



# Curriculum Vitae

## Ernesto Carlos MIQUEL CALVO

Actualizado: 19/03/2017



Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2016)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: ernestomiquel@gmail.com

Teléfono: 29243414 ext 3502

Dirección: Av. General Flores 2125. Montevideo, Uruguay, 11800.

URL: <http://www.histoemb.fmed.edu.uy>

### Institución principal

Departamento de Histología y Embriología / Facultad de Medicina - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / Av. General Flores 2125 / 11800 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+598) 29243414

E-mail/Web: ernestomiquel@gmail.com

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2010 - 2013

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: Terapias dirigidas a la mitocondria en modelos de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Tutor/es: Maria Patricia Cassina

Obtención del título: 2013

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria; astrocitos

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

##### Grado

2002 - 2008

Grado

Licenciatura en Ciencias Biológicas

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

Título: Desarrollo de herramientas moleculares aplicadas a la detección de las especies componentes de raciones animales

Tutor/es: Claudio Martínez Debat

Obtención del título: 2009

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y

## Formación en marcha

### Formación académica/Titulación

#### Posgrado

2015 Doctorado  
Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Título:* Mitocondria y astrocitos en neurodegeneración: Estudio en modelos de Esclerosis Lateral Amiotrófica  
  
*Tutor/es:* María Patricia Cassina Gómez  
*Becario de:* Comisión Académica de Posgrado , Uruguay  
*Sitio web de la Tesis:* [www.pedeciba.edu.uy](http://www.pedeciba.edu.uy)  
*Palabras clave:* neurodegeneración; Esclerosis Lateral Amiotrófica; Glia; astrocitos; mitocondria; estrés oxidativo  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

03 / 2017 Medical Neuroscience (Duke University)  
coursera , Estados Unidos  
*Palabras clave:* Neurociencias  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

11 / 2016 - 11 / 2016 Curso-Taller de procesamiento de rutina para Microscopía Electrónica de Transmisión (MET) y Ultramicrotomía  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Microscopía  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos

07 / 2016 - 08 / 2016 Procesamiento de Imágenes para Biología y Medicina  
Facultad de Ingeniería - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Microscopía; Análisis imágenes  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos

02 / 2013 - 03 / 2013 Diseño y Corrección de Pruebas de Múltiple Opción  
Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Docencia  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas

12 / 2012 - 12 / 2012 Desarrollo del axón y la conectividad neuronal  
MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay  
*Palabras clave:* Neurociencias  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

11 / 2012 - 11 / 2012 Regulación del metabolismo energético: nuevos actores y su impacto en los trastornos metabólicos  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Metabolismo  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos

07 / 2012 - 07 / 2012 Mitocondria: bioenergética, metabolismo oxidativo y señalización  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* mitocondria; Metabolismo  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos

12 / 2011 - 12 / 2011	<p>Vectores Virales para la Expresión de Genes Foráneos en Células Eucariotas  Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Virus  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología</p>
10 / 2011 - 12 / 2011	<p>Biotecnologías para la Salud: Fundamentos y Aplicaciones  Facultad de Ingeniería - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Biotecnología  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
04 / 2011 - 11 / 2011	<p>Curso teórico-práctico de profundización en técnicas histológicas y la enseñanza de la Histología: "Introducción a la enseñanza de la Histología"  Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Histología; Microscopía; Embriología  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Histología y Embriología</p>
09 / 2011 - 10 / 2011	<p>Aplicaciones de la PCR en Tiempo Real a la investigación  Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> PCR; Biología Molecular  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
08 / 2011 - 09 / 2011	<p>Abordajes morfológicos para el estudio de las propiedades estructurales/bioquímicas neuronales  MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Neurociencias  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
08 / 2011 - 08 / 2011	<p>Curso Básico de Cultivo de Células  MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Cultivo celular  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
11 / 2010 - 12 / 2010	<p>Desarrollo y Plasticidad del Sistema Nervioso  Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Embriología; Neurociencias  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias</p>
11 / 2008 - 12 / 2008	<p>Regulación Post-transcripcional de la Expresión Génica en Eucariotas  Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Regulación de la expresión génica  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
10 / 2007 - 11 / 2007	<p>Salud, Bienestar y Producción de Animales de Laboratorio.  Facultad de Veterinaria - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Animales de laboratorio</p>
07 / 2007 - 08 / 2007	<p>PCR en Tiempo Real. Fundamentos y aplicaciones en el diagnóstico clínico.  Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  <i>Palabras clave:</i> PCR  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>

## Otras instancias

2016	<p>Simposios  <i>Nombre del evento:</i> Neuron-Glia Interactions in Health and Disease (3rd Ed.)  <i>Institución organizadora:</i> Uruguay  <i>Palabras clave:</i> Glia  <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias</p>
------	---

2014	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Mitochondria and cell metabolism</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Metabolismo</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
2014	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Neuron-glia Interactions in Health and Disease: From basic Biology to Translational Neuroscience</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Glia</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias</p>

## Construcción institucional

## Idiomas

Español  
 Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Inglés  
 Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

# Sistema Nacional de Investigadores

## Áreas de actuación

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología  
 Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

*Desde:* 07/2013  
 Asistente, Dpto de Histología y Embriología , (Docente Grado 2 Titular, 40 horas semanales / Dedicación total) ,  
 Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

### Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

#### Vínculos con la institución

07/2007 - 12/2008, *Vínculo:* Becario del Laboratorio de Neurodegeneración, (20 horas semanales)

#### Actividades

02/2008 - 02/2008  
 Docencia , Maestría  
 Trazabilidad Molecular Alimentaria: Herramientas moleculares orientadas al análisis de la composición de alimentos de consumo corriente , Responsable

07/2007 - 08/2008  
 Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración  
 Papel del Factor de Crecimiento Nervioso en la Endometriosis , Integrante del Equipo

### Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

#### Vínculos con la institución

09/2008 - 06/2013, *Vínculo:* , No docente (30 horas semanales)

07/2013 - Actual, *Vínculo:* Asistente, Dpto de Histología y Embriología, Docente Grado 2 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

#### Actividades

09/2008 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología  
Terapias dirigidas a la mitocondria en neurodegeneración , Integrante del Equipo

09/2008 - 08/2009

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología  
Interacciones entre astrocitos y motoneuronas , Integrante del Equipo

03/2017 - Actual

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario módulo 1 (CBCC1) - Biología Celular y Molecular , Responsable , Medicina

03/2017 - Actual

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario módulo 4 (CBCC4) - Histología , Responsable , Medicina

03/2017 - Actual

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario módulo 3 (CBCC3) - Histología , Responsable , Medicina

03/2015 - 02/2017

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario módulo 5 (CBCC5) - Histología , Responsable , Medicina

03/2015 - 02/2017

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario módulo 2 (CBCC2) - Histología , Responsable , Medicina

07/2013 - 03/2015

Docencia , Grado

Estructuras y Funciones Normales (ESFUNO). Histología , Responsable , Escuela de Parteras

07/2013 - 03/2015

Docencia , Grado

Estructuras y Funciones Normales (ESFUNO): Histología , Responsable , Escuela Universitaria de Tecnología Médica (EUTM)

09/2016 - 10/2016

Docencia , Maestría

Latin American Training Program 2016. From Molecular and Cellular Neuroscience to Cognition: Clues to Understand Brain Diseases , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

05/2016 - 05/2016

Docencia , Maestría

25 años del Curso Básico de Cultivo de Células , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

04/2016 - 04/2016

Docencia , Maestría

Curso básico de neurociencia módulo I: Neurobiología celular y molecular , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

10/2015 - 10/2015

Docencia , Maestría

Introducción al cultivo primario de células neurales - Segunda edición , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

04/2015 - 05/2015

Docencia , Maestría

Curso básico de neurociencia módulo I: Neurobiología celular y molecular , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

09/2014 - 10/2014

Docencia , Maestría

Neuron-glia interactions in health and disease: from basic biology to translational neuroscience , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

08/2014 - 08/2014

Docencia , Maestría

Principios y aplicaciones de microscopía. Módulo II: Microscopía de Fluorescencia y Confocal , Asistente , Maestría en Ciencias Biológicas UdelaR - PEDECIBA

11/2013 - 11/2013

Docencia , Maestría

Introducción al cultivo primario de células neurales , Asistente

12/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Exosomas secretados por astrocitos como mediadores de neurotoxicidad en la Esclerosis Lateral Amiotrófica , Integrante del Equipo

01/2014 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Neuroinflamación y glía. Mecanismos y estrategias para su modulación y neuroprotección , Integrante del Equipo

03/2013 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Participación de la actividad mitocondrial en el establecimiento de un fenotipo neurotóxico en astrocitos. Implicancias para la Esclerosis Lateral Amiotrófica , Integrante del Equipo

01/2013 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Nitro-oleic acid administration in a murine model of ALS: Evaluation of disease onset, progression and survival , Integrante del Equipo

02/2010 - 02/2014

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Efecto del antioxidante mitocondrial mitoQ en un modelo animal de Esclerosis Lateral Amiotrófica , Integrante del Equipo

01/2009 - 01/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina, Universidad de la República , Departamento de Histología y Embriología

Stimulation of mitochondrial respiration as a strategy to prevent astrocyte-mediated motor neuron death , Integrante del Equipo

## **Sociedades Científico-Tecnológicas , Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

09/2013 - 02/2015, *Vínculo:* Comisión directiva - Suplente designado, (4 horas semanales)

### **Lineas de investigación**

*Título:* Interacciones entre astrocitos y motoneuronas

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Nuestro interés general es entender el mecanismo por el cual mueren específicamente las motoneuronas en la enfermedad humana neurodegenerativa Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Desde 1998 nos hemos focalizado en los astrocitos que son las células que rodean y sostienen metabólicamente a las motoneuronas, y hemos propuesto un mecanismo por el cual los astrocitos inducen la muerte de las motoneuronas liberando NGF y óxido nítrico.

*Equipos:* Luis Barbeito(Integrante); Laura Martinez Palma(Integrante); Hugo Peluffo(Integrante); Ernesto Miquel(Integrante); Andrés de León(Integrante)

*Palabras clave:* neurodegeneración; astrocitos; Factor de crecimiento nervioso (NGF); óxido nítrico

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

*Título:* Terapias dirigidas a la mitocondria en neurodegeneración

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* A partir de nuestros hallazgos en cultivos celulares nos proponemos determinar la utilidad de terapias dirigidas a la mitocondria en modelos de enfermedades neurodegenerativas. Concretamente hemos ensayado dos tipos de estrategias: 1) Estimular la respiración mitocondrial a través de la estimulación de la piruvato deshidrogenasa por la acción de dicloroacetato, administrado en el agua de beber. 2) Aumentar las defensas antioxidantes en el interior de la mitocondria con ubiquinona ligada a trifenílfosfonio (Mito Q) administrado en el agua de beber. (colaboración con Rafael Radi- Michel Murphy). Ambos compuestos están siendo testeados en modelos animales para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) ratas y ratones portadores del gene de la superóxido dismutasa humana con la mutación G93A vinculada a los casos familiares de la enfermedad.

*Equipos:* Patricia Cassina(Integrante); Sebastián Rodríguez-Bottero(Integrante); Laura Martinez Palma(Integrante); Ernesto Miquel(Integrante)

*Palabras clave:* mitocondria; astrocitos; neurodegeneración

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

## Proyectos

2015 - Actual

*Título:* Exosomas secretados por astrocitos como mediadores de neurotoxicidad en la Esclerosis Lateral Amiotrófica, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa fatal sin tratamiento curativo disponible. Es la más frecuente de las enfermedades de las motoneuronas y clásicamente la investigación se ha centrado en estas células. En los últimos años se comprobó la participación de células no neuronales en la progresión de la muerte neuronal, en particular los astrocitos que rodean a las motoneuronas. Los astrocitos transgénicos portadores de la superóxido dismutasa mutada vinculada a formas familiares de la enfermedad (SODG93A) inducen la muerte de las motoneuronas. El presente proyecto pretende evaluar la participación de exosomas derivados de astrocitos en la toxicidad a motoneuronas y su eventual contribución a la progresión de la extensión lesional de la ELA. Estudios preliminares indican que la fracción exosomal del medio condicionado de astrocitos SODG93A es capaz de reducir la sobrevivencia de motoneuronas. Se propone 1) el análisis proteómico comparativo de los exosomas de astrocitos SODG93A y salvajes; 2) analizar si el estrés oxidativo asociado a la disfunción mitocondrial en astrocitos modulan la liberación y/o toxicidad de los exosomas, como lo indican trabajos previos del grupo de investigación; 3) investigar el efecto de la inhibición de la liberación de exosomas en la progresión de los síntomas en ratones SODG93A. La exploración de los mecanismos de toxicidad que adquieren los astrocitos durante la evolución de la patología generará nuevos blancos terapéuticos para intervenir en la progresión inexorable de la ELA.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Patricia Cassina(Responsable); Ernesto Miquel(Integrante); Soledad Marton(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica; astrocitos; exosomas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

2014 - Actual

*Título:* Neuroinflamación y glía. Mecanismos y estrategias para su modulación y neuroprotección, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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, microglia, 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.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado), 4(Maestría/Magister), 5(Doctorado)

*Equipo:* Patricia Cassina(Responsable); Luis Barbeito(Responsable); Adriana Cassina(Integrante); Emiliano Trías(Integrante); Valentina Lagos(Integrante); Laura Martínez Palma(Integrante); Sebastian Rodríguez Bottero(Integrante); Eugenia Isasi(Integrante); Daniela Alí(Integrante); Mariana Perata(Integrante); Natalia Lago(Integrante); José Souza(Integrante); Silvia Olivera(Integrante); Hugo Peluffo(Integrante); Eliseo Taranto(Integrante); Ernesto Miquel(Integrante); Daniela Blanco(Integrante); Luciana Negro Demontel(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Neuroinflamación; Glia; Neuroprotección; mitocondria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

2013 - Actual

*Título:* Nitro-oleic acid administration in a murine model of ALS: Evaluation of disease onset, progression and survival, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Palabras clave:* neurodegeneración; Inflamación; astrocitos; nitrolípidos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

2013 - Actual

*Título:* Participación de la actividad mitocondrial en el establecimiento de un fenotipo neurotóxico en astrocitos. Implicancias para la Esclerosis Lateral Amiotrófica, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

*Palabras clave:* neurodegeneración; astrocitos; mitocondria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias



2007 - 2008

*Título:* Papel del Factor de Crecimiento Nervioso en la Endometriosis, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Palabras clave:* Inflamación; Endometriosis; Dolor; NGF

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

2009 - 2011

*Título:* Stimulation of mitochondrial respiration as a strategy to prevent astrocyte-mediated motor neuron death, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister),

*Palabras clave:* neurodegeneración; Glia; astrocitos; mitocondria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

2010 - 2014

*Título:* Efecto del antioxidante mitocondrial mitoQ en un modelo animal de Esclerosis Lateral Amiotrófica, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Palabras clave:* neurodegeneración; astrocitos; antioxidantes; mitocondria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

## Sistema Nacional de Investigadores

### Producción científica/tecnológica

Mi interés general es entender por qué mueren específicamente las motoneuronas en la enfermedad humana neurodegenerativa Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). El grupo de trabajo al que pertenezco se ha focalizado desde hace 10 años en los astrocitos, que son las células que rodean y sostienen metabólicamente a las motoneuronas, y ha propuesto un mecanismo por el cual los astrocitos inducen la muerte de las motoneuronas liberando NGF y óxido nítrico. Recientemente este grupo ha encontrado que la actividad mitocondrial de los astrocitos se reduce en modelos animales de ELA y nuestro objetivo actual es caracterizar como influye la actividad mitocondrial en la actividad trófica para motoneuronas.

### Producción bibliográfica

#### Artículos publicados

#### Arbitrados

##### Completo

DÍAZ-AMARILLA, P; MIQUEL, E; TROSTCHANSKY, A; TRÍAS, E; FERREIRA, AM ; FREEMAN, BA; P CASSINA; L BARBEITO; VARGAS, MR; RUBBO, H

*Electrophilic nitro-fatty acids prevent astrocyte-mediated toxicity to motor neurons in a cell model of familial amyotrophic lateral sclerosis via nuclear factor erythroid 2-related factor activation. Free Radical Biology and Medicine, v.: 95, p.: 112 - 120, 2016*

*Palabras clave:* ALS; astrocytes; motor neurons; heme oxygenase; Nrf2; nitro-fatty acids

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 08915849 ; DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.013

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584916001192>



SCOPUS





Completo

MIQUEL, E; CASSINA, A; MARTINEZ-PALMA, L; SOUZA, JM; BOLATTO, C; RODRIGUEZ-BOTTERO, S; SMITH, RAJ; MURPHY, MP; L BARBEITO; RADI, R; P CASSINA

Neuroprotective effects of the mitochondria-targeted antioxidant MitoQ in a model of inherited amyotrophic lateral sclerosis. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 70, p.: 204 - 213, 2014

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica; Radicales libres; Estrés nitrooxidativo; antioxidantes; mitocondria; mitoQ

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología

Medio de divulgación: *Papel* ; ISSN: 08915849

<http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.02.019>



Completo

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; BOLATTO, C; TRÍAS, E; MM GANDELMAN; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA  
Modulation of Astrocytic Mitochondrial Function by Dichloroacetate Improves Survival and Motor Performance in Inherited Amyotrophic Lateral Sclerosis. *PLoS ONE*, v.: 7 4, 2012

Palabras clave: dicloroacetato; mitocondria; Esclerosis Lateral Amiotrófica; disfunción mitocondrial; astrocitos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

Medio de divulgación: *Internet* ; ISSN: 19326203 ; DOI: 10.1371/journal.pone.0034776

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0034776>



Completo

ARLEO, M; F RUIBAL; PEREYRA, J; MIQUEL, E; M FERNÁNDEZ; C MARTÍNEZ

A DNA-based approach to discriminate between quince and apple in quince jams . *International Food Research Journal*, v.: 19 4, p.: 1471 - 1477, 2012

Palabras clave: aislamiento; identificación; manzana; dulce de membrillo

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

ISSN: 19854668

<http://www.ifrj.upm.edu.my/>



## Artículos aceptados

## Trabajos en eventos

Resumen

MARTON, S; MIQUEL, E; P CASSINA

Altered microRNAs expression profile in SOD1G93A astrocytes exosomes. A role in astrocyte mediated motor neuron toxicity? , 2016

Evento: Internacional , 2nd Federation of Neuroscience Societies in Latin America and the Caribbean (FALAN) Congress , Buenos Aires, Argentina , 2016

Palabras clave: vesículas extracelulares; astrocitos; neurodegeneración

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

Financiación/Cooperación: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Resumen

TROSTCHANSKY, A; MASTROGGIOVANI, M; MIQUEL, E; RODRÍGUEZ-BOTTERO, S; P CASSINA; RUBBO, H  
Lipidomic Analysis in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): Looking for Footprints of Disease Onset and Progression , 2016  
*Evento:* Internacional , The Society for Redox Biology and Medicine's 23rd Annual Meeting , San Francisco, CA, USA. , 2016

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.178>

Resumen

L MARTÍNEZ-PALMA; CASSINA, A; MIQUEL, E; LAGOS-RODRIGUEZ, V; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA  
Dichloroacetate modulation of mitochondrial function reduces toxicity to motorneurons in aged glia from Amyotrophic Lateral Sclerosis rat model , 2015  
*Evento:* Internacional , XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease , Bilbao, España , 2015

*Palabras clave:* neurodegeneración; astrocitos; mitocondria

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

[www.bilbao2015.gliameeting.eu](http://www.bilbao2015.gliameeting.eu)

Resumen

MIQUEL, E; P CASSINA

Reactive astrocytes secrete exosomes that induce motor neuron death. Implications for ALS , 2015

*Evento:* Internacional , XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease , Bilbao, España , 2015

*Palabras clave:* astrocitos; neurodegeneración; exosomas; vesículas extracelulares; Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

[www.bilbao2015.gliameeting.eu](http://www.bilbao2015.gliameeting.eu)

Resumen

MIQUEL, E; P CASSINA

Reactive astrocytes secrete exosomes that induce motor neuron death. Implications for ALS. , 2015

*Evento:* Internacional , XXX Reunión anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Neurociencias , Mar del Plata, Argentina , 2015

*Palabras clave:* neurodegeneración; Glia; astrocitos; exosomas; vesículas extracelulares; Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

<http://www.saneurociencias.org.ar/wp-content/uploads/2015/07/XXX-SAN-Annual-Meeting-Abstract-Book.pdf>

Resumen

MIQUEL, E; P CASSINA

Exosomas derivados de astrocitos: Nuevo mecanismo que media la neurotoxicidad glial , 2014

*Evento:* Nacional , XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriápolis, Maldonado , 2014

*Palabras clave:* astrocitos; neurodegeneración; exosomas

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

RODRÍGUEZ-BOTTERO, S; L MARTÍNEZ-PALMA; MIQUEL, E; FREEMAN, B; TROTCHANSKY, A; RUBBO, H; P CASSINA

Efectos de la administración de ácido nitro oleico en un modelo murino de Esclerosis Lateral Amiotrófica , 2014

*Evento:* Nacional , XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriápolis, Maldonado , 2014

*Palabras clave:* neurodegeneración; Esclerosis Lateral Amiotrófica; astrocitos; nitro alquenos; ácido nitro oleico

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

L MARTÍNEZ-PALMA; CASSINA, A; MIQUEL, E; DÍAZ-AMARILLA, P; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA

Modulation of mitochondrial function and oxidative stress in highly toxic aberrant-astrocytes (AbA cells) , 2012

*Evento:* Internacional , 16th Meeting of the Society for Free Radical Research International , Londres , 2012

*Palabras clave:* astrocitos; neurodegeneración; Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología

Resumen

L MARTÍNEZ-PALMA; CASSINA, A; MIQUEL, E; LAGOS, V; RODRÍGUEZ-BOTTERO, S; DÍAZ-AMARILLA, P; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA

Modulación por dicloroacetato (DCA) del fenotipo neurotóxico de astrocitos en modelos de Esclerosis Lateral Amiotrófica , 2012

*Evento:* Nacional , XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriápolis, Maldonado, Uruguay , 2012

*Palabras clave:* dicloroacetato; Esclerosis Lateral Amiotrófica; astrocitos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología

Resumen

RODRÍGUEZ-BOTTERO, S; MIQUEL, E; L MARTÍNEZ-PALMA; L BARBEITO; P CASSINA

EFFECTOS DE LA INHIBICIÓN DE LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN LA INTERACCIÓN ASTROCITO-NEURONA , 2012

*Evento:* Internacional

*Anales/Proceedings:* XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

*Palabras clave:* astrocitos; mitocondria; neurodegeneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Neurobiología

Resumen

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; BOLATTO, C; SMITH, R.A.J.; MURPHY, M.P.; L BARBEITO; RADI, R; P CASSINA

The mitochondrially targeted antioxidant mitoQ improves survival in the SOD1G93A mouse model of ALS , 2011

*Evento:* Internacional , 1st Meeting of the Institute of Glia: a South American Alliance , Rio de Janeiro, Brasil , 2011

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria; estrés oxidativo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

*Medio de divulgación:* Otros;

Resumen

PÉREZ, D; MIQUEL, E; MIGUEL, B; PALOMO, V; DE MÜNK, E; MUÑOZ, E; PÉREZ, C; GIL, C; L MARTÍNEZ-PALMA; ARAHUETES, R; PÉREZ-CASTILLO, A; P CASSINA; MARTINEZ, A

INCREASED MOTOR NEURON SURVIVAL AND CELLULAR VIABILITY EMPLOYING PROTEIN KINASE INHIBITORS FOR AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS , 2011

*Evento:* Internacional , Frontiers in Medicinal Chemistry , Estocolmo, Suecia , 2011

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

*Medio de divulgación:* Otros;

#### Resumen

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; MM GANDELMAN; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA

Estrategias para restablecer la función mitocondrial en modelos de Esclerosis Lateral Amiotrófica , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriápolis, Maldonado. , 2010

*Palabras clave:* neurodegeneración; Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria; astrocitos; disfunción mitocondrial

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

#### Resumen

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; BOLATTO, C; SMITH, R.A.J.; MURPHY, M.P.; L BARBEITO; RADI, R; P CASSINA

The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ improves survival in the SOD G93A mouse model of ALS , 2010

*Evento:* Internacional , Society for Neuroscience annual meeting , San Diego, California, USA , 2010

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria; mitoQ; antioxidantes; neurodegeneración; estrés oxidativo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

#### Resumen

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; MM GANDELMAN; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA

Dichloroacetate (DCA) improves mitochondrial dysfunction and prevents astrocyte-mediated motor neuron loss in ALS models , 2009

*Evento:* Internacional , Society for Neuroscience annual meeting , Chicago, Illinois, USA , 2009

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria; dicloroacetato; neurodegeneración; estrés oxidativo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

#### Resumen

MIQUEL, E; CASSINA, A; L MARTÍNEZ-PALMA; MM GANDELMAN; BOLATTO, C; RADI, R; L BARBEITO; P CASSINA

EL DICLOROACETATO RESTABLECE LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN MODELOS DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA , 2009

*Evento:* Nacional , Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular , Montevideo , 2009

*Palabras clave:* Esclerosis Lateral Amiotrófica; neurodegeneración; estrés oxidativo; mitocondria; dicloroacetato

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

#### Resumen

C MARTÍNEZ; P CARDOZO; M FERNÁNDEZ; MIQUEL, E; F RUIBAL; M MARÍN; R EHRlich

Trazabilidad molecular: Donde hubo vida, ADNs quedan , 2007

*Evento:* Nacional , XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Minas , 2007

*Anales/Proceedings:* Actas de Fisiología. XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 11 , 24 , 24

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

#### Resumen

L MARTÍNEZ-PALMA; MIQUEL, E; M PEHAR; MM GANDELMAN; P CASSINA; L BARBEITO

LA NITRACIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO MODIFICA SU ACTIVIDAD BIOLÓGICA SOBRE GANGLIOS SENSORIALES , 2007

*Evento:* Nacional , XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Minas , 2007

*Anales/Proceedings:* Actas de Fisiología. XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 11 , 135 , 135

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurobiología

*Medio de divulgación:* Papel;

## Formación de RRHH

### Tutorías en marcha

## Grado

Tesis/Monografía de grado

Modulación metabólica en astrocitos por silenciamiento génico de piruvato deshidrogenasa kinasa , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Rosalía Villarino

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Ciencias Biológicas

*Palabras clave:* astrocitos; Esclerosis Lateral Amiotrófica; mitocondria

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2009 Beca de Iniciación a la Investigación (Nacional) Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)

2011 Beca de posgrado nacional (Maestría) (Nacional) Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)

2015 Beca de posgrado nacional (Doctorado) (Nacional) Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)

2015 Beca de Doctorado (Nacional) Comisión Académica de Posgrado, Universidad de la República

### Presentaciones en eventos

Simposio

Modulation of mitochondrial activity as a therapeutic strategy in Amyotrophic Lateral Sclerosis models , 2014

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 30

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Simposio internacional "Mitochondria and cell metabolism, 2014";

*Palabras clave:* neurodegeneración; mitocondria; astrocitos; Glia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	22
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	4
Completo (Arbitrada)	4
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	18
Resumen (No Arbitrada)	18
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	0
<i>Textos en periódicos</i>	0
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	0
<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	0
<i>Formación de RRHH</i>	1
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	0
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	1
Tesis/Monografía de grado	1