de la interacción de la MCH con su receptor, y que es dependiente de clatrina. El presente trabajo de Tesis ofrece uno de los primeros estudios de la interacción MCH/MCHR1 utilizando el SNC de la rata, sistema endógeno de expresión del MCHR1.

XXXXX (2017)

Candidato: Elisa Souza
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
TOURiño C , CHáVEZ R , KUN A.
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
Sitio Web: www.fcien.edu.uy
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: Espermatoogénesis
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología de la espermatoogénesis

Estudio de la neuroprotección y plasticidad inducida por agonismo nicotínico en un modelo experimental de Enfermedad de Parkinson (2015)

Candidato: Camila Mohuape
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
OLIVERA S , LAGOS P , KUN A.
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
Sitio Web: www.fcien.edu.uy
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: Neurodegeneración-Parkinson-muerte neuronal
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurodegeneración del Sistema Nervioso Central
Resumen La Enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por alteraciones motoras que se deben principalmente a un deterioro extrapiramidal asociado a la pérdida selectiva de las neuronas dopaminérgicas de la Sustancia Nigra pars compacta (SNpc). Estas neuronas proyectan sus axones rostralmente vía el haz medial del cerebro anterior (HMCA) hacia el Cuerpo Estriado (CE) formado la vía nigro-estriatal, por lo que en esta patología hay una disminución concomitante de dopamina (DA) en el CE. Los tratamientos disponibles son sintomáticos y no detienen el proceso neurodegenerativo. Por lo tanto la búsqueda de terapias efectivas para esta patología es una meta fundamental. Estudios epidemiológicos indican que los fumadores de tabaco tienen menor incidencia de EP lo que podría atribuirse a la acción de la nicotina sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR). Es sabido que existe un gran solapamiento anatómico y funcional entre los sistemas colinérgico y dopaminérgico en la vía nigro-estriatal, la cual tiene un rol fundamental en la regulación de la fisiología de los Ganglio Basales y en la EP. Varios estudios sugieren que drogas que interactúan con los nAChRs, como es la nicotina, podrían proteger contra el daño nigroestriatal. La administración crónica de nicotina en ratas se ha asociado con una potenciación en la liberación de DA evocada y a su vez una potenciación funcional de los nAChRs, ambos en el CE. La hipótesis de este trabajo se centra en que el agonismo nicotínico crónico induce cambios en el sistema nigroestriatal que llevan a una prevención de la muerte de las neuronas dopaminérgicas de la SNpc frente a diferentes agentes dañinos. En este marco, el presente trabajo de maestría tiene como objetivo general estudiar en un modelo experimental de EP in vivo en ratas el posible efecto neuroprotector del agonismo nicotínico crónico intermitente sobre las neuronas dopaminérgicas de la SNpc y los axones dopaminérgicos en el CE. Para ello, se indujo la muerte de las neuronas dopaminérgicas de la SNpc de ratas inyectando la toxina rotenona unilateralmente en el HMCA y se administró nicotina a los animales desde 5 días antes y hasta 30 días post lesión. Los resultados muestran que los animales lesionados con rotenona y tratados con nicotina presentan más células dopaminérgicas remanentes en la SNpc y mayor número de axones dopaminérgicos en la zona del CE lateral del lado ipsi lateral a la lesión, en comparación a los animales lesionados y no tratados con nicotina. Estos resultados se asocian a mayores niveles de DA en el CE y a un mejor desempeño motor en el test del cilindro. Por otro lado, los somas de las neuronas dopaminérgicas remanentes de los animales lesionados mostraron una menor expresión de la subunidad $\alpha 6$ de los nAChRs en comparación a los animales inyectados con el vehículo de la rotenona, lo cual fue prevenido por el tratamiento con nicotina. A nivel de los axones dopaminérgicos remanentes en el CE lateral, los animales lesionados mostraron una tendencia a disminuir la expresión de la subunidad $\alpha 6$, tendencia no observada en los animales tratados con nicotina. Sin embargo, el tratamiento con nicotina incrementó el área ocupada por esta subunidad en el CE lateral. Los estudios de la expresión de las subunidades $\alpha 4$ y $\alpha 7$ no mostraron cambios en las neuronas dopaminérgicas remanentes con ninguno de los tratamientos evaluados. Estos resultados evidencian un efecto neuroprotector inducido por agonismo nicotínico en un modelo de EP in-vivo en ratas. Además, los cambios inducidos por el tratamiento con nicotina en la expresión de la subunidad $\alpha 6$ en las neuronas dopaminérgicas de la SNpc y en el CE lateral sugieren que esta subunidad podría participar de la neuroprotección observada y ser un blanco terapéutico para la EP.

Estudio de la distribución de las glutatión transferasas en Echinococcus granulosus y caracterización de una

nueva enzima heterodimérica (2014)

Candidato: Silvana La Rocca
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
ALVAREZ B , FERREURA HB , KUN A.
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: Glutation-transferasa E. granulosus
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Caracterización ultraestructural de las células AbAs obtenidas del modelo animal de esclerosis lateral amiotrófica SOD1G93A (2013)

Candidato: Marcie Jiménez
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
MANUEL JM , RADMILOVICH , KUN A.
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: MET Astrocitos Aberrantes ELA
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Microscopía Electrónica del Sistema Nervioso

Efecto de la apocinina en cultivos de astrocitos y cocultivos astrocitos neurona. (2010)

Candidato: Eugenia Isasi
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
KUN A.
Licenciatura en Ciencias Biológicas / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Integrantes de la Mesa: Patricia Casina, Silvia Olivera y Alejandra Kun. Palabras clave: neurodegeneración, neuroprotección. Áreas del Conocimiento: Neurobiología molecular

Neurogénesis postnatal en peces del género Austrolebias (2010)

Candidato: Juan Carlos Rosillo
Tipo Jurado: Tesis de Maestría
KUN A.
Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Mesa: Silvia Olivera, Annabel Fernández, María Castelló, Daniel Rodríguez Iturralde. Palabras clave: neurogénesis postnatal. Área del Conocimiento: Ciencias Biológicas, neuroanatomía, biología molecular y celular.

Purificación de proteínas de unión a ácidos grasos (FABPS) de Mesocestoides corti. (2005)

Candidato: Ileana Corvo Mautone
Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado
ESTEVEZ A , CASTILLO E , KUN A.
Licenciatura en Ciencias Biológicas / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Uruguay
País: Uruguay
Idioma: Español
Palabras Clave: Proteínas FABPS
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología parasitaria

Información adicional

Reconocimientos académicos Becas:

1- Agosto-Setiembre 1992, junio-setiembre 1994 - Laboratorio de Neurobiología Molecular. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.. Organismo financiador BID-CONICYT, Uruguay.

2- Julio-Agosto 1996 y setiembre-diciembre 1997: Departamento de Microscopía Electrónica de la Universidad de Ulm. Dirigida por el profesor Rainer Martin, Ulm-Alemania. Organismo financiador CSIC-Universidad de la República. Microscopía Electrónica de Transmisión. Microscopía Electrónica de Transmisión con Filtros de Energía (Electron Energy Low Spectroscopy, EELS).(Microscopios Philips, Jeol, Zeiss) Organismo financiador CSIC-Universidad de la República, DAAD.

3- Julio-Agosto 2002: Marine Biological Laboratory, Woods Hole, . Massachussets USA. Organismo financiador CSIC-OEA. En colaboración con el Dr. Antonio Giuditta.

4- Noviembre-Diciembre 2004, Noviembre-Diciembre 2005.; junio 2006- Servicio de Microscopía Electrónica del Instituto de Salud Carlos III. Organismo financiador CSIC-ISCIII. Dirigida por la Dra. Inmaculada Herrera: Tema: Relaciones axo-gliales en neuropatologías (inmunomicroscopía electrónica de transmisión, óptica y confocal).

5- Mayo a Junio 2007 y Noviembre de 2007 a Enero-2008. Organismo financiador CSIC-AECI. Unidad de Encefalopatías espongiformes. ISCIII- -España. En el marco del Proyecto PCI 2007-2008, de Cooperación Interuniversitaria (ISCIII-Facultad de Ciencias-IIBCE).

6- 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 y 2014 Organismo financiador CSIC-AECI-Fundación CIEN- y CSIC-Uruguay, España Unidad de Encefalopatías espongiformes. ISCIII- -España en el marco del Proyecto Biopsias cutáneas en Enfermedad de Alzheimer, fiiannciado por Fundación CIEN-España, 2009-2011-

Organización de Eventos:

1- "III Simposio De Enfermedades Prionicas En El Animal Y En El Hombre". 20-24 de octubre 2008. Comité Organizador: Dra. Alejandra Kun, Dr. Claudio Martinez, Dr. Ronald Salamano, Dr. Eugenio Perdomo. Organizado por: Facultad de Ciencias, Facultad de Medicina Universidad de la República, IIBCE. Auspiciado por: AECI, ISCIII-España, UdelaR, MEC.

2- Organización del Curso y taller regional de Microscopía de fluorescencia, 20 al 25 de marzo del 2010 (Curso) y 26 al 28 de marzo (Taller). en el IIBCE, PEDECIBA, ANI, como integrante del Comité Organizador. Montevideo, Uruguay.

3- Curso "Microscopía de Fuerza Atómica aplicada a la investigación en Ciencias Biológicas, Biomédicas, Química y Física" Martes 6 de abril al viernes 9 de abril de 2010 (PEDECIBA Biología, IIBCE) (seminarios prácticos).

4- Curso Aplicaciones en Microscopía. Módulo 1: Microscopía Electrónica de Transmisión y Barrido, 18-29-Noviembre 2013. Organismo Financiador PEDECIBA, CSIC, UdelaR, IIBCE.

5- Curso Aplicaciones en Microscopía. Módulo 2: Microscopía de Fluorescencia y Confocal y Minisimposium. 28 de julio-8 de agosto. Financiado por PEDECIBA, CSIC-UdelaR, IIBCE,

6. Organización de las 6ta, 7ma y 8va. Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM) de la Sociedad Uruguaya de Biociencias 2009., 2011 y 2013, Montevideo, Uruguay., como integrante de la Comisión directiva de la SBBM (vocal).

7- Organización del Seminario Práctico "Myelination in in vitro models", del Módulo 2, de la XIV Escuela Latinoamericana de Neurociencias 16 de marzo al 3 de abril de 2009 e 2007: Investigador Otros Méritos:

1- Integrante de la Comisión Directiva de la SBBM como vocal, 2009-2013.

2- Grado 3 PEDECIBA. Desde 2008-2013.

3- Grado 4 PEDECIBA desde 2014.

4- Investigador nivel 3, Sistema Nacional de Investigadores. (02/08/2010-02/03/2014).

5- Integrante de la Comisión Fiscal de la SUB 2014.

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	33
Artículos publicados en revistas científicas	27
Completo	26
Resumen	1
Libros y Capítulos	5
Libro publicado	1
Capítulos de libro publicado	4
Textos en periódicos	1
Revistas	1
FORMACIÓN RRHH	28

Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	24
Tesis/Monografía de grado	12
Otras tutorías/orientaciones	4
Tesis de maestría	4
Iniciación a la investigación	2
Tesis de doctorado	2
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	4
Tesis/Monografía de grado	3
Tesis de doctorado	1