



ACADÉMICO

ALEJANDRO GODOY

alejandro.godoy@uss.cl

Líneas de Investigación

Microambiente, Endocrinología y Metabolismo en Cáncer.

Mi laboratorio estudia la biología del [cáncer de próstata](#) enfocándose en los siguientes aspectos:

1. El rol que cumplen las hormonas sexuales masculinas ([andrógenos](#)) en la biología de las células que componen el [microambiente tumoral](#), específicamente, en los [vasos sanguíneos](#) que irrigan a las células tumorales prostáticas.
2. El rol de los [azúcares](#), específicamente de la [fructosa](#), en el crecimiento y progresión del cáncer prostático.
3. El potencial uso de [extractos lipídicos](#) provenientes de algas endémicas de Chile como una [estrategia terapéutica](#) contra el cáncer de próstata avanzado.

En nuestra investigación utilizamos variados modelos experimentales biológicos, tanto in vitro como in vivo, entre los cuales destacan: líneas celulares, cultivos primarios, cultivos tridimensionales de órgano ex vivo y modelos de trasplante de células y tejidos tumorales en ratones inmunosuprimidos.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1221067 (2022-2026) Biological Role of Fructose in Prostate Cancer.

Investigador Principal, Technologic Consortium IFAN-CORFO 16PTECAI-66648 (2020-2023) Development of a functional ingredient for the treatment of prostate cancer".

Investigador Principal, U.S. Department of Defense (W81XWH-12-1-0341 (2018-2023) Role of Fructose in Prostate Cancer

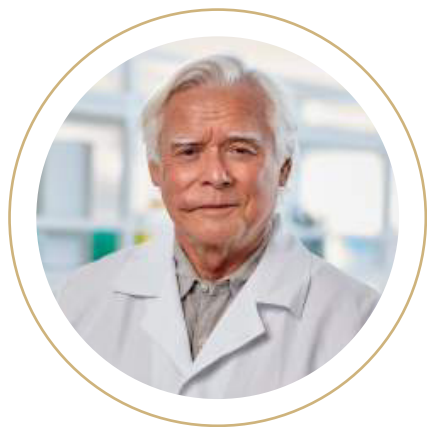
Co-investigador Fondecyt Regular 1221374 (2022-2026) Role of KDELR signaling pathway: integrating the secretory pathway with lipid droplet and mitochondrial function in cancer cell biology

Publicaciones Destacadas

1. Dietary fructose promotes prostate cancer growth.
DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-19-0456](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0456)
2. Hexose transporters in cancer: From multifunctionality to diagnostic and therapies.
DOI: [10.1016/j.tem.2020.12.006](https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.12.006)
3. Androgens modulate male-derived endothelial homeostasis using androgen receptor-dependent and -independent mechanisms.
DOI: [10.1007/s10456-016-9525-6](https://doi.org/10.1007/s10456-016-9525-6)
4. The differential paracrine role of the endothelium in prostate cancer cells.
DOI: [10.3390/cancers14194750](https://doi.org/10.3390/cancers14194750)
5. Recapitulation of prostate tissue cell type-specific transcriptomes by an in vivo primary prostate tissue xenograft model.
DOI: [10.1371/journal.pone.0233899](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233899)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

ALFONSO GONZÁLEZ

alfonso.gonzalez@uss.cl

Líneas de Investigación

1. Tráfico de proteínas, polaridad celular y cáncer.

Estudiamos cómo se transportan proteínas de interés biomédico en las rutas exocíticas y endocíticas, sus mecanismos y alteraciones conducentes a enfermedad. Esto incluye su plasticidad relacionada con el cáncer en células epiteliales polarizadas y en el tráfico [endocítico del receptor de crecimiento epidermal \(EGFR\)](#).

Aquí encontramos una regulación novedosa por [proteína quinasa A](#) que hemos propuesto como potencial blanco anti-tumoral. Estamos indagando en sus mecanismos y efectividad contra el crecimiento en diversas líneas celulares tumorales, especialmente con mutaciones en [p53](#) que promueven invasión tumoral.

2. Disfunción neuronal por autoanticuerpos.

Hemos encontrado dos proteínas que pueden ser blancos de autoanticuerpos y mediar alteraciones en neuronas del cerebro. Denominamos [NSPA](#) (neuronal-surface-P-antigen) a una de ellas por su reacción cruzada con autoanticuerpos contra proteínas P ribosomales que se asocian a [psicosis y disfunción cognitiva](#) en pacientes con [lupus](#), prototipo de [enfermedad autoinmune](#).

La otra es [Galectina-8](#), una proteína que se une a glicoproteínas en la superficie celular y que describimos como factor neuroprotector e inmunosupresor en cerebro. En ambas proteínas estamos evaluando sus posibles funciones en el tráfico de receptores de neurotransmisores involucrados en la plasticidad sináptica de procesos cognitivos y el efecto de sus respectivos autoanticuerpos.

Proyectos

Investigador Principal ANID / BASAL / FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Investigador Responsable Fondecyt Regular 1211796 (2022-2026) Cognitive dysfunction mechanisms of anti-ribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1211829 (2021-2025) Galectin-8 in epithelial mesenchymal transition and acute kidney injury (AKI) repair.

Publicaciones Destacadas

1. D-Propranolol Impairs EGFR Trafficking and Destabilizes Mutant p53 Counteracting AKT Signaling and Tumor Malignancy.

DOI: [10.3390/cancers13143622](https://doi.org/10.3390/cancers13143622). PMID: 34298835

2. Phosphatidic acid-PKA signaling regulates p38 and ERK1/2 function in ligandindependent EGFR endocytosis.

DOI: [10.1111/tra.12812](https://doi.org/10.1111/tra.12812). PMID: 34431177

3. Epidermal growth factor receptor endocytic traffic perturbation by phosphatidate phosphohydrolase inhibition: new strategy against cancer.

DOI: [10.1111/febs.12770](https://doi.org/10.1111/febs.12770)

4. Neuronal surface P antigen (NSPA) modulates postsynaptic NMDAR stability through ubiquitination of tyrosine phosphatase PTPMEG.

DOI: [10.1186/s12915-020-00877-2](https://doi.org/10.1186/s12915-020-00877-2)

5. Galectin-8 as an immunosuppressor in experimental autoimmune encephalomyelitis and a target of human early prognostic antibodies in multiple sclerosis.

DOI: [10.1371/journal.pone.0177472](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177472)

6. Pathogenicity of Lupus anti-ribosomal P antibodies: Role of cross-reacting neuronal surface P-antigen in glutamatergic transmission and plasticity.

DOI: [10.1002/art.39081](https://doi.org/10.1002/art.39081)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

ANDREA LEIVA

andrea.leiva@uss.cl

Líneas de Investigación

Patologías asociadas al metabolismo: Función de las lipoproteínas maternas y su efecto en la condición cardiovascular de la madre y su progeñie.

El cuidado materno durante el embarazo asegura el adecuado desarrollo fetal, y además es importante porque modula la futura salud de la madre y el hijo. Esto se conoce como **programación fetal**, tema de gran relevancia para la salud de la población.

Nuestro laboratorio estudia la **dislipidemia** de la madre durante el embarazo y sus efectos sobre la función de la **placenta** y la función **lipoproteica** de la madre y el niño en desarrollo, con énfasis en la función **vascular** de ambos. Hemos descrito que los niveles elevados de **colesterol** durante el embarazo alteran la **función vascular** de la **placenta**, el **tráfico de colesterol** desde la madre al feto, así como también la **función de las lipoproteínas** de la madre y el feto. Estos fenómenos se asocian con la presencia de **lipoproteínas pro-aterogénicas** y **disfunción vascular** en las madres y los niños al nacer, los que además presentan **aterosclerosis** y **mayor riesgo cardiovascular**. Actualmente estamos investigando los mecanismos celulares asociados a estos fenómenos y la evolución de estos durante la infancia temprana.

Finalmente, estamos interesados en la búsqueda de una **terapia** que permita controlar los lípidos maternos y de esta forma los efectos deletéreos de ellos durante el embarazo.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1190250 (2023-2027): Maternal Supraphysiological hypercholesterolemia: Extra Virgin Olive Oil as a nutritional intervention during pregnancy to reduce the impact of this maternal condition.

Co- investigador Fondecyt Regular 1221362 (2022-2026): Role of RECK in placental extracellular vesicles in preeclampsia as a modulator of remodeling of the uterine arteries, maternal-fetal angiogenesis and as an early biomarker of this syndrome.

Publicaciones Destacadas

Increased Circulating Levels of PCSK9 and Pro-Atherogenic Lipoprotein Profile in Pregnant Women with Maternal Supraphysiological Hypercholesterolemia.
DOI: [10.3390/antiox11050869](https://doi.org/10.3390/antiox11050869)

High total cholesterol and triglycerides levels increase arginases metabolism, impairing nitric oxide signaling and worsening fetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus pregnancies.
DOI: [10.1016/j.bbadis.2021.166216](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166216)

Cholesterol uptake and efflux are impaired in human trophoblast cells from pregnancies with maternal supraphysiological hypercholesterolemia.

Maternal supraphysiological hypercholesterolemia associates with endothelial dysfunction of the placental microvasculature.
DOI: [10.1038/s41598-018-25985-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25985-6)

Cross-sectional and longitudinal lipid determination studies in pregnant women reveal an association between increased maternal LDL cholesterol concentrations and reduced human umbilical vein relaxation.
DOI: [10.1016/j.placenta.2015.05.012](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.05.012)

Maternal hypercholesterolemia in pregnancy causes placenta endothelial dysfunction: role of eNOS and arginase II.
DOI: [10.1161/ATVBAHA.113.301987](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301987)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

ANDREA SOZA

andrea.leiva@uss.cl

Líneas de Investigación

Homeostasis, reciclaje y plasticidad celular.

Los carbohidratos presentes en proteínas y lípidos parecen conformar un **código de glicanos** cuya interpretación en la célula se llevaría a cabo por una familia de proteínas llamadas **lectinas**, a las cuales pertenece la **galectina-8**.

Nuestro laboratorio ha contribuido a entender la función de galectina-8 en distintos contextos celulares, como **inmunosupresor** en el sistema inmune y como **neuroprotector** en el sistema nervioso central, describiendo además que pacientes con enfermedades autoinmunes como el **lupus sistémico** y la **esclerosis múltiple** desarrollan anticuerpos bloqueantes de su función.

Recientemente, mostramos que galectina-8 promueve **transición epitelio-mesénquima**, proceso por el cual las células epiteliales adquieren un fenotipo migratorio y proliferativo en **reparación de tejidos** y en **cáncer**. Nos interesa dilucidar el mecanismo de este efecto.

Hasta ahora sabemos que involucra al **proteasoma**, sistema encargado de la degradación del 80% de las proteínas de la célula, y también involucra al **EGFR**, receptor que regula la diferenciación, proliferación y supervivencia celular. Entender la función de estas moléculas en relación con la galectina-8 es de gran interés en cáncer.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1211829 (2021-2025) Galectin-8 in epithelial mesenchymal transition and acute kidney injury (AKI) repair

Investigador Asociado ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Publicaciones Destacadas

Galectin-8 induces partial epithelial-mesenchymal transition and an invasive tumorigenic phenotype involving a FAK/EGFR/proteasome pathway in MDCK cells.
DOI: [10.1091/mbc.E16-05-0301](https://doi.org/10.1091/mbc.E16-05-0301)

Galectin-8 induces endothelial hyper-permeability through the eNOS pathway involving S-nitrosylation-mediated adherens junction disassembly.
DOI: [10.1093/carcin/bgz002](https://doi.org/10.1093/carcin/bgz002)

Proteasome dependent actin remodeling facilitates antigen extraction at the immune synapse of B cells.
DOI: [10.3389/fimmu.2019.00225](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00225)

Galectin-8 is a neuroprotective factor in the brain that can be neutralized by human autoantibodies.
DOI: [10.1007/s12035-019-1621-3](https://doi.org/10.1007/s12035-019-1621-3)

Galectin-8 mediates fibrogenesis induced by cyclosporine in human gingival fibroblasts.
DOI: [10.1111/jre.1276](https://doi.org/10.1111/jre.1276)

Ecm29-Dependent Proteasome Localization Regulates Cytoskeleton Remodeling at the Immune Synapse.
DOI: [.org/10.3389/fcell.2021.650817](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.650817)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

BREDFORD KERR

bredford.kerr@uss.cl

Líneas de Investigación

Regulación epigenética del metabolismo energético corporal y la comunicación celular.

Nuestro laboratorio estudia el impacto de los cambios epigenéticos inducidos por factores ambientales, como la dieta y la actividad física, sobre la comunicación celular e integración de señales que se requiere para el adecuado control del balance energético. Para esto, utilizamos aproximaciones moleculares, celulares, fisiológicas y conductuales en modelos murinos silvestres y de síndrome de Rett, una alteración del neurodesarrollo con bases metabólicas que se produce cuando las señales químicas del genoma no pueden ser correctamente interpretadas.

Nuestros resultados muestran que los cambios epigenéticos controlan la expresión de genes fundamentales para la comunicación que se establece, tanto al interior del cerebro, como entre el cerebro y tejidos periféricos. Esta plasticidad de la comunicación es esencial para mantener el balance energético corporal y el metabolismo celular frente a cambios ambientales.

Una inadecuada respuesta epigenética lleva al desarrollo de obesidad, mientras que potenciar la interacción genoma-ambiente puede atenuar patologías con base epigenética, como el síndrome de Rett.

Proyectos

Investigador Responsable Fondecyt 1230905 (2023-2027) Feeding regulates the expression and transcriptional function of Mecp2 in the hypothalamus through the anorexigenic hormones leptin and Glp1 and environmental factors alter this regulation

Investigador Principal Anillo ACT210039 (2022-2025) Neuroendocrine regulation of food intake and energy expenditure: an integrated view of obesity and lipodystrophy

Co-Investigador Fondecyt 1221146 (2022-2026) Interorganelle lipid droplet-to-mitochondria contacting in lipodystrophy and fatty liver disease”

Publicaciones Destacadas

1. The absence of Mecp2 induces an increase in body weight associated with altered leptin signalling in the hypothalamus

DOI: [10.1113/expphysiol.2014.079798](https://doi.org/10.1113/expphysiol.2014.079798)

2. Mecp2 Mediates Experience-Dependent Transcriptional Upregulation of Ryanodine Receptor Type-3

DOI: [10.3389/fnmol.2017.00188](https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00188)

3. Foetoplacental epigenetic changes associated with maternal metabolic dysfunction

DOI: [10.1016/j.placenta.2018.04.006](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.04.006)

4. DNA methylation changes in genes coding for leptin and insulin receptors during metabolic-altered pregnancies

DOI: [10.1016/j.bbadis.2019.05.001](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.05.001)

5. Writers and readers of DNA-methylation/hydroxymethylation in physiological aging and its impact on cognitive function DOI: [10.1155/2019/5982625](https://doi.org/10.1155/2019/5982625)

6. Spatial Learning Is Associated with Antagonist Outcomes for DNA Methylation and DNA Hydroxymethylation in the Transcriptional Regulation of the Ryanodine Receptor 3. DOI: [10.1155/2021/9930962](https://doi.org/10.1155/2021/9930962)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

CHERIL TAPIA

cheril.tapia@uss.cl

Líneas de Investigación

Disfunción mitocondrial sináptica y pérdida de memoria en envejecimiento.

Una de las áreas cerebrales más afectadas en el envejecimiento es el hipocampo, crucial en procesos de aprendizaje y memoria.

Mi laboratorio estudia los cambios que sufren las mitocondrias de neuronas hipocámpales en el envejecimiento, específicamente aquellas que se encuentran en la sinapsis, zonas de comunicación neuronal. Las mitocondrias sinápticas son más vulnerables a daño que las no-sinápticas. Estamos investigando las diferencias estructurales y funcionales de las mitocondrias de la sinapsis que expliquen esta mayor vulnerabilidad y su contribución a la pérdida de memoria que ocurre en el envejecimiento.

También estudiamos factores que promueven esta disfunción, tales como la acumulación de la proteína tau fosforilada (Ser396-Ser404: PHF-1) en la mitocondria, una proteína asociada a microtúbulos que cuando se fosforila pierde su función. Otro aspecto que exploramos es el potencial terapéutico de moléculas que modulan la función mitocondrial, ya que podrían atenuar el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento.

Utilizamos variados modelos in vitro e in vivo, incluyendo cultivo primario de neuronas hipocámpales de ratón, cultivo organotípico, y ratones envejecidos normalmente o proclives a envejecimiento temprano (SAMP8)

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1221178 (2022-2026) Lonp1-mediated degradation of phosphorylated tau inside synaptic mitochondria and its contribution to hippocampal memory loss during aging

Co-Investigador Fondecyt Regular 1221796 (2022-2026) Cognitive dysfunction mechanisms of anti-ribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus

Co-Investigador Fondecyt Regular 1221374 (2022-2026) Role of KDELR signaling pathway in cancer cell metabolism: integrating the secretory pathway with lipid droplet and mitochondrial function.

Investigador Principal. ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Publicaciones Destacadas

Pathologically phosphorylated tau at S396/404 (PHF-1) is accumulated inside of hippocampal synaptic mitochondria of aged Wild-type mice.

DOI: [10.1038/s41598-021-83910-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83910-w)

Premature synaptic mitochondrial dysfunction in the hippocampus during aging contributes to memory loss.

DOI: [10.1016/j.redox.2020.101558](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101558)

Phosphorylated tau as a toxic agent in synaptic mitochondria: implications in aging and Alzheimer's disease.

DOI: [10.4103/1673-5374.332125](https://doi.org/10.4103/1673-5374.332125)

Synaptic Mitochondria: An Early Target of Amyloid- β and Tau in Alzheimer's Disease.

DOI: [10.3233/JAD-215139](https://doi.org/10.3233/JAD-215139)

Tau deletion prevents cognitive impairment and mitochondrial dysfunction age-associated by a mechanism dependent on Cyclophilin-D (CypD).

DOI: [10.3389/fnins.2020.586710](https://doi.org/10.3389/fnins.2020.586710)

Genetic ablation of tau improves mitochondrial function and cognitive abilities in the hippocampus.

DOI: [10.1016/j.redox.2018.07.010](https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.07.010)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

ENRIQUE BRANDAN

enrique.brandan@uss.cl

Líneas de Investigación

Patologías fibróticas asociadas a las distrofias musculares.

La fibrosis corresponde al reemplazo del tejido funcional por matriz extracelular (MEC) y es característico de las enfermedades crónicas.

En las distrofias musculares, enfermedades neuromusculares y en la sarcopenia, ocurre una importante fibrosis. Reducción o inhibición de la fibrosis se traduce en un mejoramiento de la fuerza muscular y la movilidad de los individuos.

Nuestro laboratorio estudia los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la respuesta fibrótica con el objetivo de encontrar potenciales inhibidores que puedan usarse en pacientes con estas enfermedades (medicina traslacional). El factor de crecimiento conectivo (CTGF/CCN2) es un factor pro-fibrótico cuya expresión es activada por un lípido (ácido lisofosfatídico) a través de la ruta de señalización Hippo-YAP/TAZ.

Esta ruta responde a diversas señales incluyendo las provenientes desde la MEC, a través de integrinas, que detectan la rigidez de la matriz generando una mayor respuesta fibrótica. Inhibidores contra CTGF (anticuerpos) disminuyen la fibrosis y mejoran la actividad muscular en estas enfermedades. Esto lo estudiamos a través de modelos in vitro e in vivo, incluyendo modelos de animales distróficos, de enfermedades neuromusculares y ratones envejecidos.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1230054 (2023-2026): Targeting lysophosphatidic acid-Hippo/YAP/TAZ-connected route as a novel therapeutic strategy in muscular dystrophies

Investigador Principal, financiado por FibroGen, Inc. USA: Inhibition of Fibrosis by Pamrevlumab (FG-3019) in Limb-Girdle Muscular Dystrophies

Investigador Principal Proyecto Basal Fundación Ciencia & Vida, #FB21008 (2022-2026)

Publicaciones Destacadas

Denervation drives YAP/TAZ activation in muscular fibro/adipogenic progenitors In Press.

Activation of the ATX/LPA/LPARs axis induces a fibrotic response in skeletal muscle
DOI: [10.1016/j.matbio.2022.03.008](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.03.008)

Role of hypoxia in skeletal muscle fibrosis: Synergism between hypoxia and TGF- β signaling upregulates CCN2/CTGF expression specifically in muscle fibers
DOI: [10.1016/j.matbio.2019.09.003](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.09.003)

Denervation-induced skeletal muscle fibrosis is mediated by CTGF/CCN2 independently of TGF- β
DOI: [10.1016/j.matbio.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.01.002)

Expression of CTGF/CCN2 in response to LPA is stimulated by fibrotic extracellular matrix via the integrin/FAK axis
DOI: [10.1152/ajpcell.00013.2017](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00013.2017)

The inhibition of CTGF/CCN2 activity improves muscle and locomotor function in a murine ALS model
DOI: [10.1093/hmg/ddy204](https://doi.org/10.1093/hmg/ddy204)





ACADÉMICA

EUGENIA MORSELLI

eugenia.morselli@uss.cl

Líneas de Investigación

Autofagia y regulación del peso corporal.

La Autofagia es un proceso de auto digestión celular que ocurre en todas las células.

En las neuronas del hipotálamo, una región del cerebro clave en la regulación del peso corporal, la autofagia es responsable de mantener la homeostasis, regulando de este modo el apetito.

Nuestro objetivo de investigación es entender los mecanismos celulares que controlan la autofagia en el hipotálamo en respuesta a dietas altas en grasas, y, en particular a los ácidos grasos saturados que son abundantes en este tipo de dieta y que se acumulan en el cerebro cuando estas dietas son consumidas.

Un elemento clave para la regulación del apetito y cuya función depende de la autofagia, es el cilio primario, una antena celular que promueve la modulación de señales en la neurona. Nuestra investigación tiene como objetivo entender como ocurre la comunicación y la regulación bidireccional entre autofagia y cilio primario y como esto finalmente permite la regulación de la homeostasis celular y del organismo.

Especial interés en nuestra investigación es la señalización mediada por insulina, la cual, hemos demostrado, es dependiente de autofagia y del cilio primario.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1200499 (2020-2024): High fat diet and autophagy: factors affecting insulin-dependent neuronal glucose uptake.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1190743 (2019-2023): RCAN1 trisomy and the control of PINK1 levels in the survival of human Down's syndrome induced pluripotent stem cells (iPSC) and iPSC-derived cardiomyocytes.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1190743 (2021-2025): Role of the ciliary PKD2-BECN1 complex as regulator of autophagy in POMC neurons.

Co-Investigador Proyecto ECOS-ANID N°210045. Metabolites regulate autophagy in POMC neurons exposed to palmitic acid.

Publicaciones Destacadas

Palmitic Acid Reduces the Autophagic Flux and Insulin Sensitivity Through the Activation of the Free Fatty Acid Receptor 1 (FFAR1) in the Hypothalamic Neuronal Cell Line N43/5.
[DOI: 10.3389/fendo.2019.00176](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00176).

Polycystin-2 induces autophagy by forming a complex with Beclin 1.
[DOI:10.1080/15548627.2020.1782035](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1782035).

Palmitic acid reduces the autophagic flux in hypothalamic neurons by impairing autophagosome-lysosome fusion and endolysosomal dynamics.
[DOI: 10.1080/23723556.2020.1789418](https://doi.org/10.1080/23723556.2020.1789418).

Palmitic and Stearic Acids Inhibit Chaperone-Mediated Autophagy (CMA) in POMC-like Neurons In Vitro.
[DOI 10.3390/cells11060920](https://doi.org/10.3390/cells11060920).

Mechanoautophagy: Synergies Between Autophagy and Cell Mechanotransduction at Adhesive Complexes.
[DOI 10.3389/fcell.2022.917662](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.917662).





ACADÉMICO

GONZALO MARDONES

gonzalo.mardones@uss.cl

Líneas de Investigación

Bases estructurales y evolutivas de los mecanismos de distribución intracelular de proteínas.

Las funciones que ejecutan las células y su adaptación a estímulos externos dependen de la distribución correcta de sus componentes, principalmente proteicos, en los diversos compartimentos intracelulares, como el aparato de Golgi, los lisosomas o la superficie celular. Fallas en la distribución de proteínas conduce a patologías diversas como el cáncer y enfermedades neurodegenerativas.

La transferencia de proteínas entre algunos compartimentos celulares es mediada por intermediarios membranosos que emergen de estos compartimentos.

Los mecanismos moleculares que permiten la generación de estos intermediarios membranosos, su desplazamiento en el citoplasma, y la fusión con otros compartimentos son mediados por una serie de maquinarias proteicas citosólicas conservadas evolutivamente. Nuestro grupo estudia las bases estructurales y evolutivas de estos mecanismos, con énfasis en aquellos que ocurren en el aparato de Golgi, y su relación en procesos patológicos como el cáncer.

Utilizamos una estrategia multidisciplinaria que combina metodologías bioquímicas, de biología estructural (como la cristalografía de rayos-X), de biología molecular, de biología celular (como la microscopía de fluorescencia en células vivas), de biología evolutiva, y de fisicoquímica de proteínas (como la microcalorimetría que permite determinar parámetros termodinámicos de interacciones proteicas).

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1211481 (2021-2025): Partitioning of the oncoprotein GOLPH3 in biomolecular condensates by liquid-liquid phase separation: a novel mechanism for the plasticity of breast cancer cells.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1211261 (2021-2025): The interplay between phosphorylation and ubiquitylation controls stabilization of HERPUD1 under ER stress: possible implications on TNBC aggressiveness.

Publicaciones Destacadas

How many sirtuin genes are out there? Evolution of Sirtuin genes in vertebrates with a description of a new family member.

[DOI:10.1093/molbev/msad014](https://doi.org/10.1093/molbev/msad014).

PMID: 36656997.

Independent duplications of the Golgi phosphoprotein 3 oncogene in birds.

[DOI: 10.1038/s41598-021-91909-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-91909-6).

PMID: 34127736.

GOLPH3 regulates EGFR in T98G glioblastoma cells by modulating its glycosylation and ubiquitylation.

[DOI: 10.3390/ijms21228880](https://doi.org/10.3390/ijms21228880).

PMID: 33238647.

Human Golgi phosphoprotein 3 is an effector of RAB1A and RAB1B

[DOI: 10.371/journal.Pone.0237514](https://doi.org/10.371/journal.Pone.0237514).

PMID: 32790781.

The knocking down of the oncoprotein Golgi phosphoprotein 3 in T98G cells of glioblastoma multiforme disrupts cell migration by affecting focal adhesion dynamics in a focal adhesion kinase-dependent manner.

[DOI: 10.1371/journal.pone.0212321](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212321).

PMID: 30779783.

Structural basis for the recognition of tyrosine-based sorting signals by the 3A subunit of the AP-3 adaptor complex.

[DOI: 10.1074/jbc.M113.450775](https://doi.org/10.1074/jbc.M113.450775).

PMID: 23404500.



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

JAIME GUTIERREZ

jaime.gutierrez@uss.cl

Líneas de Investigación

Patologías del embarazo asociadas al desarrollo de la placenta humana y remodelamiento vascular.

Nuestro laboratorio estudia los mecanismos celulares y moleculares que gobiernan el desarrollo de la placenta humana en salud y enfermedad. Pequeños cambios en este proceso pueden alterar la fisiología materna y fetal, programando el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la madre y su descendencia a corto y largo plazo.

Estamos especialmente enfocados en el compromiso y diferenciación celular de un conjunto de células embrionarias (trofoblasto) que invaden el útero materno cumpliendo un rol esencial en la angiogénesis y el remodelamiento vascular de la placenta.

Este conocimiento es clave para comprender el origen de distintas enfermedades del embarazo, en particular la preeclampsia, un severo y letal síndrome del embarazo.

Esperamos que nuestros resultados ayuden a mejorar los criterios de pesquisa y diagnóstico de este grave trastorno. También podrían guiar el desarrollo de estrategias terapéuticas para preeclampsia, las que hasta hoy han sido insuficientes.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1221362 (2022-2026): Role of RECK in placental extracellular vesicles in preeclampsia as a modulator of remodeling of the uterine arteries, maternal-fetal angiogenesis and as an early biomarker of this syndrome.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1190316 (2019-2023): Characterization of "gestational diabetes" as a pregnancy metabolic condition causing micro and macrovascular fetoplacental endothelial dysfunction via mechanisms that are different to those described for gestational diabetes or maternal obesity.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1190250 (2019-2023): Maternal supraphysiological hypercholesterolemia in human pregnancy: contribution of lipoproteins and exosomes to vascular dysfunction of the mother and offspring at birth and later in childhood.

Publicaciones Destacadas

Preeclampsia associates with RECK-dependent decrease in human trophoblasts migration and invasion.

[DOI:10.1016/j.placenta.2017.09.004](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.09.004)

Role of extracellular vesicles in glioma progression

[DOI:10.1016/j.mam.2017.12.003](https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.12.003)

Role of proteases in dysfunctional placental angiogenesis in preeclampsia" BBA-Molecular Basis of Disease.

[DOI:10.1016/j.bbadis.2019.04.004](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.04.004)

Reduced RECK levels improve the muscle regeneration and diminish muscle fibrosis of dystrophic skeletal muscle.

[DOI:10.1096/fj.202001646RR](https://doi.org/10.1096/fj.202001646RR)

Syncytiotrophoblast stress in early onset preeclampsia: The issues perpetuating the syndrome.

[DOI:10.1016/j.placenta.2021.05.002](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.05.002)

Evaluation of the PLAC8 Gene in Mexican Women With and Without Preeclampsia and Obesity.

[DOI:10.3389/fmed.2022.795309](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.795309)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

JORGE CANCINO

jorge.cancino@uss.cl

Líneas de Investigación

Autorregulación de la vía secretoria e interacción de organelos durante la secreción de proteínas.

La mantención de los procesos celulares con un rendimiento óptimo se basa en sistemas autorreguladores que incluyen la interacción entre distintos organelos.

Uno de estos sistemas depende del receptor de KDEL, cuya función mantiene el funcionamiento del aparato de Golgi localizándose mayoritariamente en este organelo y reciclando hacia y desde el retículo endoplasmático.

Hemos descrito cómo el receptor de KDEL emite señales que modulan la maquinaria de transporte en la ruta de secreción.

Mostramos recientemente que regula el metabolismo energético y la función de los lisosomas en un proceso que implica interacción entre lisosomas, gotas lipídicas y mitocondrias, convergiendo hacia la mantención de la actividad secretora proceso que hemos llamado TIDeRS (Traffic Induced Degradation Response for Secretion).

Dilucidar las relaciones entre el tráfico de proteínas y otros procesos celulares se ha hecho indispensable para comprender mejor el funcionamiento celular en condiciones normales y patológicas. También para propósitos terapéuticos aplicados a envejecimiento, cáncer y enfermedades neurodegenerativas.

Proyectos

Investigador Principal FONDECYT REGULAR 1221374 (2022-2026) Role of KDEL signaling pathway: integrating the secretory pathway with lipid droplet and mitochondrial function in cancer cell biology”.

Co-investigador FONDECYT REGULAR 1221067 (2022-2026), “Biological Role of Fructose in Prostate Cancer.

Coordinador responsable FONDEQUIP MEDIANO EQM220072 (2023-2025), “Unidad de microscopía automatizada de alto rendimiento y análisis de alto contenido de fenotipos celulares complejos con aplicación en biomedicina”

Publicaciones Destacadas

Signaling circuits on the Golgi complex. Traffic. 2013 Feb;14(2):121-34.

DOI: [10.1111/tra.12022](https://doi.org/10.1111/tra.12022).

PMID: 23078632.

Control systems and coordination protocols of the secretory pathway.

DOI: [10.12703/P6-88](https://doi.org/10.12703/P6-88). ECollection.

PMID: 25374666.

Regulation of Golgi signaling and trafficking by the KDEL receptor.

DOI: [10.1007/s00418-013-1130-9](https://doi.org/10.1007/s00418-013-1130-9).

Epub 2013 Jul 20. PMID: 23873287.

KDEL receptor regulates secretion by lysosome relocation- and autophagy-dependent modulation of lipid-droplet turnover.

DOI: [10.1038/s41467-019-08501-w](https://doi.org/10.1038/s41467-019-08501-w).

PMID: 30760704.

Golgi-dependent signaling: self-coordination of membrane trafficking.

DOI [10.1016/B978-0-12-417164-0.00022-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417164-0.00022-7).

PMID: 24295318.

Control systems of membrane transport at the interface between the endoplasmic reticulum and the Golgi.

DOI: [10.1016/j.devcel.2014.06.018](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2014.06.018).

PMID: 25117681.



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

LORETO MASSARDO

loreto.massardo@uss.cl

Líneas de Investigación

Biomarcadores en enfermedades autoinmunes y reumatológicas.

Nuestra investigación, fundamentalmente clínica, está abocada a buscar biomarcadores con valor pronóstico confiable en pacientes que padecen una enfermedad autoinmune o reumatológica.

Síntomas como dolor y artritis y compromiso de otros órganos, con pronósticos muy distintos, comprometen la vida y calidad de vida. Uno de nuestros objetivos es encontrar y validar biomarcadores de daño renal.

En esto participamos de manera colaborativa con un grupo de reumatólogos de América Latina examinando cohortes de pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Como esta enfermedad produce gran variedad de autoanticuerpos que pueden atacar distintos órganos, incluyendo el cerebro, también buscamos nuevos autoanticuerpos asociados al compromiso neuropsiquiátrico, más allá de los conocidos contra proteínas P ribosomales o contra el receptor de NMDA, que ya hemos analizado.

Nuestro interés actual son los autoanticuerpos contra Galectina-8, ya que bloquean a esta proteína neuroprotectora. También tratamos de validar criterios diagnósticos de fibromialgia, que se presenta como dolor generalizado en personas con artritis inflamatorias crónicas y lupus, constituyendo un difícil problema clínico.

Por su contexto autoinmune buscamos autoanticuerpos asociados a ella en lupus. Lograr una medicina de excelencia, con impacto en mejorar la calidad de vida y salud de los pacientes requiere identificar biomarcadores.

Proyectos

Investigador Principal Estudio Clínico ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Galectina-8 y autoanticuerpos anti-Galectina-8 en procesos inflamatorios autoinmunes: lupus eritematoso sistémico y fibromialgia.

Co-Investigadora Cohorte GLADEL 2.0. Proyecto del Grupo Latinoamericano de Estudio de Lupus (2019-2026). Biomarcadores en Sangre y Orina de Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Co-Investigadora Fondecyt Regular 1211829 (2021-2025) Galectin-8 in epithelial mesenchymal transition and acute kidney injury (AKI) repair.

Co-Investigadora Fondecyt Regular 221796 (2022-2026) Cognitive dysfunction mechanisms of antiribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus.

Publicaciones Destacadas

Predictors of damage accrual in systemic lupus erythematosus: a longitudinal observational study with focus on neuropsychological factors and anti-neuronal antibodies.

DOI: [10.1007/s10067-019-04707-x](https://doi.org/10.1007/s10067-019-04707-x).

Educational website incorporating rheumatoid arthritis patient needs for Latin American and Caribbean countries.

DOI: [10.1007/s10067-017-3866-4](https://doi.org/10.1007/s10067-017-3866-4).

Impact of cognitive impairment, depression, disease activity, and disease damage on quality of life in women with systemic lupus erythematosus.

DOI: [10.1177/0961203317728810](https://doi.org/10.1177/0961203317728810).

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor and anti-ribosomal-P autoantibodies contribute to cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus.

DOI: [10.1177/0961203314555538](https://doi.org/10.1177/0961203314555538).

Systemic lupus erythematosus impairs memory cognitive tests not affected by depression.

DOI: [10.1177/0961203314536247](https://doi.org/10.1177/0961203314536247).

Early rheumatoid arthritis in Latin America: low socioeconomic status related to high disease activity at baseline.

DOI: [10.1002/acr.21680](https://doi.org/10.1002/acr.21680).



ACADÉMICO

MANUEL VARAS

manuel.varas@uss.cl

Líneas de Investigación

Tráfico de proteínas y membranas: Vesículas Extracelulares y su rol en cáncer.

Las distintas células que componen un tumor tienen la capacidad de comunicarse entre sí promoviendo la progresión tumoral.

Esta comunicación incluye mensajes liberados por las células en forma de vesículas extracelulares (exosomas y microvesículas) que contienen información molecular transferible a otras células del microambiente tumoral.

Las células que reciben esta información responden modificando su comportamiento de maneras que favorecen procesos pro-tumorigénicos, tales como la quimioresistencia y el desarrollo de metástasis, principal causa de muerte por cáncer.

Nuestro laboratorio se dedica a estudiar cómo la célula cancerígena regula la liberación y la información que contienen estas vesículas extracelulares, en diferentes contextos a los que se enfrenta el tumor, incluyendo la inflamación, hipoxia, la quimioterapia y la dieta.

Además, colaboramos con distintos grupos de investigación, tanto nacionales como internacionales, intentando entender, con un enfoque multidisciplinario, los diferentes procesos celulares que contribuyen a la progresión tumoral.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt 1230983 (2023-2027) Impact of Src activation mediated by fatty acids in the biogenesis of pro-metastatic exosomes in ovarian cancer cells.

Co-Investigador Fondecyt 1221067 (2022-2026) Biological Role of Fructose in Prostate Cancer.

Co-Investigador Fondecyt 1211261 (2021-2025) The interplay between phosphorylation and ubiquitylation controls stabilization of HERPUD1 under ER stress: possible implications on TNBC aggressiveness.

Investigador Asociado ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Publicaciones Destacadas

Chemo-sEVs release in cisplatin-resistance ovarian cancer cells are regulated by the lysosomal function.

DOI: [10.1101/2023.02.03.526974](https://doi.org/10.1101/2023.02.03.526974)

Connexin46 expression enhances cancer stem cell and epithelial-to-mesenchymal transition characteristics of human breast cancer MCF-7 cells.

DOI: [10.3390/ijms22212604](https://doi.org/10.3390/ijms22212604), PMID: 34830485

Role of the pro-inflammatory tumor microenvironment in extracellular vesicle-mediated transfer of therapy resistance.

DOI: [10.3389/fonc.2022.897205](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.897205), PMID: 35646668

Small extracellular vesicles released from ovarian cancer stem-like cells in response to cisplatin promote the pro-tumorigenic activity of mesenchymal stem cells.

DOI: [10.3390/ijms20204972](https://doi.org/10.3390/ijms20204972), PMID: 31600881

Oral extracellular vesicles in early pregnancy can identify patients at risk of developing gestational diabetes mellitus.

DOI: [10.1371/journal.pone.0218616](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218616), PMID: 31242249

In vivo knockdown of antisense noncoding mitochondrial RNAs by a lentiviral-encoded shRNA inhibits melanoma tumor growth and lung colonization.

DOI: [10.1111/pcmr.12615](https://doi.org/10.1111/pcmr.12615), PMID: 28707763



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

PATRICIA BURGOS

patricia.burgos@uss.cl

Líneas de Investigación

Homeostasis y reciclaje celular.

Las células degradan continuamente moléculas y organelos, procesos que se ven incrementados en respuesta a condiciones de estrés como mecanismo de supervivencia.

La autofagia es uno de estos procesos caracterizado por depender de la función degradativa de los lisosomas, organelos membranosos ricos en hidrolasas ácidas.

Los lisosomas degradan moléculas y organelos que son detectados y capturados por "centinelas sub-celulares" denominados autofagosomas (macroautofagia) y cuerpos multivesiculares (microautofagia). La autofagia está además estrechamente interconectada con la función del proteosoma y la vía ERAD procesos que comparten su dependencia con la molécula ubiquitina.

Nuestro grupo estudia los mecanismos celulares y moleculares de estos procesos degradativos de manera integrativa incorporando distintos escenarios estresores tales como la inflamación, hipoxia y fármacos. En este contexto estudiamos las proteínas HERPUD1, Galectina-3 y la Proteína Precursora del Amiloide con un enfoque básico-clínico.

Utilizamos una variedad de enfoques celulares y bioquímicos tales como el uso de líneas celulares de cáncer de mama y neuronales, ensayos de interacción proteína-proteína como ensayos de doble híbrido, estudios de High-Content Screening con siRNAs, ensayos de proteómica, mutagénesis sitio-dirigida y microscopía de organelos sub-celulares en célula viva y fija.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Regular 1211261 (2021-2025): The interplay between phosphorylation and ubiquitylation controls stabilization of HERPUD1 under ER stress: possible implications on TNBC aggressiveness

Co-Investigador Fondecyt Regular 1211481 (2021-2025): Partitioning of the oncoprotein GOLPH3 in biomolecular condensates by liquid-liquid phase separation: a novel mechanism for the plasticity of breast cancer cells

Investigador Principal Proyecto FAPPE22/05. (2022-2023) Asociación del polimorfismo rs4652 en el gen de Galectina-3 con Síndrome Metabólico

Investigador Asociado ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026). Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Publicaciones Destacadas

Negative Modulation of Macroautophagy by Stabilized HERPUD1 is Counteracted by an Increased ER-Lysosomal Network With Impact in Drug-Induced Stress Cell Survival
[DOI:10.3389/fcell.2022.743287](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.743287)

Pro-Tumoral Functions of Autophagy Receptors in the Modulation of Cancer Progression
[DOI:10.3389/fonc.2020.619727](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.619727)

The Proteasomal Deubiquitinating Enzyme PSMD14 Regulates Macroautophagy by Controlling Golgi-to-ER Retrograde Transport
[DOI:10.3390/cells9030777](https://doi.org/10.3390/cells9030777)

Interplay Between the Autophagy-Lysosomal Pathway and the Ubiquitin-Proteasome System: A Target for Therapeutic Development in Alzheimer's Disease.
[DOI:10.3389/fncel.2018.00126](https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00126)

Autophagosomes cooperate in the degradation of intracellular C-terminal fragments of the amyloid precursor protein via the MVB/lysosomal pathway
[DOI:10.1096/fj.201600713R](https://doi.org/10.1096/fj.201600713R)

Sorting of the Alzheimer's disease amyloid precursor protein mediated by the AP-4 complex.
[DOI:10.1016/j.devcel.2010.01.015](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2010.01.015)



ACADÉMICO

RAUL ARAYA

raul.araya@uss.cl

Líneas de Investigación

Estudio y caracterización de relaciones estructura-dinámica-función en proteínas de membrana mediante biofísica computacional

Actualmente se dedica a la investigación del mecanismo de operación de la proteína piezoeléctrica prestina (prestin), esencial para el proceso de amplificación coclear en mamíferos y una proteína con una función única como motor de área.

Para ello, utiliza herramientas de la biofísica computacional como simulaciones de dinámica molecular para establecer relaciones entre estructura, dinámica y función.

Además, con colaboraciones vigentes aplica técnicas bioinformáticas para la resurrección de versiones ancestrales de prestina que permitan visualizar su evolución desde un transportador a un motor de área.

Su investigación incorpora la realización de experimentos de electrofisiología que permitan validar las predicciones computacionales.

Además, se encuentra colaborando en proyectos de diseño de aptámeros de ácidos nucleicos para su uso como biosensores y en el diseño de nuevos péptidos amiloides con capacidades catalíticas.

Proyectos

Investigador Principal ANID/PAI 77200112 (2021-2024) Diseño racional de biomoléculas con aplicaciones bio-nanotecnológicas mediante métodos avanzados de biología estructural computacional

Investigador Principal Fondecyt Regular 1231164 (2023-2027) Deciphering the role of the IVS-loop on the voltage-sensing mechanism of the inner-ear area motor protein prestin

Investigador Asociado ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica

Publicaciones Destacadas

Structural model of tissue factor (TF) and TF-factor VIIa complex in a lipid membrane: A combined experimental and computational study.

[DOI:10.1016/j.jcis.2022.04.147](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2022.04.147)

Collective mechanical responses of cadherin-based adhesive junctions as predicted by simulations

[DOI:10.1016/j.bpj.2022.02.008](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.02.008)

Elastic versus brittle mechanical responses predicted for dimeric cadherin complexes

[DOI:10.1016/j.bpj.2022.02.007](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.02.007)

Order and disorder—an integrative structure of the full-length human growth hormone receptor

[DOI:10.1126/sciadv.abh3805](https://doi.org/10.1126/sciadv.abh3805)

Functional characterization of the ATPase-like activity displayed by a catalytic amyloid.

[DOI:10.1016/j.bbagen.2020.129729](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2020.129729)

Multidomain convergence of argonaute during risc assembly correlates with the formation of internal water clusters.

[DOI:10.1016/j.molcel.2019.06.011](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.06.011)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

ROMMY VONBERNHARDI

rommy.vonbernhardi@uss.cl

Líneas de Investigación

Envejecimiento y Enfermedades Neurodegenerativas

El envejecimiento es el factor de riesgo principal en enfermedades neurodegenerativas, las que son un enorme problema de salud pública.

Nosotros investigamos los mecanismos biológicos en la génesis de enfermedades neurodegenerativas. Nos centramos en cambios en la neuroinflamación (inflamación del sistema nervioso) y la glía (células esenciales de soporte estructural, metabólico y trófico de las neuronas) en el envejecimiento.

La glía genera respuestas tanto protectoras como deletéreas en el sistema nervioso y queremos dilucidar el mecanismo celular y molecular a través del cual las glías pueden hacerse citotóxicas desencadenando cambios neurodegenerativos con el envejecimiento.

Resultados recientes del laboratorio han mostrado que al envejecer hay cambios en la señalización moduladora por TGF β , reduciéndose su eficacia antiinflamatoria y promoviendo la activación inflamatoria de la microglía.

Nuestros resultados indican que la interacción neurona-microglía es relevante para la regulación neuroinflamatoria, y parece estar involucrada en la citotoxicidad microglial, reforzando la importancia del patrón de activación microglial en la neurotoxicidad y los cambios neurodegenerativos resultantes.

Nuestra investigación considera múltiples enfoques, combinando métodos bioquímicos, morfológicos, animales transgénicos, cultivo celular, ensayos neuroconductuales y fisiológicos.

Otra línea se centra en el desarrollo de biomarcadores funcionales para el diagnóstico temprano de enfermedades degenerativas.

Proyectos

Investigador Principal FONDECYT Regular 1221028 (2022-2026) The impact of age-associated changes in TGF β signaling on neuron-microglia interaction and its implication for neurodegenerative diseases.

Investigador Principal ANID-REDES 190187 (2019-2023) Network for Accelerating Research in Synaptic Impairment of Neurodegenerative Diseases: Novel Signaling Mechanisms.

Coinvestigador FONDECYT Regular 1211359 (2021-2025) ATP and D-serine interplay in breathing regulation, key players in health and disease.

Publicaciones Destacadas

TGF β 1-Smad3 signaling mediates the formation of a stable serine racemase dimer in microglia.
[DOI: 10.1016/j.bbapap.2020.140447](https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140447)

Scavenger Receptor-A deficiency impairs immune response of microglia and astrocytes potentiating Alzheimer's disease pathophysiology.
[DOI: 10.1016/j.bbi.2017.12.007](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.12.007)

D-serine released by astrocytes in brainstem regulates breathing response to CO₂ levels.

Expression pattern of scavenger receptors and A β phagocytosis of astrocytes and microglia in culture are modified by acidosis: implications for Alzheimer's disease.
[DOI:10.3233/JAD-160083](https://doi.org/10.3233/JAD-160083)

Microglial cell dysregulation in brain aging and neurodegeneration.
[Doi:10.3389/fnagi.2015.00124](https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00124)

Age-dependent changes on TGF β 1 Smad3 pathway modify the pattern of microglial cell activation.
[Doi:10.1016/j.bbi.2013.12.018](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.12.018)





ACADÉMICA

SOLEDAD MATUS

soledad.matus@uss.cl

Líneas de Investigación

Respuestas de estrés en la mantención de la fisiología del sistema nervioso y su contribución a patologías neurodegenerativas.

En un ambiente que cambia permanentemente, la capacidad de adaptación es crítica para mantener la homeostasis y asegurar la supervivencia de todo organismo y tipo celular.

Cuando cambia el ambiente celular o hay condiciones de estrés, las células eucariotas activan una vía adaptativa, denominada respuesta integrada al estrés (RIE), para restaurar la homeostasis celular.

Nos centramos en comprender la contribución de esta vía de señalización, impulsada por cuatro quinasas que controlan la síntesis proteica y la transcripción de genes de estrés, en la función neuronal, el proceso neurodegenerativo y al envejecimiento.

Utilizando modelos in vivo e in vitro, estudiamos las consecuencias de modificar a los componentes de RIE en el envejecimiento y abrir nuevas estrategias terapéuticas para tratar las enfermedades neurodegenerativas

Proyectos

Investigador Principal ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026). Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Investigador Responsable Proyecto FONDECYT Regular (#1230334, 2023-2027) “Unraveling the role of the Nutritional Sensor GCN2 as New Therapeutic Target in Amyotrophic Lateral Sclerosis”.

Publicaciones Destacadas

The potential role of Protein Kinase R as a regulator of age-related neurodegeneration.
[DOI: 10.3389/fnagi.2021.638208](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.638208)

Nutrient Sensing and Redox Balance: GCN2 as a New Integrator in Aging.
[DOI: 10.1155/2019/5730532](https://doi.org/10.1155/2019/5730532).

Disulfide cross-linked multimers of TDP-43 and spinal motoneuron loss in a TDP-43A315T ALS/FTD mouse model.
[DOI: 10.1038/s41598-017-14399-5](https://doi.org/10.1038/s41598-017-14399-5).



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA