



ACADÉMICO

ALBERTO MARTIN

alberto-martin@uss.cl

Líneas de Investigación

Ciencia de Datos y aplicaciones en Biología, Biomedicina y Biotecnología.

Mi investigación integra aspectos de la ingeniería de software, machine learning, teoría de redes, biología/medicina y bases de datos.

La mayor parte del trabajo de nuestro grupo se centra en el desarrollo de métodos computacionales que permitan generar conocimiento nuevo a partir del uso de redes para representar información biológica y machine learning.

Además, usando métodos propios y de acceso público respondemos diversas preguntas de interés biomédico.

Entre ellas, estudiamos los mecanismos moleculares de interacción parásito hospedero, interacciones entre bacterias del intestino humano, relaciones entre distintas marcas epigenéticas y la actividad de factores de transcripción, teniendo como objetivo la identificación de reguladores maestros.

Entre los modelos de estudios en curso se incluyen tumores o modelos de enfermedades complejas sometidos a distintos tipos de estrés. En este contexto, utilizamos machine learning para el análisis de datos masivos de origen diverso.

Proyectos

Investigador Asociado Centro Ciencia & Vida, FB210008, Financiamiento Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia de ANID.

Coinvestigador Fondecyt Regular 1231629 (2023-2027) Deciphering the molecular crosstalk between tumor microbiota, CD8+ T cell and tumor cells in the tumor microenvironment in lung adenocarcinoma

Coinvestigador Fondecyt Regular 1230764 (2023-2027) Model-guided analysis of microbial interactions leading to colonization resistance and dysbiosis in the gut microbiota

Coinvestigador Fondecyt Regular 1220196 (2022-2026) Not too much, not too little, just right: the unexpected role of adenosine in the antitumor immune response

Investigador Titular Anillo (2021-2023) Modeling of Epigenetic Gene Regulatory Networks in sweet cherry floral buds in response to differential seasonal climate conditions

Investigador Asociado 521RT0118 (2021-2024) Network CYTED Red Iberoamericana de Inteligencia Artificial para Big Biodata (RIABIO)

Publicaciones Destacadas

Homology-based reconstruction of regulatory networks for bacterial and archaeal genomes

[DOI:10.3389/fmicb.2022.923105](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923105); PMID:35928164

Network-based approaches reveal potential therapeutic targets for host-directed antileishmanial therapy driving drug repurposing

[DOI: 10.1128/Spectrum.01018-21](https://doi.org/10.1128/Spectrum.01018-21); PMID: 34668739

Automated generation of context-specific Gene Regulatory Networks with a weighted approach in *D. melanogaster*

[DOI: 10.1098/rsfs.2020.0076](https://doi.org/10.1098/rsfs.2020.0076); PMID: 34123358

Atlas: Automatic modeling of regulation of bacterial gene expression and metabolism using rule-based languages

[DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa1040](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa1040); PMID: 33367504

RIP-MD: a tool to study residue interaction networks in protein molecular dynamics

[DOI: 10.7717/peerj.5998](https://doi.org/10.7717/peerj.5998); PMID: 30568854

NeEMO: A Method Using Residue Interaction Networks to Improve Prediction of Protein Stability upon Mutation

[DOI: 10.1186/1471-2164-15-S4-S7](https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-S4-S7); PMID: 25057121



ACADÉMICO

ALVARO LLADSER

alvaro.lladser@uss.cl

Líneas de Investigación

Inmunología e Inmunoterapia del Cáncer.

El cáncer es una enfermedad en la cual las células de un tejido se multiplican de forma descontrolada e invaden otros tejidos, pudiendo causar la muerte.

Debido a que los tratamientos convencionales no son efectivos en las etapas avanzadas del cáncer, es necesario buscar nuevas formas de combatir el cáncer.

Afortunadamente, nuestro sistema inmune nos puede proteger del cáncer mediante los linfocitos T que son entrenados para destruir a las células cancerosas.

La inmunoterapia promueve esta capacidad de los linfocitos T para combatir el cáncer mediante distintas estrategias, incluyendo vacunas, terapias celulares y anticuerpos monoclonales.

Nuestro laboratorio estudia los mecanismos celulares y moleculares que subyacen una respuesta inmune antitumoral eficaz y de largo plazo. En particular, estudiamos a los linfocitos T de memoria residente, los que se establecen permanentemente en los tumores para llevar a cabo su función antitumoral de forma más eficiente.

Para llevar a cabo nuestros estudios, analizamos muestras de tumores humanos y modelos animales mediante la combinación de citometría de flujo multiparamétrica, análisis transcriptómicos y ensayos funcionales.

Nuestro objetivo final es aprovechar el conocimiento generado por nuestro grupo de investigación para desarrollar inmunoterapias contra el cáncer mejoradas que impacten positivamente la calidad de vida de los pacientes.

Proyectos

Investigador Principal, Fondecyt Regular 1212070 (2021-2025): "Unveiling the cross-talk between CD8 T cells and dendritic cells underlying effective and long-lasting antitumor immunity"

Investigador Principal, financiado por Achilles Therapeutics, UK: "Defining the neoantigens recognized by T cells in human renal cell carcinoma"

Investigador Principal, Centro Científico y Tecnológico de Excelencia "Ciencia & Vida" FB21008 (2022-2026)

Coinvestigador, FONDEF IDeA ID2211007 (2022-2024): "Evaluación de la eficacia y seguridad de una inmunoterapia supresora específica para alfa-sinucleína nitrada como tratamiento para la enfermedad de Parkinson en un modelo preclínico,"

Coinvestigador, Fondecyt Regular 1220196 (2022-2026): "Not too much, not too little, just right: the unexpected role of adenosine in the antitumor immune response"

Publicaciones Destacadas

Deciphering immunoregulatory vulnerabilities in human cancers.

DOI: [10.1038/s41590-022-01251-w](https://doi.org/10.1038/s41590-022-01251-w)

Transcriptional and functional analysis of CD1c+ human dendritic cells identifies a CD163+ subset priming CD8+CD103+ T cells.

DOI [10.1016/j.immuni.2020.06.002](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.002).

Resident memory CD8+ T cells amplify anti-tumor immunity by triggering antigen spreading through dendritic cells.

DOI [10.1038/s41467-019-12319-x](https://doi.org/10.1038/s41467-019-12319-x)

Vaccination-induced skin-resident memory CD8+ T cells mediate strong protection against cutaneous melanoma.

DOI [10.1080/2162402X.2018.1442163](https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1442163)

A filamentous bacteriophage targeted to carcinoembryonic antigen induces tumor regression in mouse models of colorectal cancer.

DOI: [10.1007/s00262-017-2076-x](https://doi.org/10.1007/s00262-017-2076-x)

Caveolin-1 Expression Increases upon Maturation in Dendritic Cells and Promotes Their Migration to Lymph Nodes Thereby Favoring the Induction of CD8+ T Cell Responses.

DOI: [10.3389/fimmu.2017.01794](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01794)



ACADÉMICO

CARLOS LAGOS

carlos.lagos@uss.cl

Líneas de Investigación

Diseño de Fármacos Asistido por Computador, Modelamiento y Simulación Molecular, Farmacología Molecular.

El Laboratorio de Química Biológica y Descubrimiento de Fármacos (CBD2) forma parte de la Escuela de Química y Farmacia de la Facultad de Medicina y Ciencia de la Universidad San Sebastián (USS).

Su objetivo es facilitar el descubrimiento y/o diseño de nuevos compuestos con actividad biológica para fines farmacológicos, o para servir como punto de partida para el desarrollo de nuevos fármacos.

Utilizamos una combinación de herramientas de quimioinformática, modelamiento y simulación molecular, junto con técnicas avanzadas de biología celular y molecular para la evaluación biológica de compuestos candidatos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, metabólicas e infecciosas de alta prevalencia en Chile, particularmente la obesidad y síndrome metabólico.

Además, buscamos establecer alianzas estratégicas con la industria farmacéutica para la transferencia tecnológica y la promoción de la Química Biológica y Medicinal.

Proyectos

Investigador Asociado ANID/BASAL/FB210008 (2021-2026). Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Publicaciones Destacadas

Inhibition of connexin hemichannels alleviates neuroinflammation and hyperexcitability in temporal lobe epilepsy.

DOI: [10.1073/pnas.2213162119](https://doi.org/10.1073/pnas.2213162119); PMID: 36322757

Active acetylcholine receptors prevent the atrophy of skeletal muscles and favor reinnervation.

DOI: [10.1038/s41467-019-14063-8](https://doi.org/10.1038/s41467-019-14063-8); PMID: 32103010

Molecular Modeling of Structures and Interaction of Human Corticotropin-Releasing Factor (CRF) Binding Protein and CRF Type-2 Receptor.

DOI: [10.3389/fendo.2018.000](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.000); PMID: 29515519

Eplerenone Implantation Improved Adipose Dysfunction Averting RAAS Activation and Cell Division.

DOI: [10.3389/fendo.2020.00223](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00223); PMID: 32373073

A recurrent p.Arg92Trp variant in steroidogenic factor-1 (NR5A1) can act as a molecular switch in human sex development.

DOI: [10.1093/hmg/ddw390](https://doi.org/10.1093/hmg/ddw390); PMID: 28031288

Identification of novel 11beta-HSD1 inhibitors by combined ligand- and structure-based virtual screening.

DOI: [10.1016/j.mce.2014.01.011](https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.01.011); PMID: 24447464



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

CLAUDIA OYANEDEL

claudia.oyanedel@uss.cl

Líneas de Investigación

Reprogramación metabólica y mantenimiento de fenotipo epitelial.

El 90% de los cánceres son de origen epitelial. La regulación de los procesos de proliferación y migración celular resultan relevantes para encontrar blancos terapéuticos de distintos carcinomas.

Mi línea de investigación se interesa por diversos mecanismos de regulación de la proliferación y migración de células epiteliales normales o tumorales. En particular, me interesa cómo la reprogramación metabólica influye en estos procesos celulares.

La reprogramación metabólica relaciona los cambios de usos de fuentes de energía para la célula (glicólisis versus respiración celular) con los procesos de proliferación y migración de las células tumorales.

Actualmente estudio la función de la proteína mitocondrial denominada “proteína de unión a gastrina (GBP)”, y su función en proliferación, migración celular, y reprogramación metabólica. Esto último relacionado con una diferencial inserción de GBP en la membrana plasmática bajo condiciones propias del microambiente tumoral.

Nuestro interés se centra en asociar la relocalización de esta proteína con cambios en el metabolismo celular bajo distintos estímulos.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Iniciación 11181015 (2018-2022) Gastrin Binding Protein as a novel target of pathogenic anti-ribosomal P autoantibodies in tumoral cells.

Publicaciones Destacadas

Phosphatidic acid-PKA signaling regulates p38 and ERK1/2 function in ligand independent EGFR endocytosis. *Traffic* 2021 Aug 25.

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

Galectin-8 induces partial epithelial-mesenchymal transition with invasive tumorigenic capabilities involving a FAK/EGFR/proteasome pathway in Madin-Darby canine kidney cells. *Mol Biol Cell*. 2018 Mar 1;29(5):557-574.

DOI: [10.1091/mbc.E16-05-0301](https://doi.org/10.1091/mbc.E16-05-0301)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

CLAUDIO RETAMAL

claudio.retamal@uss.cl

Líneas de Investigación

Control de biodisponibilidad de receptores en la superficie de células polarizadas y su relación con patologías.

En el laboratorio se busca estudiar, describir y comprender las rutas de tráfico intracelular que mantienen, aumentan o disminuyen la presencia de receptores clave asociados a diversas patologías en la membrana plasmática de células polarizadas usando como modelos células epiteliales y neuronales en cultivo.

Se utilizan principalmente técnicas de microscopía (live cell imaging, FRAP, FRET, entre otras) para caracterizar el transporte entre organelos, la formación de complejos proteicos, el reciclaje hacia la superficie y otros eventos del tráfico intracelular.

Un ejemplo es la participación del EGFR (receptor de crecimiento epidermal) en cáncer donde la cantidad y tiempo de este receptor en la superficie celular determina la malignidad de muchos carcinomas. En ese contexto estudiamos las rutas de endocitosis y reciclaje que participan regulando la biodisponibilidad del EGFR.

Estudiamos la participación de vías de señalización (AKT, ERK, p38 y PKA), las rutas endocíticas (dependiente e independiente de clatrina) y el reciclaje (participación de Rab11, RCP y citoesqueleto de actina).

Dentro de esta misma línea de estudio del tráfico de receptores en células polarizadas colaboramos con dos proyectos Fondecyt Regular donde se estudia la biodisponibilidad de receptores: i) glutamatérgicos (AMPA y NMDAR) en neuronas y su relación con patologías neurodegenerativas, ii) de citoquinas (CXCR5) y su relación con la resistencia a cisplatino en cáncer de ovario.

Proyectos

Co-Investigador Fondecyt Regular 1210440 (2022-2026): Role of the CCL5/CCR5 axis in the development of platinum drug resistance: An approach for understanding the biological process of chemoresistant phenotype.

Co-Investigador Fondecyt Regular 1210440 (2022-2026): Mechanism of cognitive dysfunction induced by anti-ribosomal P protein antibodies of systemic lupus Erythematosus

Publicaciones Destacadas

Sonic hedgehog is basolaterally sorted from the TGN and transcytosed to the apical domain involving Dispatched-1 at Rab11-ARE.

DOI: [10.3389/fcell.2022.833175](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.833175), PMID: 36568977

Phosphatidic acid-PKA signaling regulates p38 and ERK1/2 functions in ligand-independent EGFR endocytosis.

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



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

DELIA CHIARELLO

delia.chiarello@uss.cl

Líneas de Investigación

Factores de riesgo que desencadenan patologías del embarazo y el diseño de estrategias para prevenirlas.

Un factor desencadenante es la polución del aire, los efectos de la contaminación atmosférica durante periodos vulnerables del desarrollo, como la vida intrauterina, ha sido un tema de interés emergente debido a su capacidad para inducir cambios que modifican el riesgo de comorbilidades perinatales y en la vida adulta.

La exposición durante el embarazo a contaminantes del aire como el material particulado fino (MP2.5), el dióxido de nitrógeno (NO₂) y los compuestos aromáticos policíclicos (HAPs) inducen efectos adversos sobre la función placentaria que se han asociado con parto prematuro, preeclampsia y bajo peso al nacer.

Mientras que en la descendencia la exposición prenatal se asocia con una disminución en la estatura y aumento de la grasa subcutánea total a los 6 meses de edad, así como a un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica en los primeros días de vida del recién nacido.

La exposición a la contaminación atmosférica requiere atención, especialmente en Santiago, una ciudad particularmente susceptible a la mala calidad del aire debido a una combinación de topografía y condiciones climáticas que da lugar a una baja tasa de dispersión de MP2.5.

A pesar de ellos la evidencia respecto a los efectos de la polución en el embarazo en la ciudad de Santiago y en el resto del país es limitada. Actualmente nos enfocamos en evaluar los efectos de la polución en la función vascular.

Otro factor de riesgo que desencadena patologías es la obesidad gestacional, en este sentido, estamos evaluando una estrategia de prevención basada en mHealth o salud móvil, que busca combatir la obesidad en mujeres embarazadas que asisten a centros de atención primaria.

Nuestro gran propósito es contribuir al cuidado de las gestantes porque de esta forma también cuidamos la salud de generaciones futuras.

Proyectos

Investigador Principal Concurso Nacional de Subvención a la Instalación en la Academia PAI77190060 (2020-2023): Daño placentario y vascular en el embarazo por polución del aire: Efecto de exosomas derivados del endotelio vascular materno

Director Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud, FONIS SA21I0099 (2021-2023): Evaluación e implementación de una intervención mHealth para combatir la obesidad gestacional en mujeres de la Región Metropolitana y el Valle de Aconcagua.

Co-investigador Fondo de Apoyo a la Investigación Patrimonial (FAIP) (2022-2023): Briofiltro: Musgos como filtradores de contaminantes atmosféricos.

Co-investigador Fondecyt Regular 122362 (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.



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

IAN BURBULIS

ian.burbulis@uss.cl

Líneas de Investigación

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL METABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO.

Estudiamos cómo las mutaciones somáticas afectan la esperanza de vida saludable en humanos. Descubrimos que las mutaciones se acumulan en las células somáticas durante el desarrollo normal y el reemplazo de tejidos creando un mosaico de genotipos únicos en todos los órganos del cuerpo.

Las células que contienen cargas mutacionales severas se diferencian en un estado senescente gatillando la secreción de factores inflamatorios que aceleran el envejecimiento.

Nuestro equipo desarrolla tecnologías multiómicas unicelulares para medir estas mutaciones somáticas y poder así relacionarlas con enfermedades de la vejez. Descubrimos que las roturas de doble cadena de ADN, asociadas a la transcripción, activan los niveles de p53 para reparar mutaciones en todo el genoma durante la neurogénesis.

A pesar de esta actividad protectora, encontramos que el 40% de las neuronas corticales prefrontales humanas contenían reordenamientos genómicos a gran escala y cariotipos complejos.

Las enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas se relacionaron con dichos cariotipos, sin embargo, la frecuencia de detección de neuronas corticales con cariotipos complejos disminuye con la edad en investigaciones transversales.

Somos parte de la Red de Mosaicismo Somático Cerebral financiada por los NIH de EE. UU.

Nuestros hallazgos vinculan las mutaciones somáticas con enfermedades de la vejez e identifican dianas terapéuticas para aumentar la esperanza de vida saludable en los seres humanos.

Proyectos

Co-Director ANID Anillo ATE220034 (2023-2026) Integrated multi-omic immune profiling of human RNA respiratory viruses: current and future pandemics.

Publicaciones Destacadas

Neurons with Complex Karyotypes Are Rare in Aged Human Neocortex.

DOI: [10.1016/j.celrep.2018.12.107](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.12.107)

New Quinone Antibiotics against Methicillin-Resistant *S. aureus*.

DOI: [10.3390/antibiotics10060614](https://doi.org/10.3390/antibiotics10060614)

Single cell sequencing of the small and AT-skewed genome of malaria parasites.

DOI: [10.1186/s13073-021-00889-9](https://doi.org/10.1186/s13073-021-00889-9)

Transcription-associated DNA DSBs activate p53 during hiPSC-based neurogenesis.

DOI: [10.1038/s41598-022-16516-5](https://doi.org/10.1038/s41598-022-16516-5)

Isolation of a New Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) Variant from Genetically Resistant Farmed Atlantic Salmon (*Salmo salar*) during 2021-2022.

DOI: [10.3390/pathogens11111368](https://doi.org/10.3390/pathogens11111368)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

JUAN OPAZO

juan.opazo@uss.cl

Líneas de Investigación

Aproximaciones evolutivas al estudio de la biomedicina

Nuestra línea de investigación apunta a conectar la diversidad existente en el árbol de la vida con la biomedicina.

El árbol de la vida nos ofrece un set de experimentos naturales que nos ayudan a entender cómo funcionan los genes/proteínas, y su relación con el desarrollo de patologías en seres humanos.

Usando esta aproximación evolutiva, nuestro laboratorio ha contribuido al conocimiento a través de caracterizar nuevos genes ligados con el envejecimiento y cáncer.

En esta última área hemos descubierto copias extras de genes con función supresora tumoral que pudieran determinar una menor incidencia de cáncer.

Adicionalmente, hemos descrito motivos estructurales que dan cuenta de propiedades en canales iónicos, y retro-pseudocopias insertadas en RNA largos no codificantes (lncRNAs) con un potencial regulatorio de la función biológica, entre otros descubrimientos.

Así, la aproximación evolutiva tiene un potencial inmenso para el avance de la biomedicina, dado que existen linajes de seres vivos no analizados a la fecha que ofrecen soluciones a problemas biomédicos actuales en humanos.

Metodológicamente, nuestro laboratorio hace uso de bases de datos públicas de genomas completos, hoy disponibles sin ninguna restricción, combinado con el uso de aproximaciones de análisis especializado de datos masivos.

Lo anterior permite un análisis evolutivo exhaustivo para genes de interés, que permite avanzar en problemas asociados a la salud humana.

Proyectos

Investigador Principal FONDECYT Regular 1210471 (2021-2025): Shedding light into the evolution of the Transient Receptor Potential (TRP) gene family

Investigador Adjunto (2021-2023) Millennium Nucleus of Ion Channel-Associated Diseases (MiNICAD)

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

Sequence and structural conservation reveal fingerprint residues in TRP channels.

DOI: [10.7554/eLife.73645](https://doi.org/10.7554/eLife.73645); PMID: 35686986

Identification of multiple TAR DNA Binding Protein retropseudogene lineages during the evolution of primates. 2022.

DOI: [10.1038/s41598-022-07908-8](https://doi.org/10.1038/s41598-022-07908-8); PMID: 35264686

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

Positive selection and fast turnover rate in tumor suppressor genes reveal how cetaceans resist cancer.

DOI: [10.1098/rspb.2020.2592](https://doi.org/10.1098/rspb.2020.2592); PMID: 33622125

Evolutionary analyses reveal independent origins of gene repertoires and structural motifs associated to fast inactivation in calcium-selective TRPV channels. 2020.

DOI: [10.1038/s41598-020-65679-6](https://doi.org/10.1038/s41598-020-65679-6); PMID: 32457384



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

MARIA JOSÉ BARRERA

maria.barrera@uss.cl

Líneas de Investigación

Mecanismos celulares asociados a inflamación en el síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente a las glándulas lagrimales y salivales, produciendo ojos y boca seca. Los pacientes presentan inflamación crónica, sin embargo, los mecanismos involucrados no son completamente entendidos. Alteraciones en las mitocondrias, organelos encargados de producir ATP, se han asociado al desarrollo de inflamación crónica.

Cuando las mitocondrias se encuentran alteradas producen menos ATP y liberan componentes al citosol, que podrían actuar como patrones moleculares asociados a daño (DAMPs).

Éstos últimos serían reconocidos por receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) promoviendo la activación de vías inflamatorias.

Interesantemente se ha observado que los pacientes con SS presentan alteraciones ultraestructurales en las mitocondrias de células epiteliales de las glándulas salivales, anticuerpos anti-mitocondriales y sufren de fatiga crónica, lo que podría ser consecuencia de un trastorno energético.

Nuestro grupo de investigación estudia lo que ocurre a nivel del epitelio glandular salival, que es el blanco de la acción del sistema inmune. Actualmente estamos determinando si las mitocondrias del componente epitelial se encuentran alteradas y si esto contribuye a la inflamación glandular.

También contamos con un modelo murino de SS, en el cual hemos visto las mismas alteraciones morfológicas mitocondriales.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Iniciación 11201058 (2020-2023): The contribution of dysfunctional mitochondria to the inflammatory response mediated by innate immune receptors in salivary epithelial cells of Sjögren's syndrome patients

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

Co-Investigador Fondecyt Regular 1210055 (2021-2025): Cellular stress induced by inflammation alters miRNAs metabolism in salivary glands of Sjögren's syndrome Patients

Publicaciones Destacadas

Dysfunctional mitochondria as critical players in the inflammation of autoimmune diseases: Potential role in Sjögren's syndrome.

DOI: [10.1016/j.autrev.2021.102867](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102867). PMID: 34118452

Tofacitinib counteracts IL-6 overexpression induced by deficient autophagy: implications in Sjögren's syndrome.

DOI: [10.1093/rheumatology/keaa670](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa670). PMID: 33216905

Endoplasmic reticulum stress in autoimmune diseases: Can altered protein quality control and/or unfolded protein response contribute to autoimmunity? A critical review on Sjögren's syndrome.

DOI: [10.1016/j.autrev.2018.02.009](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.02.009). PMID: 29890347

Impaired IRE1 α /XBP-1 pathway associated to DNA methylation might contribute to salivary gland dysfunction in Sjögren's syndrome patients.

DOI: [10.1093/rheumatology/key021](https://doi.org/10.1093/rheumatology/key021). PMID: 29534223

Pro-inflammatory cytokines enhance ERAD and ATF6 α pathway activity in salivary glands of Sjögren's syndrome patients.

DOI: [10.1016/j.jaut.2016.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.07.006). PMID: 27461470

Salivary mucins induce a Toll-like receptor 4-mediated pro-inflammatory response in human submandibular salivary cells: are mucins involved in Sjögren's syndrome?

DOI: [10.1093/rheumatology/kev026](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev026). PMID: 25802401



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

MARÍA JOSÉ YÁÑEZ

maria.yanez@uss.cl

Líneas de Investigación

Enfermedades relacionadas al embarazo: Alteraciones en el transporte de colesterol y su efecto en la función de los organelos del sincitiotrofoblasto.

El tráfico de colesterol materno-fetal requiere de unas células especiales llamadas sincitiotrofoblastos que ingresan el colesterol materno a través de distintos receptores, luego la partícula se transporta a la ruta endosomal/lisosomal donde se hidroliza a colesterol libre y se transporta a través de la célula a membranas metabólicamente activas a través de las proteínas Niemann-Pick tipo C1 (NPC1), y C2 (NPC2) y STARD3 u otras proteínas portadoras de esterol menos definidas.

Nuestro laboratorio estudia la dislipidemia de la madre y otras patologías asociadas al embarazo. A pesar de los datos reportados, actualmente se desconoce si niveles elevados de colesterol afecta la expresión o actividad de estas proteínas transportadoras de colesterol.

Solo se ha descrito que los niveles elevados de colesterol durante el embarazo alteran el tráfico de colesterol desde la madre al feto. En este punto es importante mencionar que la acumulación de colesterol intracelular se asocia con disfunción lisosomal y mitocondrial.

Por lo anterior, actualmente nos enfocamos en estudiar estos organelos, ya que son considerados como uno de los principales reguladores de la supervivencia celular y curiosamente, las funciones lisosomales y mitocondriales no se han evaluado en placentas humanas de embarazos con dislipidemia u otras patologías asociadas al embarazo.

Proyectos

Investigador Principal Fondecyt Iniciación 11200592 (2020-2023): Lysosomal and mitochondrial dysfunction in trophoblast cells from pregnancies with maternal hypercholesterolemia: Contribution of NPC1, NPC2, and STARD3.

Co-investigador Fondecyt Regular 1230337 (2023-2027): An excess of contacts between lysosomes and mitochondria as a key pathogenic pathway in neuronopathic Gaucher Disease

Publicaciones Destacadas

c-Abl links APP-BACE1 interaction promoting APP amyloidogenic processing in Niemann-Pick type C Disease.

[DOI: 10.1016/j.bbadis.2016.08.016.](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.08.016)

Finding pathogenic commonalities between Niemann-Pick type C and other lysosomal storage disorders: Opportunities for shared therapeutic interventions.

[DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165875.](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165875)

c-Abl activates RIPK3 signaling in Gaucher disease.

[DOI: 10.1016/j.bbadis.2021.166089.](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166089)

Human Placental Intracellular Cholesterol Transport: A Focus on Lysosomal and Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress.

[DOI: 10.3390/antiox11030500.](https://doi.org/10.3390/antiox11030500)

c-Abl kinase at the crossroads of healthy synaptic remodeling and synaptic dysfunction in neurodegenerative diseases.

[DOI: 10.4103/1673-5374.346540.](https://doi.org/10.4103/1673-5374.346540)

Neuronopathic Gaucher Disease: beyond lysosomal dysfunction.

[DOI: 10.3389/fnmol.2022.934820.](https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.934820)



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICA

PAULA SLATER

paula.slater@uss.cl

Líneas de Investigación

Contribución del citoesqueleto y la mitocondria al desarrollo neuronal y a la regeneración de la médula espinal.

Mi laboratorio utiliza el modelo *Xenopus laevis* para el estudio del desarrollo neuronal, así como regeneración neuronal de la médula espinal, enfocándose en los siguientes aspectos:

Estudio de la función del citoesqueleto y de las mitocondrias en la guía axonal durante el desarrollo y regeneración de los axones en explantes de médula espinal.

Estudio del proceso de transferencia mitocondrial inducido por daño a la médula espinal.

Estudio de la transferencia mitocondrial como una potencial estrategia terapéutica para inducir regeneración de la médula espinal en estadios no regenerativos de *X. laevis*.

Estudio de los procesos biológicos tempranos, que orquestan la regeneración de la médula espinal, y cómo el metabolismo y la transferencia mitocondrial afectan estos procesos.

Proyectos

Investigadora Principal Fondecyt de iniciación 11220624 (2022-2025). Function of mitochondrial transfer in *Xenopus laevis* axon and spinal cord regeneration.

Publicaciones Destacadas

Mitochondrial function in spinal cord injury and regeneration.

DOI: [10.1007/s00018-022-04261-x](https://doi.org/10.1007/s00018-022-04261-x); PMID 35416520

Unraveling Axon Guidance during Axotomy and Regeneration.

DOI:[10.3390/ijms22158344](https://doi.org/10.3390/ijms22158344); PMID 34361110

Leaping toward Understanding of Spinal Cord Regeneration.

[Xenopus. CRC Press, 2022. 289-299](#)

Spinal Cord Transection In *Xenopus laevis* Tadpoles.

DOI: [10.3791/63276](https://doi.org/10.3791/63276); PMID 34958088

XMAP215 promotes microtubule-F-actin interactions to regulate growth cone microtubules during axon guidance in *Xenopus laevis*.

DOI: [10.1242/jcs.224311](https://doi.org/10.1242/jcs.224311); PMID 30890650

Xenopus laevis as a model system to study cytoskeletal dynamics during axon pathfinding.

DOI: [10.1002/dvg.22994](https://doi.org/10.1002/dvg.22994); PMID 28095612



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA



ACADÉMICO

RODRIGO PACHECO

rodrigo.pacheco@uss.cl

Líneas de Investigación

Descifrando los factores que controlan la inflamación mediada por células T en el eje intestino-cerebro

Los linfocitos T juegan un papel fundamental en enfermedades inflamatorias crónicas asociadas al intestino, tales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn (Enfermedades Inflamatorias Intestinales; EII).

De manera similar, la evidencia reciente ha mostrado que las células T son requeridas para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, que involucra neuroinflamación.

Además, un número creciente de estudios ha mostrado que existe una inflamación intestinal crónica antes del desarrollo de neuroinflamación en Parkinson.

Nosotros estamos descifrando cuales son los mecanismos por los cuales se generan respuestas de células T involucradas en Parkinson en la mucosa intestinal, y como estas células posteriormente promueven la muerte de neuronas dopaminérgicas de la substantia nigra.

Dado que la inflamación intestinal involucra fuertes cambios en las concentraciones de dopamina estamos evaluando el rol de esta catecolamina en la respuesta de células T del intestino.

Además, dado que la inflamación intestinal asociada a Parkinson y EII induce un cambio significativo en la composición de la microbiota intestinal (disbiosis) que involucra cambios en los niveles de ácidos grasos de cadena corta producidos por la microbiota, también estamos analizando el rol de estos metabolitos en la regulación de la respuesta de células T en el intestino.

Proyectos

Investigador principal - The Michael J. Fox Foundation for Parkinson Research, Target Advancement program 021112 (2022-2024). Targeting GPR43 in T cells as a potential treatment for Parkinson's disease.

Investigador principal - FONDECYT regular 1210013 (2021-2025). Deciphering the role of the heteromeric complex formed by dopamine receptors D2 and D3 in the control of regulatory T cell function in the gut mucosa.

Investigador Titular - ANID/BASAL/FB-210008 (2021-2026). Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Coinvestigador - FONDECYT regular 1201251 (2020-2023). The studying NGAL production from antigen-presenting cells for determining its role in chronic kidney disease progression.

Publicaciones Destacadas

Dopaminergic stimulation leads B-cell infiltration into the central nervous system upon autoimmunity.

[DOI:10.1186/s12974-021-02338-1](https://doi.org/10.1186/s12974-021-02338-1).

The heteromer formed by C-C chemokine receptor 9 and dopamine receptor D5 confers gut-tropism to effector CD4+ T-cells involved in colon inflammation.

[DOI:10.1016/j.jcmgh.2021.04.006](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.04.006).

Dopaminergic signalling limits suppressive activity and gut homing of regulatory T cells upon intestinal inflammation.

[DOI: 10.1038/s41385-020-00354-7](https://doi.org/10.1038/s41385-020-00354-7).

T-cell-driven inflammation as a mediator of the gut-brain axis involved in Parkinson's disease.

[DOI:10.3389/fimmu.2019.00239](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00239).

Dopamine receptor D3 expression is altered in CD4+ T-cells from Parkinson's disease patients and its pharmacologic inhibition attenuates the motor impairment in a mouse model.

[DOI: 10.3389/fimmu.2019.00981](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00981).

Pharmacologic antagonism of dopamine receptor D3 attenuates neurodegeneration and motor impairment in a mouse model of Parkinson's disease.

[DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.09.028](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.09.028).



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA