



MARIA LUCIANA NEGRO DEMONTEL

Dr. Cs. Bio.

lnegro@pasteur.edu.uy
+1 (240) 755 2090

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Iniciación (Asociado)

Fecha de publicación: 19/09/2018
Última actualización SNI: 19/09/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

National Institutes of Health / National Institutes of Neurological Disorders and Stroke / Estados Unidos

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: National Institutes of Health / Sector Extranjero/Internacional/Otros
Dirección: 9000 Center Dr / 20892 / BETHESDA, Montevideo, Estados Unidos
Teléfono: (+1) (301) 496-4000
Correo electrónico/Sitio Web: maria.negrodemontel@nih.gov www.nih.gov

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

PEDECIBA biología (2014 - 2018)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Caracterización de la función del receptor CD300f en el mantenimiento de la homeostasis del SNC y su papel durante la neuroinflamación post-traumática
Tutor/es: Hugo Peluffo
Obtención del título: 2018
Institución financiadora: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay
Palabras Clave: receptores inmunológicos Neuroinflamación Microglía TBI Depresión
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia génica, receptores inmunes
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Neuroinflamación

MAESTRÍA

PEDECIBA biología (2011 - 2013)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Estrategias de Terapia Génica Aplicadas a Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central.
Tutor/es: Hugo Peluffo
Obtención del título: 2013
Institución financiadora: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay
Palabras Clave: terapia génica lesiones agudas de sistema nervioso central lentivectores Nanovectores recombinantes
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / neurobiología celular y molecular

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (2001 - 2006)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Hormonas tiroideas y expresión diferencial de genes ribosomales en células de tejido nervioso

Tutor/es: Gabriela Bedó
Obtención del título: 2007
Palabras Clave: hormonas tiroideas genes mitocondriales expresión diferencial
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / genética molecular, expresión diferencial de genes

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Introductory Course on Glial Cell Biology (07/2017 - 07/2017)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / European meeting on glial cells in health and disease , Escocia
8 horas
Palabras Clave: Glia Neuroinflamación
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Neuroinflamación

Curso introductorio a Técnicas de Secuenciación de Nueva Generación (01/2016 - 01/2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
24 horas
Palabras Clave: RNAseq Bioinformática
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / RNAseq

ICY training course (01/2014 - 01/2014)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
Palabras Clave: Procesamiento de imágenes Microscopía
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Microscopía

Técnicas de Real Time PCR aplicadas al diagnóstico y caracterización de microorganismos (01/2010 - 01/2010)

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

Animal Cell Biotechnology: Products from cells - Cells as products (01/2010 - 01/2010)

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

Expresión de Proteínas Recombinantes (01/2010 - 01/2010)

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

PASI on Function and Regulation of the Cytoskeleton (01/2010 - 01/2010)

, Uruguay

I Escuela Latinoamericana de Neuroquímica (01/2009 - 01/2009)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

XIV Escuela Latinoamericana de Neurociencias (01/2009 - 01/2009)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones

Biológicas «Clemente Estable», Uruguay

Fisiología celular y molecular de los epitelios de transporte (01/2008 - 01/2008)

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

Curso básico de cultivo de células (01/2008 - 01/2008)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay

Desarrollo y plasticidad del Sistema Nervioso (01/2008 - 01/2008)

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

Salud, bienestar y producción de animales de laboratorio" (CHEA, CSIC) (01/2007 - 01/2007)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Veterinaria - UDeLaR, Uruguay
40 horas

Curso CHEA Salud, Bienestar y Producción de Animales de Laboratorio (01/2007 - 01/2007)

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

Temas de Biología Molecular: Aspectos estructurales y funcionales de las proteínas (01/2007 - 01/2007)

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

Temas en Biología de la Reproducción: Bases celulares y moleculares de la Gametogénesis. (01/2006 - 01/2006)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay

Introducción a las Estrategias Biomédicas en el Tratamiento y Prevención del Cáncer (Educación Permanente) (01/2004 - 01/2004)

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

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

IIG Workshop (2017)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: National Institutes of Health, Estados Unidos

Palabras Clave: Neuroinflamación Receptores inmunes Inmunidad Innata

Áreas de conocimiento:

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

Nanotecnología aplicada a la salud humana (2015)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Ministerio de Industria, Energía y Minería (MIEM) y el Sindicato Médico del Uruguay (SMU), Uruguay

Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA lentivectores Nanovectores

Workshop Internacional (2014)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: IIBCE, Uruguay

Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA Nanotecnología Vectores Recombinantes

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia Génica

Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2013)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

Palabras Clave: terapia genica BIOTECNOLOGÍA

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

Terapia Génica

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: terapia genica Lesiones agudas del sistema nervioso vectores modulares recombinantes

8° FENS Forum of Neuroscience (2012)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Federation of European Neuroscience, España

Palabras Clave: terapia genica Lesiones agudas del sistema nervioso vectores modulares recombinantes vectores virales

XIII jornadas de la sociedad uruguaya de biociencias (2010)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: sociedad uruguaya de biociencias, Uruguay

6ta jornadas de la SBBM (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad de bioquímica y biología molecular, Uruguay

Palabras Clave: PRODUCCIÓN DE LENTIVECTORES

4th International Meeting of the Latin American Society of Developmental Biology (2008)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: LASDB, Argentina

primer Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso (2008)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Facultad de Ciencias; IIBCE, Uruguay

Segundo Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso (2008)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Facultad de Ciencias; IIBCE, Uruguay

XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

XI jornadas de la sociedad Uruguaya de Biociencias (2005)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Foro de discusión sobre organismos genéticamente modificados (2004)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Ministerio de Educación y Cultura. Academia Nacional de Medicina del Uruguay, Uruguay

EN MARCHA

POSDOCTORADOS

Post doctorado en el Laboratorio de Inmunología Viral e Imagenología Intravital del NIH/NINDS (2018)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / National Institutes of Health, Estados Unidos
Institución financiadora: National Institutes of Health, Estados Unidos
Palabras Clave: Neuroinflamación Meninges TBI SNP
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Neuroinflamación

Idiomas

Inglés

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

Francés

Entiende bien / Habla regular / Lee regular / Escribe regular

Italiano

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

Español

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

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Otros Tópicos Biológicos/neurobiología celular y molecular

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotecnología de la Salud/Biotecnología relacionada con la Salud /Terapia Génica

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotecnología de la Salud/Biotecnología relacionada con la Salud /Neuroinmunobiología

Actuación profesional

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

Facultad de Medicina - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (10/2015 - a la fecha)

Docente grado 2 de la cátedra de histología y ,20 horas semanales
Escala: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (03/2015 - 10/2015)

Docente grado 2 de la cátedra de histología y ,20 horas semanales
Escala: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Interino

Becario (10/2013 - 12/2014)

grado 1 20hs ,20 horas semanales
Participación como grado 1 20 horas en el desarrollo del proyecto titulado "Terapia génica aplicada al trauma cerebral: estudios preclínicos comparativos utilizando vectores modulares recombinantes y vectores lentivirales", a cargo del Dr. Hugo Peluffo y la Dra. Gabriela Kramer.
Escala: No Docente

Becario (05/2009 - 05/2011)

ayudante grado 1 I+D CSIC ,30 horas semanales
Escalafón: No Docente

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Rol del Receptor CD300f en el trauma encéfalo-craneano (03/2011 - 03/2018)

El objetivo de nuestro grupo es comprender cómo ocurren los fenómenos de expansión de las lesiones traumáticas del Sistema Nervioso. En otras palabras, nos focalizamos en el estudio de las consecuencias de los golpes producidos por siniestros de tránsito, accidentes de trabajo o deportivos, o por violencia, y de esta forma poder comprender cómo reducir sus secuelas. El principal responsable de la progresión de daño traumático es el proceso inflamatorio que se desencadena, y nuestra hipótesis es que frenándolo podremos estimular la recuperación frente a estas lesiones. Nos focalizamos en el estudio de moléculas capaces de actuar como puntos de control de la inflamación, denominados receptores inmunes inhibidores.

Fundamental

30 horas semanales

Dpto de Histología y Embriología, Laboratorio de Neuroinflamación y Terapia Génica , Integrante del equipo

Equipo: Hugo PELUFFO ZAVALA , Daniela ALÍ RUIZ , Daniela BLANCO OCAMPO , Natalia LAGO PÉREZ

Palabras clave: TBI neuroinflamación microglía terapia génica inmuno-receptores

Áreas de conocimiento:

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

ANÁLISIS FUNCIONAL DEL RECEPTOR INHIBIDOR DEL SISTEMA INMUNE CD300f (IREM1) EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS (05/2009 - 12/2011)

Luego de producida una lesión neuronal, existe una respuesta inflamatoria progresiva que involucra eventos celulares y bioquímicos complejos. Estos eventos se llevan a cabo a través de una cascada sincronizada rigurosamente. La familia de receptores CD300 incluye receptores activadores e inhibidores. Esta ha sido recientemente descrita por lo que su contribución en la regulación de la respuesta neuroinflamatoria permanece aún desconocida. En ratas hemos podido constatar que luego de la inducción de una lesión excitotóxica, la sobreexpresión de CD300f mediante terapia génica reduce significativamente el volumen de lesión en comparación con animales control. Estas moléculas y sus ligandos están presentes en el Sistema Nervioso Central y podrían tener un rol central en la regulación de la respuesta inflamatoria luego de un daño agudo. En un futuro esto podría ser usado como blanco terapéutico para terapia génica mediante vectores virales o no virales.

Fundamental

30 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo/Facultad de Medicina UDELAR, Laboratorio de Neuroinflamación y Terapia Génica/ Departamento de Histología, Integrante del equipo

Equipo: PELUFFO H , ALÍ- RUIZ D , BLANCO D

Palabras clave: Inmunoreceptores Terapia génica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neuroinmunobiología

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Neuroinflamación y glía. Mecanismos y estrategias para su modulación y neuroprotección. (01/2014 - a la fecha)

El grupo de Neuroinflamación y glía tiene como objetivo prioritario el estudio del proceso neuroinflamatorio en respuesta al daño cerebral, y el diseño de estrategias celulares y moleculares que nos permitan la manipulación de este proceso. La neuroinflamación se caracteriza por la activación glial, concentración de citoquinas pro-inflamatorias, aumento en la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica e invasión de células sanguíneas con el consiguiente daño o muerte neuronal. Es un proceso complejo que implica distintos tipos celulares: neuronas, astrocitos, microglía, células endoteliales, neutrófilos, monocitos, células T y mastocitos cuyas interacciones determinan el equilibrio necesario para el mantenimiento del tejido sano. El mantenimiento de este equilibrio es el que determina el tamaño y la evolución del daño en respuesta al proceso neuroinflamatorio.

20 horas semanales

Facultad de Medicina/IPMont/IIBCE

Investigación
Integrante del Equipo
En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: PELUFFO H , TARANTO, E , LUCIANA NEGRO , NATALIA LAGO , MIQUELE , BARBEITO L (Responsable) , CASSINA P (Responsable) , LAGOS V , RODRIGUEZ- BOTTERO S , MARTINEZ- PALMA L , OLIVERA S , CASSINA A , SOUZA J , ISASI E , PERATA M , TRIAS E

Palabras clave: Neuroinflamación glia Astrocito

Areas de conocimiento:

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

Análisis de las funciones de los receptores inhibidores del sistema inmune CD300 en lesiones agudas de sistema nervioso central mediante el uso de vectores modulares recombinantes (05/2009 - 05/2011)

Este proyecto se centró en el estudio del receptor inmunológico CD300f el cual se expresa en células de la línea mieloide. Fuimos capaces de detectar la presencia de dicho vector también en neuronas y células gliales del sistema nervioso. Asimismo comprobamos que la sobreexpresión de este receptor en el sistema nervioso lesionado resulta en la disminución del volumen de lesión. Estos resultados fueron publicados en un artículo científico en la revista brain pathology en el 2012.

30 horas semanales

Departamento de Histología y Embriología , Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

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

Equipo: D. ALI , PELUFFO H (Responsable) , TARANTO, E

Palabras clave: terapia genica receptores inmunologicos Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Neurociencias

DOCENCIA

Medicina (03/2015 - a la fecha)

Grado

Asistente

Asignaturas:

ESFUNO, 20 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Histología y Embriología

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS

National Institutes of Health

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (04/2018 - a la fecha)

Post-doctoral fellow ,40 horas semanales

Estaré realizando mi post doctorado en el laboratorio de Inmunología Viral e Imagenología Intravital del NIH/NINDS dirigido por el Dr Dorian McGavern durante los 3 próximos años, estudiando distintos aspectos del trauma encéfalo craneano moderado (concusión).

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estudio de la inervación periférica en las meninges: efectos del trauma encéfalo-craneano" (04/2018 - a la fecha)

Mi postdoctorado se centrará en estudiar el sistema nervioso periférico y su interacción con el sistema inmune, en particular a nivel de las meninges.

Mixta

40 horas semanales

NINDS, Inmunología Viral e Imagenología Intravital , Integrante del equipo
Equipo: Maria Luciana NEGRO DEMONTEL , McGavern D
Palabras clave: SNP Meninges TBI neuroinflammation

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

Institut Pasteur de Montevideo

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (11/2013 - 03/2018)

Estudiante de Doctorando ,30 horas semanales

Becario (03/2013 - 03/2014)

grado 1 ,10 horas semanales

Participación como ayudante en el proyecto financiado por la Marató de TV3, catalunya, España, titulado Modulación de la actividad de receptores inmunes: nuevas aproximaciones terapéuticas para el daño agudo del sistema nervioso central

Becario (03/2011 - 03/2013)

Investigador ,30 horas semanales

Mi tesis de maestría se centró en la búsqueda de estrategias de terapia génica aplicables a lesiones agudas del sistema nervioso central. Durante este tiempo pusimos a punto tres protocolos para la producción y purificación de diferentes sistemas vectores de terapia génica, y fuimos capaces de comparar su eficiencia y capacidad protectora/neurotóxica tanto in vitro como in vivo.

Becario (05/2009 - 05/2011)

becario ,10 horas semanales

Becario (05/2009 - 05/2011)

Grado1 30hs proyecto I+D CSIC ,30 horas semanales

Este proyecto se centró en el estudio del receptor inmunológico CD300f el cual se expresa en células de la línea mieloide. Fuimos capaces de detectar la presencia de dicho vector también en neuronas y células gliales del sistema nervioso. Asimismo comprobamos que la sobreexpresión de este receptor en el sistema nervioso lesionado resulta en la disminución del volumen de lesión. Estos resultados fueron publicados en un artículo científico en la revista brain pathology en el 2012.

Becario (03/2010 - 03/2011)

,20 horas semanales

Ayudante en la investigación y desarrollo del proyecto financiado por el Fondo Clemente Estable titulado: Desarrollo de nanopartículas modulares recombinantes como vectores de terapia génica para el sistema nervioso lesionado

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estrategias de Terapia Génica Aplicadas a Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central (03/2011 - 09/2013)

Existe una gran variedad de vectores capaces de transferir ADN al sistema nervioso, capaces algunos de una expresión sostenida en el tiempo para la corrección de patologías crónicas, mientras que otros presentan una expresión transitoria más acorde al tratamiento de daños agudos. Los vectores virales, aún siendo muy eficientes como vehículos de transferencia génica, presentan limitaciones entre las cuales cabe destacar la toxicidad e inmunogenicidad así como la posible mutagénesis insercional. Los polipéptidos recombinantes modulares (o virus artificiales) fueron diseñados imitando características relevantes del ciclo de vida viral para optimizar la entrega de ADN en células blanco específicas. Su modo de acción se basa en la presencia de módulos funcionales específicos para la asociación y condensación del ADN (cola de poli-lisina K10), interacción con las integrinas de superficie celular (módulo RGD), escape endosomal (módulo poli-histidina H6) e importación nuclear (módulo NLS). Los vectores modulares han ido evolucionando en su función, y al día de hoy se encuentran varios prototipos ampliamente documentados para su

uso como vectores de terapia génica. Los vectores HKRN y HNRK han sido el producto del perfeccionamiento en el diseño de vectores, generados tras la fusión directa de los dominios funcionales. Esto disminuye el tamaño del vector en comparación con su versión anterior NLSct, facilitando su captación celular. Estos vectores consisten en los 4 dominios biológicamente activos antes mencionados variando su disposición espacial. Si bien su acción ha sido documentada in vitro, aún no se encuentra caracterizada in vivo. Por otra parte no existe ningún estudio que compare este sistema de transfección versus la transducción mediada por LVs en el SNC luego de una lesión aguda. En el presente proyecto nos propusimos cuantificar la eficiencia, el potencial neuroprotector y los posibles efectos inmunogénicos o neurotóxicos de la transducción/transfección del SNC post traumático, con lentivectores (LVs) de tercera generación vs vectores recombinantes modulares (NLSct, HNRK y HKRN). Se evaluaron estos parámetros utilizando modelos celulares in vitro y un modelo de trauma cerebral inducido por contusión cortical controlada en rata, y se compararon los resultados con el fin de seleccionar el vector más adecuado para la transferencia génica tras una lesión aguda del SNC. Se analizaron los niveles de expresión del transgén GFP obtenidos tras los diferentes tratamientos, así como el desempeño sensitivo-motor y el perfil de expresión de IL1- β a diferentes tiempos post lesión. Fuimos capaces de comprobar que todos los sistemas utilizados en este estudio resultaron aptos para su utilización in vivo en lesiones agudas del SNC, induciendo una expresión de transgén biológicamente relevante en una ventana temporal adecuada para su utilización como agentes terapéuticos en dichas patologías, sin promover la activación de procesos inflamatorios importantes.

30 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Neurodegeneración , Integrante del equipo

Equipo:

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia Génica

Análisis funcional del receptor inhibidor del sistema inmune CD300f en lesiones agudas del sistema nervioso central mediante el uso de terapia génica. (05/2009 - 09/2013)

Durante el primer período trabajé estudiando el rol del inmunoreceptor CD300f en varias líneas celulares y su presencia en distintos cultivos primarios de células del sistema nervioso central. Luego, durante mis estudios de maestría me especialicé en el desarrollo de distintos vectores de terapia génica (nanovectores y lentivectores) para su aplicación luego de un trauma cerebral. El objetivo final fue sobreexpresar dicho receptor en modelos animales de trauma encéfalo-craneano para caracterizar la función del receptor CD300f in vivo en condiciones neuroinflamatorias.

Fundamental

30 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Neuroinflamación y Terapia Génica , Integrante del equipo

Equipo: PELUFFO H , LUCIANA NEGRO

Palabras clave: TBI Neuroinflamación Terapia Génica Comportamiento

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neuroinmunobiología

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Modulation of Immune Receptors function as novel therapeutic strategy for acute CNS damage (01/2013 - 12/2014)

10 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración

Desarrollo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:1

Financiación:

Fundación la Marató de TV3, España, Apoyo financiero

Equipo: PELUFFO H , LUCIANA NEGRO , NATALIA LAGO

Desarrollo de estrategias de terapia génica aplicadas a la neuroprotección: efectos del receptor cd300f (03/2011 - 03/2013)

Este fue mi proyecto de Tesis de Maestría, donde se puso a punto el método de trauma encéfalo-craneano severo, CCI (impactor cortical controlado), y en el que desarrollé diferentes vectores de terapia génica (virales y no virales) para tratar a los animales traumatizados, evaluando la efectividad de cada uno y los posibles efectos secundarios en términos de inflamación.

30 horas semanales
Instituto Pasteur de Montevideo , Neurodegeneración
Investigación
Integrante del Equipo
Concluido
Alumnos encargados en el proyecto:
Maestría/Magister:1
Financiación:
Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca
Equipo: Maria Luciana NEGRO DEMONTEL , Hugo PELUFFO ZAVALA (Responsable)
Palabras clave: Terapia génica Trauma encéfalo-craneano

Análisis de las funciones de los receptores inhibidores del sistema inmune CD300 en lesiones agudas de sistema nervioso central mediante el uso de vectores modulares recombinantes (05/2009 - 09/2011)

El fin de este proyecto fue la puesta a punto y producción de nanovectores recombinantes y lentivectores para la sobreexpresión de genes moduladores de la inflamación en lesiones agudas del sistema nervioso central.

30 horas semanales
Laboratorio de Neurodegeneración , Laboratorio de Neurodegeneración
Desarrollo
Integrante del Equipo
En Marcha
Financiación:
Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: Daniela ALÍ RUIZ , PELUFFO H (Responsable) , TARANTO, E
Palabras clave: terapia genica Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central Trauma Encefálico
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / neurobiología celular y molecular

Papel de la familia de inmunorreceptores CD300 en la función de las células microgliales. (05/2009 - 05/2011)

10 horas semanales
Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración
Desarrollo
Cancelado
Alumnos encargados en el proyecto:
Maestría/Magister:1
Financiación:
Ministerio de Sanidad y Política Social, España, Apoyo financiero
Equipo:

Desarrollo de nanopartículas modulares recombinantes como vectores de terapia génica para el sistema nervioso lesionado (03/2010 - 03/2011)

20 horas semanales
Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración
Desarrollo
Concluido
Alumnos encargados en el proyecto:
Maestría/Magister:1
Equipo:

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (02/2007 - 02/2009)

ayudante honorario en línea de investigación ,20 horas semanales
Realizamos estudios de las células madre corneanas, necesarias para la regeneración y correcto funcionamiento de la córnea, utilizando un modelo de cerdo neonato y adulto.
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

Becario (03/2007 - 06/2007)

Ayudante en las prácticas de B. Celular ,10 horas semanales
Escalafón: Docente
Grado: Grado 1
Cargo: Honorario

Becario (03/2004 - 11/2006)

investigacion pasantía de grado ,20 horas semanales
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

Becario (03/2005 - 03/2005)

Ayudante honoraria en prácticos de Genética ,5 horas semanales
Escalafón: No Docente

ACTIVIDADES**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN****Caracterización de las Células madres del Limbo Corneano (02/2007 - 02/2009)**

20 horas semanales
Departamento de Biología Celular y Molecular, Laboratorio de Cultivo de Tejidos , Integrante del equipo
Equipo:
Palabras clave: TERAPIA GÉNICA CD300f soluble
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Histología

DOCENCIA**Ciencias Biológicas (03/2007 - 06/2007)**

Grado
Asistente
Asignaturas:
Curso de Biología Celular, 3 horas, Práctico

Ciencias Biológicas (03/2005 - 03/2005)

Grado
Asistente
Asignaturas:
Genética/Genética Molecular I, 3 horas, Práctico

EXTENSIÓN**Colaboración con las visitas de la Sección Biología Celular en la jornada de (05/2008 - 05/2008)**

Universidad de Puertas Abiertas, Facultad de Ciencias
3 horas
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular y Molecular

Colaboración con las visitas de la Sección Biología Celular y Molecular en la 10 jornada de "Universidad de Puertas Abiertas" (10/2007 - 10/2007)

Universidad de Puertas Abiertas, Facultad de Ciencias
3 horas
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 20 horas
Carga horaria de investigación: 30 horas
Carga horaria de formación RRHH: 5 horas
Carga horaria de extensión: 1 hora
Carga horaria de gestión: 4 horas

Producción científica/tecnológica

Las células del sistema inmune presentan un amplio rango de receptores de membrana que les confieren la capacidad de sentir la información del ambiente exterior y de esta manera regular finamente sus respuestas. Estas moléculas se clasifican típicamente en receptores inhibidores o activadores según su estructura, la cual en la mayoría de los casos determina su función.

Nuestro grupo se ha centrado en el estudio de la estructura y función de la familia de receptores inmunes CD300, así como en su rol en diversas patologías. Los receptores CD300 son proteínas transmembrana tipo I expresados en la superficie de células de origen mielóide, aunque también los hemos descrito en neuronas y oligodendrocitos en cultivo. En humanos existen seis miembros de la familia CD300: CD300b, CD300c y CD300e desencadenan señales activadoras a través de distintos mecanismos, mientras que CD300a y CD300f (CLM-1 murino) se comportan como receptores inhibitorios mediante el reclutamiento de SHP-1 y otras fosfatasa. Existen datos sugiriendo que CD300f constituye un receptor dual, capaz de promover señales tanto inhibitorias como activadoras, por lo cual presenta un interés particular.

Nuestros datos sugieren fuertemente que esta familia juega un papel importante en la regulación de la función de monocitos/macrófagos así como de otras células de la línea mielóide y del Sistema Nervioso Central (SNC). En acuerdo con estos datos, se ha mostrado que el receptor CLM-1 juega un papel neuroprotector en el modelo murino de EAE, inhibiendo la producción de mediadores proinflamatorios como el óxido nítrico y citoquinas proinflamatorias. Estos resultados indican que la inhibición de CD300f podría actuar como un regulador negativo de las células efectoras mieloides durante la desmielinización autoinmune u otras enfermedades neuroinflamatorias como trauma. Análisis recientes de nuestro grupo por citometría de flujo permitieron comprobar la presencia de este receptor en la microglía de la médula espinal, el cual hasta el momento no había sido identificado. Por otra parte se observa una sobreactivación de la microglía en la médula espinal luego de una lesión de nervio ciático en animales CLM-1 KO comparado con WT. Esto nos permite inferir que este receptor es fundamental para mantener la homeostasis o estado de activación de este tipo celular. Hemos obtenido resultados muy interesantes en la investigación del rol del receptor CD300f/CLM-1 en lesiones traumáticas del SNC y otros modelos de neuroinflamación, utilizando el modelo de ratón KO para CD300f, resultando en un daño exacerbado.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Thy1-YFP-H mice combined with parallel rod floor test evidence short and long-term traumatic brain injury progression (Completo, 2018)

NEGRO DEMONTEL, ML, Monique Richter, H. PELUFFO, LAGO, N., E taranto, BLANCO, D
Current Protocols in Immunology, v.: 21 120, 2018

Palabras clave: TBI CCI Parallel Rod Floor Test

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 19343671

DOI: [10.1002/cpim.42](https://doi.org/10.1002/cpim.42)

<https://currentprotocols.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpim.42>

Scopus'

BBB-targeting, protein-based nanomedicines for drug and nucleic acid delivery to the CNS (Completo, 2015)

PELUFFO H, UNZUETA, U, NEGRO DEMONTEL, ML, XU Z, VAZQUEZ E, FERRER-MIRALLES N, VILLAVERDE A

Biotechnology Advances, v.: 33 33 2, p.:277 - 287, 2015

Palabras clave: TERAPIA GÉNICA Barrera hematoencefálica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Terapia génica in vivo
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 07349750
DOI: [10.1016](https://doi.org/10.1016)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

CD300f immunoreceptor contributes to peripheral nerve regeneration by the modulation of macrophage inflammatory phenotype (Completo, 2015)

PELUFFO H , SOLARI P , NEGRO DEMONTEL, ML , FRANCO-S-QUIJORN I , NAVARRO X ,
LÓPEZ-VALES R , SAYÓS, J , NATALIA LAGO
Journal of Neuroinflammation, v.: 12:145 2015
Palabras clave: Cd300f Peripheral Nerve Regeneration inflammation
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Neuroinmunología
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 17422094
DOI: [10.1186/s12974-015-0364-y](https://doi.org/10.1186/s12974-015-0364-y)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Comparative analysis of lentiviral vectors and modular protein nanovectors for traumatic brain injury gene therapy (Completo, 2014)

NEGRO DEMONTEL, ML , SACCARDO, P , GIACOMINI C , YAÑEZ- MUÑOZ R , FERRER-
MIRALLES N , VAZQUEZ E , VILLAVERDE A , PELUFFO H
Molecular Therapy - Methods & Clinical Development, v.: 1 2014
Palabras clave: TERAPIA GÉNICA Trauma encefalocraneano
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Neuroinmunobiología
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 23290501
DOI: [10.1038/mtm.2014.47](https://doi.org/10.1038/mtm.2014.47)
www.nature.com/mtm

RGD-based cell ligands for cell-targeted drug delivery act as potent trophic factors. (Completo, 2012)

DOMINGO-ESPÍN J , PETEGNIEFD, V. , DE VERAD, N , UNZUETA, U , CONCHILLO-SOLÉA, O ,
SACCARDO, P , VAZQUEZ, E , CEDANO, J , NEGRO DEMONTEL, ML , DAURA, X , PLANAS, A.M. ,
PELUFFO H , VILLAVERDE A , FERRER-MIRALLES N
Nanomedicine, v.: 8 8 , p.:1263 - 1266, 2012
Palabras clave: terapia genica vectores modulares recombinantes
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Terapia Génica
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 15499634
DOI: [10.1016](https://doi.org/10.1016)
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=-%E2%80%9CRGD-
based%20building%20blocks%20of%20protein%20nan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=-%E2%80%9CRGD-based%20building%20blocks%20of%20protein%20nan)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

NO ARBITRADOS

Overexpression of the immunoreceptor CD300f has a neuroprotective role in a model of acute brain injury (Completo, 2011)

PELUFFO H , ALÍ-RUÍZ, D , EJARQUE-ORTÍZ, A , HEREAS-ALVAREZ, V , COMAS-CASTELLAS, E ,
MARTÍNEZ-BARRIOCANAL, A , KAMAID, A , ALVAREZ-ERRICO, D , NEGRO DEMONTEL, ML ,
NATALIA LAGO , SCHWARTZ, S , VILLAVERDE, A , SAYÓS, J
Brain Pathology, 2011
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / neurobiología
celular y molecular
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 10156305

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

GRADO

Modulación de la respuesta de células microgliales en la neuroinflamación (2016)

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: Andrés Cawen
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Neuroinflamación
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neuroinmunología

OTRAS

Tutoría a docentes de la carrera de profesorado en Biología para la introducción a la investigación (2017)

Iniciación a la investigación
Sector Educación Superior/Privado / Institutos Terciarios no Universitarios / Asociación de Profesores de Biología , Uruguay
Tipo de orientación: Asesor/Orientador
Nombre del orientado: Dahiana Martínez
Medio de divulgación: Otros
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Introducción a la investigación científica

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Beca para asistir a congreso (2017)

(Internacional)
CSIC
Presentación de poster titulado "Role of CD300f in microglial phenotype and neuroinflammation" en el congreso Glía 2017 en Edimburgo, Escocia.

Beca para asistir a congreso (2016)

(Internacional)
IBRO
La asociación IBRO financió mi inscripción pasaje y estadía para asistir al congreso FALAN realizado en la ciudad de buenos aires, del 17 al 21 de octubre de 2016.

Beca para pasantía en el exterior (2016)

(Internacional)
CSIC
Beca otorgada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) para realizar una pasantía de 4 meses en el Laboratorio de Inmunogenética del NIH/NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) dirigido por el Dr John Coligan, referente en el estudio de la familia de receptores inmunes CD300, para estudiar las funciones del receptor inmunológico CD300a en el sistema nervioso, específicamente en la neuroinflamación. Durante esta estancia surgió una colaboración con el laboratorio de Inmunología Viral y Sección de Imagenología Intravital, del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) (NIH) dirigido por el Dr Dorian McGavern, pilar en el estudio de contusiones cerebrales.

Beca para pasantía en el exterior (2016)

(Internacional)

PEDECIBA

Beca otorgada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) para realizar una pasantía de 4 meses en el Laboratorio de Inmunogenética del NIH/NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) dirigido por el Dr John Coligan, referente en el estudio de la familia de receptores inmunes CD300, para estudiar las funciones del receptor inmunológico CD300a en el sistema nervioso, específicamente en la neuroinflamación. Durante esta estancia surgió una colaboración con el laboratorio de Inmunología Viral y Sección de Imagenología Intravital, del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) (NIH) dirigido por el Dr Dorian McGavern, pilar en el estudio de contusiones cerebrales.

Inclusión en el Sistema Nacional de Investigadores SNI (2016)

(Nacional)

ANII

Beca de doctorado (2014)

(Nacional)

ANII

Beca para desarrollar mis estudios de doctorado, basado en el desarrollo de modelos aplicados que permitan conocer el papel del receptor inmunológico cd300f en enfermedades autoinmunes como el Lupus, el síndrome antifosfolípido (SAF) y la enfermedad celíaca.

Beca de maestría (2011)

(Nacional)

ANII

Beca para desarrollar mis estudios de maestría en el marco de el uso de terapia génica para tratar daños agudos del Sistema nervioso Central, en un estudio comparativo desarrollando tres tipos de vectores diferentes, lentivirales y proteicos.

Beca para pasantías en el exterior (2011)

(Internacional)

CSIC

Beca otorgada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) para realizar una pasantía de 4 meses; 2 meses en el Grupo of Immunobiología del programa CIBBIM-Nanomedicine, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona dirigido por el Dr Joan Sayós para estudiar las funciones del receptor inmunológico CD300f en enfermedades inflamatorias; y 2 meses en el laboratorio del Dr Antoni Villaverde de la Universidad Autónoma de Barcelona para interiorizarme con las técnicas de producción y purificación de las proteínas recombinantes que utilizamos para tratar al sistema nervioso por terapia génica.

Becas de formación especializada (2011)

(Internacional)

Fundación MAPFRE

Beca otorgada por la fundación MAPFRE para realizar una pasantía de 6 meses en el Laboratorio del Dr Joan Sayós del Grupo of Immunobiología del programa CIBBIM-Nanomedicine, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona para estudiar las funciones del receptor inmunológico CD300f en patologías inflamatorias.

PRESENTACIONES EN EVENTOS

Congreso Nacional de Biociencias (2017)

Congreso

Terapia génica aplicada a lesiones traumáticas del sistema nervioso

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: Terapia Génica CD300f TBI

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Terapia Génica

XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease (2017)

Congreso
Presentación de parte de mi trabajo de doctorado
Escocia
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 40
Palabras Clave: Neuroinflamación depresión CD300f
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Neuroinflamación
CD300f immunoreceptor deficiency-induced depressive and obsessive compulsive behaviours and exacerbated microglial activation after diverse inflammatory stimuli Role of CD300f immunoreceptor in the normal physiology and pathology of the CNS *Negro-Demontel, M.L; *Lago, N; Kaufmann, F.N; Alí, D; López-Valez, R; Sayós, J; and Peluffo, H. *Both authors contributed equally to this work

2nd FALAN congress (2016)

Congreso
Segundo congreso de la Federacion de Neurociencias Latinoamericana y del Caribe
Argentina
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 60
Nombre de la institución promotora: FALAN
Palabras Clave: Neuroinflamación Cd300f Inmunorreceptor
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neuroinmunología

INTERACCIÓN NEURONA- GLÍA EN SALUD Y ENFERMEDAD (2016)

Simposio
Minisimposio INTERACCIÓN NEURONA- GLÍA EN SALUD Y ENFERMEDAD 3a Edición
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 10
Palabras Clave: Neuroinflamación Inmunorreceptor

Jornada de difusión sobre nanotecnología aplicada a la salud (2015)

Simposio
Nanotecnología aplicada a la salud
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Ministerio de Industria, Energía y Minería (MIEM) y el Sindicato Médico del Uruguay (SMU)
Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA lentivectores Nanotecnología Vectores no virales
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia génica in vivo

Workshop Internacional (2014)

Simposio
Workshop Internacional Nanotecnología
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 1
Nombre de la institución promotora: IIBCE
Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA Nanotecnología
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neuroinmunobiología

Congreso internacional de endodoncia laser, nanotecnología y gestión (2013)

Congreso
Estrategias de Terapia Genica aplicadas a Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central
Uruguay
Tipo de participación: Otros
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Endodoncia
Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neuroinmunobiología

Presentación oral por parte del Dr. Hugo Peluffo de mi trabajo de maestría titulado "Estrategias de Terapia Génica aplicadas a Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central" M.L. Negro Demontel^{1,2}, J.Domingo-Espín^{4,5,6}, Esther Vazquez^{4,5,6}, Neus Ferrer^{4,5,6}, A. Villaverde^{4,5,6}, Rafael Yañez-Muñoz³, L. Barbeito¹, H. Peluffo^{1,2}

Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2013)

Congreso

8vas Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM, SUB)

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SBBM

Palabras Clave: lentivectores Nano-vectores recombinantes

ESTUDIO COMPARATIVO DE NANO-VECTORES MODULARES RECOMBINANTES Y LENTIVECTORES PARA LA TRANSDUCCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO LESIONADO. Existe una gran variedad de vectores capaces de transferir ADN al sistema nervioso, capaces algunos de una expresión sostenida en el tiempo para la corrección de patologías crónicas, mientras que otros presentan una expresión transitoria más acorde al tratamiento de daños agudos. Los vectores virales, aún siendo muy eficientes como vehículos de transferencia génica, presentan limitaciones entre las cuales cabe destacar la toxicidad e inmunogenicidad así como la posible mutagénesis insercional. Los polipéptidos recombinantes modulares (o virus artificiales) fueron diseñados imitando características relevantes del ciclo de vida viral para optimizar la entrega de ADN en células blanco específicas. Su modo de acción se basa en la presencia de módulos funcionales específicos para la asociación y condensación del ADN (cola de poli-lisina K10), interacción con las integrinas de superficie celular (módulo RGD), escape endosomal (módulo poli-histidina H6) e importación nuclear (módulo NLS). Los vectores modulares han ido evolucionando en su función, y al día de hoy se encuentran varios prototipos ampliamente documentados para su uso como vectores de terapia génica. Los vectores HKRN y HNRK han sido el producto del perfeccionamiento en el diseño de vectores, generados tras la fusión directa de los dominios funcionales. Esto disminuye el tamaño del vector en comparación con su versión anterior NLSct, facilitando su captación celular. Estos vectores consisten en los 4 dominios biológicamente activos antes mencionados variando su disposición espacial. Si bien su acción ha sido documentada in vitro, aún no se encuentra caracterizada in vivo. Por otra parte no existe ningún estudio que compare este sistema de transfección versus la transducción mediada por LVs en el SNC luego de una lesión aguda. En el presente proyecto nos propusimos cuantificar la eficiencia, el potencial neuroprotector y los posibles efectos inmunogénicos o neurotóxicos de la transducción/transfección del SNC post traumático, con lentivectores (LVs) de tercera generación vs vectores recombinantes modulares (NLSct, HNRK y HKRN). Se evaluaron estos parámetros utilizando modelos celulares in vitro y un modelo de trauma cerebral inducido por contusión cortical controlada en rata, y se compararon los resultados con el fin de seleccionar el vector más adecuado para la transferencia génica tras una lesión aguda del SNC. Se analizaron los niveles de expresión del transgén GFP obtenidos tras los diferentes tratamientos, así como el desempeño sensitivo-motor y el perfil de expresión de IL1- β a diferentes tiempos post lesión. Fuimos capaces de comprobar que todos los sistemas utilizados en este estudio resultaron aptos para su utilización in vivo en lesiones agudas del SNC, induciendo una expresión de transgén biológicamente relevante en una ventana temporal adecuada para su utilización como agentes terapéuticos en dichas patologías, sin promover la activación de procesos inflamatorios importantes.

8° FENS Forum of Neuroscience (2012)

Congreso

8° FENS (Federation of European Neuroscience) Forum of Neuroscience

España

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Federation of European Neuroscience

Palabras Clave: terapia genica Lesiones agudas del sistema nervioso

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia Génica para el Tratamiento de Lesiones Agudas del Sistema nervioso central

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Congreso

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: Sistema nervioso central terapia genica vectores modulares recombinantes trauma
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Terapia Génica para el Tratamiento de Lesiones Agudas del Sistema nervioso central

XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)

Congreso
XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias
Palabras Clave: terapia genica lentivectores
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Neurociencias

6a Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM) (2009)

Congreso
6a Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM)
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM)
Palabras Clave: terapia genica PRODUCCIÓN DE LENTIVECTORES
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Neurociencias

XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva (2009)

Congreso
XI Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Palabras Clave: terapia genica Modelo experimental de trauma encefálico
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Histología
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Histología, Manipulación animal

Primer Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso. (2008)

Simposio
Primer Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable
Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA CD300f soluble
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Histología

Segundo Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso (2008)

Simposio
Primer Minisimposio Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias; Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable
Palabras Clave: TERAPIA GÉNICA CD300f soluble
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología celular, Biología Molecular, Histología

Información adicional

Indicadores de producción

| | |
|---|----------|
| PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA | 6 |
| Artículos publicados en revistas científicas | 6 |
| Completo | 6 |
| FORMACIÓN RRHH | 2 |
| Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas | 2 |
| Tesis/Monografía de grado | 1 |
| Iniciación a la investigación | 1 |
| | |
| | |