



MARIA LUCIANA NEGRO  
DEMONTTEL

Dr. Cs. Bio.

[maria.negrodemontel@nih.gov](mailto:maria.negrodemontel@nih.gov)

OV

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Iniciación (Asociado)

Fecha de publicación: 01/06/2020  
Última actualización: 17/12/2019

## 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](mailto:maria.negrodemontel@nih.gov) [www.nih.gov](http://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/defensa: 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

Financiación:

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/defensa: Estrategias de Terapia Génica Aplicadas a Lesiones Agudas del Sistema Nervioso Central.

Tutor/es: Hugo Peluffo

Obtención del título: 2013

Financiación:

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/defensa: 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

Areas 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

Areas 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

Areas 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

Areas 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 / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

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

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / 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 / 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 / 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**

**Neuroimmune Communication in Health and Disease, Ventura CA, USA (2019)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Gordon research conference, Estados Unidos

Palabras Clave: neuroinmunología

Áreas de conocimiento:

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

**XIII European Meeting on Glia Cells in Health & Disease (2018)**

Tipo: Congreso

Palabras Clave: neuroinmunología glia microglia

Áreas de conocimiento:

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

**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

Financiación:

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

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

## 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 EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS

National Institutes of Health / NINDS

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Becario (04/2018 - a la fecha) Trabajo relevante

Post-doctoral fellow ,40 horas semanales

Estoy 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 encefalo craneano moderado (concusión) y la modulación de la respuesta inmune en las meninges mediada por el sistema sensorial periférico.

### ACTIVIDADES

## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

### **Rol del receptor CD300f en la función fagocítica de las células microgliales (04/2018 - a la fecha )**

Como parte de mi postdoctorado poseo otra línea de investigación como continuación de mi proyecto de doctorado, en la cual colaboramos con el Dr. Hugo Peluffo, docente de la facultad de medicina, UDELAR. Esta se centra en estudiar la modulación de la función fagocítica de las células microgliales mediada por el receptor mielóide CD300f durante el trauma encéfalo-craneano.

40 horas semanales

NINDS, Inmunología Viral e Imagenología Intravital , Integrante del equipo

Equipo: María Luciana NEGRO DEMONTEL , Hugo PELUFFO ZAVALA , McGavern D

### **Estudio de la inervación sensorial periférica en las meninges y su rol en la modulación en la respuesta inmunológica (04/2018 - a la fecha )**

Mi postdoctorado se centra en estudiar la interacción entre el sistema nervioso sensorial y el sistema inmune a nivel de las meninges, tanto durante la homeostasis como ante la presencia de distintos estímulos inflamatorios como ser injuria o patógenos.

Mixta

40 horas semanales

NINDS, Inmunología Viral e Imagenología Intravital , Integrante del equipo

Equipo: María Luciana NEGRO DEMONTEL , McGavern D

Palabras clave: SNP Meninges TBI neuroinflamación

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

Facultad de Medicina - UDeLaR / Histología y Embriología

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### **Funcionario/Empleado (10/2015 - a la fecha)** Trabajo relevante

Asistente grado 2 de la cátedra de histología y Embriología ,40 horas semanales / Dedicación total  
En este momento me encuentro gozando de una licencia extraordinaria por estar realizando mi postdoctorado en USA

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

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

Docente grado 2 de la cátedra de histología y ,20 horas semanales

Escalafón: 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.

Escalafón: 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 glía Astrocito

Áreas 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 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)** Trabajo relevante

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- $\beta$  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

Areas 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 genica 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)**

investigación 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  
Áreas 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  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular

## CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 10 horas  
Carga horaria de investigación: 40 horas  
Carga horaria de formación RRHH: 5 horas  
Carga horaria de extensión: 1 hora  
Carga horaria de gestión: 4 horas

## Producción científica/tecnológica

El sistema nervioso central (SNC) es un tejido especial desde el punto de vista inmunológico, ya que se encuentra protegido y aislado por la presencia de la barrera hemato-encefálica (BHE). Al mismo tiempo, el parénquima central está cubierto por una serie de membranas llamadas colectivamente meninges-. Estas representan un tejido altamente vascularizado e inervado que incluye en su estructura una compleja red linfática (a diferencia del parénquima nervioso) que participa en la limpieza? del SNC. Para ello, las meninges drenan el contenido del líquido cefalorraquídeo, y modulan el tráfico de células inmunológicas desde y hacia órganos linfáticos secundarios. De esta manera las meninges representan una barrera adicional del SNC, y en ellas se pueden encontrar una serie de células inmunes residentes que funcionan como interface entre el parénquima central y la periferia. Numerosos autores han reportado que la localización y el estado de activación de estas células inmunes son capaces de contribuir a desórdenes neurológicos durante la homeostasis, pero también son capaces de proteger al SNC contra distintos tipos de patógenos.

Las meninges poseen una alta inervación tanto simpática, como parasimpática y sensorial. Muchas de las fibras que encontramos en las meninges son mielinizadas y de gran calibre, aunque una gran parte de las mismas son fibras amielínicas o de lenta conducción, como ser las fibras de tipo C, capaces de responder a diferentes combinaciones de estímulos como temperatura, pruritógenos, daño tisular, irritantes químicos o estímulos mecánicos. Entre estas últimas encontramos a las fibras que poseen en la membrana axónica el receptor catiónico TRPV1, las cuales juegan un papel central en nuestro estudio.

En este contexto, mi trabajo de postdoctorado se centra en estudiar las interacciones neuroinmunológicas que ocurren entre las células inmunes y las fibras sensoriales TRPV1+ que inervan las meninges. Estas fibras son capaces de modular la respuesta inflamatoria a determinados

patógenos en distintos órganos, mediante la secreción de neuropéptidos tales como CGRP (acrónimo de calcitonin gene related protein), cuyo receptor se encuentra presente en una plétora de células inmunes tanto innatas como adaptativas.

Resultados obtenidos hasta ahora sugieren que la sola presencia de esta compleja red de nervios sensoriales en las meninges es capaz de modular el tono inflamatorio y la distribución de células inmunes en condiciones homeostáticas. Observamos además que elementos secretados por estos nervios sensoriales son capaces de modular la respuesta inflamatoria en las meninges durante una meningitis inducida por el virus de LCMV (del inglés Lymphocytic choriomeningitis virus). Los resultados obtenidos durante este trabajo permitirán identificar y caracterizar mecanismos por los que las meninges responden a diferentes patógenos. De esta manera, este trabajo representará un aporte significativo al tratamiento de diferentes patologías, tanto a nivel de las meninges como del SNC, permitiendo comprender algunos de los mecanismos utilizados por los patógenos para invadir el parénquima nervioso y generar daños permanentes a nivel central, que llegan incluso a producir la muerte.

## 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)** Trabajo relevante

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

Áreas 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)** Trabajo relevante

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](http://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>

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

DOI: [10.1111/j.1750-3639.2011.00537.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2011.00537.x)

**ARTÍCULOS ACEPTADOS**

**ARBITRADOS**

**Gut-educated IgA plasma cells form an immunological defense at meningeal venous sinuses (Completo, 2019)** Trabajo relevante

Fitzpatrick Z, Frazer G, Ferro A, Clare S, Bouladoux N, Ferdinand J, Tuong K, NEGRO DEMONTEL, ML, Suchanek O, Tajsic T, Scott K, Bashford-Rogers R, Helmy A, Reich D, Belkaid J, Lawley t, McGavern D, Clatworthy M

Nature, 2019

Palabras clave: Meninges IgA Neuroinflammation

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: El artículo se encuentra en segunda revision

Fecha de aceptación: 20/11/2019

ISSN: 00280836

Este artículo se encuentra en segunda revisión

## NO ARBITRADOS

### **"CD300f immunoreceptor is associated with major depressive disorder and decreased microglial metabolic fitness" (Completo, 2019)** Trabajo relevante

LAGO, N., Fernanda N Kaufmann, NEGRO DEMONTEL, ML, ALÍ-RUIZ, Ghisleni G, Pannunzio B, REGO N., Vituriera N, Naya H, McGavern D, Sayos J, Lopes-Vales R, Kaster M, H. PELUFFO

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019

Palabras clave: Depression cd300f microglia

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: El artículo se encuentra en segunda revisión

Fecha de aceptación: 08/08/2019

ISSN: 00278424

Este artículo se encuentra en segunda revisión.

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### GRADO

##### **Modulación de la respuesta de células microgliales en la neuroinflamación (2016)** Trabajo relevante

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

Areas 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 Martinez

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 pasantía (2017)**

(Internacional)

NIH

Como parte de mi proyecto de doctorado realicé una segunda pasantía de 5 meses en el laboratorio del Dr. Dorian McGavern en el laboratorio de inmunología viral e imaginología intravital del NIH/NINDS. En dicha pasantía logré obtener excelentes resultados utilizando microscopía bifotónica, exponiendo a ratones transgénicos para mi proteína de estudio y con la microglía

fluorescente, a un trauma encéfalo-craneano. Los costos del viaje y acomodación fueron cubiertos por dicho instituto.

#### **Beca para asistir a pasantía en el NIH (2017)**

(Internacional)

NIH

En noviembre de 2017 realcé otra pasantía de 2 semanas en el laboratorio del Dr McGavern para realizar una serie de experimentos necesarios para culminar mi tesis de doctorado. Los costos del viaje y acomodación fueron cubiertos por dicha institución.

#### **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 antifosfolipídico (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**

#### **Neuroimmune Communication in Health and Disease, Gordon research conference, Ventura, CA (2019)**

Congreso

Asistencia

Estados Unidos

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 60

Nombre de la institución promotora: GRC

Palabras Clave: neuroinmunología

Áreas de conocimiento:

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

En mi primer año de postdoctorado fui capaz de asistir a uno de los eventos más relevantes en mi área de estudio, donde solo participan unos 200 investigadores de primer nivel a nivel mundial.

#### **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

Áreas 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<sup>1,2</sup>, J.Domingo-Espín<sup>4,5,6</sup>, Esther Vazquez<sup>4,5,6</sup>, Neus Ferrer<sup>4,5,6</sup>, A. Villaverde<sup>4,5,6</sup>, Rafael Yañez-Muñoz<sup>3</sup>, L. Barbeito<sup>1</sup>, H. Peluffo<sup>1,2</sup>

### **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- $\beta$  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

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

#### **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**

Actualmente 2 artículos en los que participé de manera activa se encuentran en revisión para ser aceptados. Uno en la revista PNAS y otro en Nature, pero no encontré una sección donde poder mencionar los artículos en revisión.

## **Indicadores de producción**

<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	6
Completo	6
<b>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</b>	2
Completo	2
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	2
Tesis/Monografía de grado	1
Iniciación a la investigación	1