



# Curriculum Vitae Emiliano TRÍAS

Actualizado: 01/11/2017



Publicado: 01/11/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo()

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: [etrias@pasteur.edu.uy](mailto:etrias@pasteur.edu.uy)

Teléfono: +59825220910 int.144

Dirección: Mataojo 2020, Montevideo 11.400, Uruguay

URL: <http://pasteur.edu.uy/en/home>

### Institución principal

Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Institut Pasteur de Montevideo / Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+598) 25220910

E-mail/Web: [etrias@pasteur.edu.uy](mailto:etrias@pasteur.edu.uy) / [www.pasteur.edu.uy](http://www.pasteur.edu.uy)

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Grado

2006 - 2010

Grado

Licenciatura en Ciencias Biológicas

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

Título: Expresión de Conexina 43 en una población celular aberrante en un modelo celular de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Tutor/es: Luis Barbeito

Obtención del título: 2010

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Neurodegeneraciones

### Formación en marcha

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2011 - 2014

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Tutor/es: Luis Héctor Barbeito Erba

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras clave: Microglía, ELA, Astrocitos, Motoneuronas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

2014 Doctorado  
 PEDECIBA Biología - Sub-área Neurociencias  
 Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
*Título:* Caracterización del microambiente celular neurodegenerativo en un modelo de Esclerosis Lateral Amiotrófica  
*Tutor/es:* Luis Héctor Barbeito Erba  
*Becario de:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay  
*Palabras clave:* Microambiente; Esclerosis Lateral Amiotrófica  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

08 / 2011 - 09 / 2011 ABORDAJES MORFOLÓGICOS PARA EL ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES/BIOQUÍMICAS NEURONALES  
 MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay

03 / 2011 - 04 / 2011 Ricardo Miledi Neuroscience Training Program  
 MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Neurociencias

10 / 2010 - 11 / 2010 Salud, bienestar y producción de animales de laboratorio  
 Facultad de Veterinaria - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

05 / 2010 - 08 / 2010 Sistemas sensoriales e integración sensoriomotora  
 MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay

### Otras instancias

2011 Seminarios  
*Nombre del evento:* SEMINARIOS DE NEUROCIENCIAS 2011  
*Institución organizadora:* IIBCE; UdelaR , Uruguay  
*Palabras clave:* Neurociencias  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

2010 Seminarios  
*Nombre del evento:* SEMINARIOS DE NEUROCIENCIAS 2010  
*Institución organizadora:* IIBCE; UdelaR , Uruguay

2016 Congresos  
*Nombre del evento:* 2nd FALAN Congress  
*Institución organizadora:* Federation of Latin Americans and Caribbean Neuroscience Societies (FALAN) , Argentina  
*Palabras clave:* Masitinib; Peripheral Nervous System  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

2015 Congresos  
*Nombre del evento:* IBRO 9th World Congress  
*Institución organizadora:* INTERNATIONAL BRAIN RESEARCH ORGANIZATION , Brasil  
*Palabras clave:* IBRO  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

2015 Congresos  
*Nombre del evento:* SfN Neuroscience Meeting  
*Institución organizadora:* Society for Neuroscience , Estados Unidos  
*Palabras clave:* Masitinib; ALS  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

2013	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 8va Jornadas de la SBBM</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias - IPMON - IIBCE , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Neurociencias</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración</p>
2012	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Jornadas de la SUB</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo</p>
2011	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 7ma Jorandas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Congreso Biología y Bioquímica</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos</p>
2011	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 1st Meeting of the Institute of Glia: a South American Alliance</p> <p><i>Institución organizadora:</i> iGlia , Brasil</p> <p><i>Palabras clave:</i> Congreso sobre células gliales</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Células Gliales</p>
2010	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> XIII Jornadas de la SUB</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay</p>
2009	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 6ta Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SBBM/SUB , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias</p>
2016	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> IV Simpósio Latino-americano de Neuroquímica</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Instituto de Ciências da Saúde, , Brasil</p> <p><i>Palabras clave:</i> Amyotrophic Lateral Sclerosis</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración</p>
2016	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> International Mini-symposium "NEURON-GLIA INTERACTIONS IN HEALTH AND DISEASE" 3 rd Ed</p> <p><i>Institución organizadora:</i> IIBCE - FMed - IPMON , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Masitinib; Peripheral Nervous System</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración</p>
2012	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Mini-Symposium "Neuron-Glia Interactions in health and disease: From basic biology to translational neuroscience". International Course and Symposium</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Células Gliales</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo</p>

2015	Encuentros <i>Nombre del evento:</i> 1eras Jornadas de la Sociedad de Neurociencias del Uruguay 2015 <i>Institución organizadora:</i> SNU , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Neurodegeneración <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org
2011	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantía - Cultivo de Motoneuronas embrionarias <i>Institución organizadora:</i> Departamento de Histología - Facultad de Medicina , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Cultivo de Motoneuronas - ALS <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

## 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)
Portugués	Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

## Areas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurociencias

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

<i>Desde:</i>	03/2014	Investigador Asistente Nivel 4 , (30 horas semanales) , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
<i>Desde:</i>	02/2012	Colaborador , (30 horas semanales) , Oregon State University , Estados Unidos

### Ministerio de Educación y Cultura , Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

#### Vínculos con la institución

03/2009 - 12/2014, *Vínculo:* Grado 1, (20 horas semanales)

#### Actividades

03/2009 - Actual

Líneas de Investigación , IIBCE , Neurobiología Celular y Molecular

Identificación y caracterización de células del sistema nervioso con potencial neurotóxico , Integrante del Equipo

03/2011 - 04/2011

Docencia , Maestría

2011 Ricardo Milei Neuroscience Training Program. Neuroscience: from Basic mechanisms to brain diseases , Asistente

10/2010 - 11/2010

Docencia , Pregrado

Introducción a la Biología II – “Estudio de la expresión de proteínas antioxidantes en astrocitos mediante abordajes moleculares” , Responsable

11/2009 - 12/2009

Docencia , Pregrado

Introducción a la Biología II – “Estudio de cambios en la expresión génica de astrocitos injuriados” , Asistente

04/2009 - 06/2010

Pasantías , IIBCE , Neurobiología Celular y Molecular

Expresión de Conexina 43 en una población celular aberrante en un modelo celular de Esclerosis Lateral Amiotrófica

05/2010 - 05/2010

Extensión , IIBCE , Neurobiología Celular y Molecular

Semana de la Ciencia y la Tecnología 2010 - Charla: “Astrocitos: la traición del escudero”

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

### [Vínculos con la institución](#)

*03/2014 - Actual, Vínculo: [Investigador Asistente Nivel 4, \(30 horas semanales\)](#)*

### [Actividades](#)

03/2014 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración

Caracterización del microambiente neurodegenerativo en la Esclerosis Lateral Amiotrófica , Integrante del Equipo

03/2014 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración

Modulación del microambiente neurodegenerativo: Las células AbAs como blancos terapéuticos , Integrante del Equipo

03/2014 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración

Nitro-NGF: un factor glial que media la muerte de motoneuronas , Integrante del Equipo

## **Institut Imagine , Francia**

### [Vínculos con la institución](#)

*02/2015 - 04/2015, Vínculo: [, \(40 horas semanales\)](#)*

### [Actividades](#)

02/2015 - 04/2015

Pasantías , Laboratory of molecular mechanisms of hematologic disorders and therapeutic

Role of Mast Cells in the constitution of the Neurodegenerative Microenvironment that take place in Amyotrophic Lateral Sclerosis

## **Oregon State University , Estados Unidos**

### [Vínculos con la institución](#)

*02/2012 - Actual, Vínculo: [Colaborador, \(30 horas semanales\)](#)*

### [Actividades](#)

08/2013 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Bioquímica y Biofísica , Linus Pauling Institute

CuATSM: a new drug for the treatment of ALS , Integrante del Equipo

08/2013 - 12/2013

Líneas de Investigación , Linus Pauling Institute, OSU , Department of Biochemistry and Biophysics

G93AxCCS mouse generation: New models of Amyotrophic Lateral Sclerosis , Integrante del Equipo

09/2016 - Actual

Pasantías , Linus Pauling Institute, OSU , Department of Biochemistry and Biophysics

Masitinib prevents inflammation in the Peripheral Nervous System of ALS rats - Nitration characterization in G86R mouse model of ALS

09/2015 - 12/2015

Pasantías , Linus Pauling Institute, OSU , Department of Biochemistry and Biophysics

Treatment with CuATSM prevents motor neuron death and disease progression in G93A and G93AxCCS ALS mouse models

08/2013 - 12/2013

Pasantías , Linus Pauling Institute, OSU , Department of Biochemistry and Biophysics

G93A x CCS mouse: New models of ALS

02/2012 - 04/2012

Pasantías , Linus Pauling Institute, OSU , Department of Biochemistry and Biophysics

Adult microglia from SOD1G93A symptomatic rats transition into an aberrant astrocyte-like cells that are highly toxic for motor neurons

## Lineas de investigación

*Título:* Caracterización del microambiente neurodegenerativo en la Esclerosis Lateral Amiotrófica

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Una de nuestras hipótesis actuales establece la constitución de un ambiente celular patológico que, por un lado genera muerte neuronal, y por otro lado se auto-perpetúa y se extiende espacialmente a lo largo del neuro-eje. Así, este "microambiente neurodegenerativo" estaría formado por células gliales, AbAs, neuronas y también por células del sistema inmune, como los linfocitos, los mastocitos, células madres o progenitoras, o incluso fibroblastos modificados. El concepto de microambiente anticipa una fuerte interacción y dependencia mutua de los diferentes tipos celulares para perpetuarse y propagarse. De forma similar a como sucede en los tumores, en la neurodegeneración el microambiente estaría constituido por células foráneas al SNC que modifican el fenotipo y función de las células gliales o progenitoras residentes. Mediante relaciones tróficas de vecindad entre las células y a través de efectos autócrinos y parácrinos, el microambiente neurodegenerativo causaría por un lado la muerte de motoneuronas y por otro lado condición de invasividad y de progresión lesional característica de la ELA. Las células AbAs constituyen la primer evidencia de células con fenotipo aberrante que conforman el microambiente neurodegenerativo en la ELA. Sin embargo, nuestra predicción es que participan también otros tipos celulares como los mastocitos, o bien células afectadas por fenotípicos senescentes. Por fin, la caracterización del microambiente neurodegenerativo permitiría identificar nuevos marcadores celulares y moleculares en la ELA, con potencial utilidad diagnóstica o terapéutica. Hoy nuestro principal objetivo es caracterizar los tipos celulares no-neuronales que participan en el proceso de muerte neuronal y que constituyen un microambiente neurodegenerativo. En el caso de la ELA, intentamos identificar el conjunto de células relacionadas espacial y funcionalmente, que interactúan entre sí para perpetuar y propagar el estado patológico que subyace a la muerte de motoneuronas.

*Equipos:* Luís Barbeito(Integrante); Romina Barreto(Integrante); Sofía Ibarburu(Integrante); Valentina Varela(Integrante)

*Palabras clave:* Microambiente Neurodegenerativo; ALS

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Título:* CuATSM: a new drug for the treatment of ALS

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Palabras clave:* CuATSM

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Título:* G93AxCCS mouse generation: New models of Amyotrophic Lateral Sclerosis

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Palabras clave:* G93AxCCS; ALS

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Título:* Identificación y caracterización de células del sistema nervioso con potencial neurotóxico

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Título:* Modulación del microambiente neurodegenerativo: Las células AbAs como blancos terapéuticos

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Actualmente nuestro grupo, y en colaboración con el grupo dirigido por Olivier Hermine (Service d'Hématologie Adulte, Centre de référence des mastocytoses, CNRS UMR 8147, Institut Imagine, Hôpital Necker-Enfants- Malades), llevaremos a cabo un trial en un modelo murino de una patología neurodegenerativa, como la Esclerosis Lateral Amiotrófica, utilizando un compuesto inhibidor de quinasas, masitinib. El mesilato de masitinib es un inhibidor de tirosin-quinasa, particularmente eficiente en controlar la sobrevida, migración y degranulación de los mastocitos, y por consiguiente controlar indirectamente el grupo de mediadores pro-inflamatorios y vasoactivos que éstas células generan, a través de la inhibición de factores esenciales para la producción de mastocitos, como c-Kit. Además hemos encontrado evidencias, de que el masitinib tiene un efecto inhibidor específico sobre las células microgliales, las cuales juegan un importante papel en la neuroinflamación característica de la ELA y por consiguiente en el proceso neurodegenerativo. El masitinib además inhibe la aparición de las células AbAs en la médula espinal de los animales sintomáticos, enlenteciendo la progresión de la enfermedad. Estudios clínicos y pre-clínicos con masitinib han mostrado resultados promisorios para el tratamiento de otras patologías donde el componente inflamatorio desempeña un rol fundamental, como la Enfermedad de Alzheimer, Esclerosis múltiple, Artritis reumatoidea, Asma y Mastocitosis. En los últimos años nuestro grupo ha llevado a cabo un estudio pre-clínico en el modelo de ratas SOD1 G93A (modelo de ELA) utilizando masitinib. Los resultados muestran que la administración diaria de masitinib luego del comienzo de los síntomas enlentece la progresión de la enfermedad significativamente cuando se compara con el grupo de animales no tratados. Esta terapia podría significar un nuevo enfoque en el tratamiento de las patologías neurodegenerativas como

la ELA. Actualmente el masitinib se encuentra en un ensayo en fase III en más de 200 pacientes en Europa y Sudamérica (Clinicaltrial.gov NCT02588677).

*Equipos:* Luís Barbeito(Integrante); Romina Barreto(Integrante); Sofía Ibarburu(Integrante); Valentina Varela(Integrante)

*Palabras clave:* Masitinib; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Título:* Nitro-NGF: un factor glial que media la muerte de motoneuronas

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* El NGF (Nerve Growth Factor) es una proteína perteneciente a la familia de las neurotrofinas, es esencial para la diferenciación y supervivencia de poblaciones específicas de neuronas durante el desarrollo, y modula la plasticidad del sistema nervioso en el cuándo éste ha madurado. El NGF también actúa como mediador de la inflamación tisular, se acumula en algunas enfermedades con procesos neuroinflamatorios. Ejerce su función a través de dos receptores transmembrana no relacionados, TrkA (Tyrosin kinase A) y p75. A través de TrkA, el NGF activa varias vías de señalización que promueven la supervivencia neuronal, la diferenciación y la plasticidad, mientras que p75 pertenece a la superfamilia de receptores de necrosis tumoral y actúa como receptor de muerte induciendo la apoptosis en varias poblaciones neuronales a través de su interacción con NGF y otras neurotrofinas. El NGF se sobreexpresa en condiciones de inflamación y actúa como mediador del dolor en el sistema sensorial. Es de resaltar que el bloqueo por anticuerpos neutralizantes de la acción del NGF resulta en un potente efecto antinociceptivo, por lo que se utilizan anticuerpos monoclonales antiNGF en forma terapéutica para el tratamiento del dolor. En el año 2006 nuestro grupo demostró la existencia de especies nitradas de la neurotrofina NGF (nitroNGF) bajo condiciones oxidantes y nitrantes de la inflamación, y su particular "ganancia de función" con respecto a la neurotrofina no nitrada. Estos resultados motivaron a la generación de una patente dónde se propone al nitroNGF como blanco terapéutico a ser neutralizado por anticuerpos. Más recientemente, se ha demostrado la formación de nitroNGF asociada a la neuroinflamación en cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer, resultados que han sido observados igualmente en ratas añosas utilizadas como modelo neurodegenerativo. Recientemente en nuestro laboratorio hemos desarrollado dos anticuerpos monoclonales (mAbs) que reconocen un epítipo específico del nitroNGF en proximidades del residuo tirosina en la posición 52. Estos mAbs se han diseñado con el objetivo de bloquear la acción del nitroNGF en condiciones inflamatorias.

*Equipos:* Luís Barbeito(Integrante); Romina Barreto(Integrante); Sofía Ibarburu(Integrante); Valentina Varela(Integrante)

*Palabras clave:* NO2NGF; Neuroinflamación; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

## Producción científica/tecnológica

### Producción bibliográfica

#### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; LUÍS BARBEITO

Significance of aberrant glial cell phenotypes in pathophysiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neuroscience Letters*, p.: 27 - 31, 2017

*Palabras clave:* Aberrant Glial cells; Neurodegenerative Microenvironment

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 03043940 ; DOI: 10.1016/j.neulet.2016.07.052

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a paradigmatic neurodegenerative disease, characterized by progressive paralysis of skeletal muscles associated with motor neuron degeneration. It is well-established that glial cells play a key role in ALS pathogenesis. In transgenic rodent models for familial ALS reactive astrocytes, microglia and oligodendrocyte precursors accumulate in the degenerating spinal cord and appear to contribute to primary motor neuron death through a non-cell autonomous pathogenic mechanism. Furthermore in rats expressing the ALS-linked SOD1G93A mutation, rapid spread of paralysis coincides with emergence of neurotoxic and proliferating aberrant glia cells with an astrocyte-like phenotype (AbA cells) that are found surrounding damaged motor neurons. AbAs simultaneously express astrocytic markers GFAP, S100 $\beta$  and Connexin-43 along with microglial markers Iba-1, CD11b and CD163. Studies with cell cultures have shown that AbAs originate from inflammatory microglial cells that undergo phenotypic transition. Because AbAs appear only after paralysis onset and exponentially increase in parallel with disease progression, they appear to actively contribute to ALS progression. While several reviews have been published on the pathogenic role of glial cells in ALS, this review focuses on emergence and pro-inflammatory activity of AbAs as part of an increasingly complex neurodegenerative microenvironment during ALS disease development.

Completo

SOFÍA IBARBURU; TRIAS, E.; LAGO N; PELUFFO H; BARRETO-NÚÑEZ R; V VARELA; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO  
Focal transplantation of aberrant glial cells carrying the SOD1G93A mutation into rat spinal cord induces extensive gliosis.  
Neuroimmunomodulation, 2017

*Palabras clave:* Aberrant Glial cells; AbAs; Neuroinflammation

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 10217401

Ibarburu, S. and Trias, E. contributed equally to this work.



SCOPUS

Completo

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; V VARELA; IC MOURA; DUBREUIL P; O HERMINE; BECKMAN JS; LUÍS BARBEITO  
Evidence for mast cells contributing to neuromuscular pathology in an inherited model of ALS. Journal of Clinical Investigation, 2017

*Palabras clave:* Masitinib, Mast cells, NMJs, Muscle pathology, ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 00219738 ; DOI: 0.1172/jci.insight.95934

<https://insight.jci.org/articles/view/95934>



SCOPUS



Completo

WILLIAMS, JR; TRIAS, E.; BEILBY, PR; LOPEZ, NI; LABUT, EM; C. SAMUEL BRADFORD; ROBERTS, BR; MCALLUM, EJ; CROUCH, PJ; RHOADS, TW; PEREIRA, C; SON, M; ELLIOT, JL; FRANCO, MC; ESTÉVEZ, AG; BARBEITO, L; BECKMAN, JS  
Copper delivery to the CNS by CuATSM effectively treats motor neuron disease in SODG93A mice co-expressing the copper-chaperone-for-SOD. Neurobiology of Disease, 2016

*Palabras clave:* SOD1; Lou Gehrig; Amyotrophic Lateral Sclerosis; Superoxide dismutase; CCS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 09699961 ; DOI: 10.1016/j.nbd.2016.01.020

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996116300201>

Abstract Over-expression of mutant copper, zinc superoxide dismutase (SOD) in mice induces ALS and has become the most widely used model of neurodegeneration. However, no pharmaceutical agent in 20 years has extended lifespan by more than a few weeks. The Copper-Chaperone-for-SOD (CCS) protein completes the maturation of SOD by inserting copper, but paradoxically human CCS causes mice co-expressing mutant SOD to die within two weeks of birth. Hypothesizing that co-expression of CCS created copper deficiency in spinal cord, we treated these pups with the PET-imaging agent CuATSM, which is known to deliver copper into the CNS within minutes. CuATSM prevented the early mortality of CCSxSOD mice, while markedly increasing Cu, Zn SOD protein in their ventral spinal cord. Remarkably, continued treatment with CuATSM extended the survival of these mice by an average of 18 months. When CuATSM treatment was stopped, these mice developed ALS-related symptoms and died within 3 months. Restoring CuATSM treatment could rescue these mice after they became symptomatic, providing a means to start and stop disease progression. All ALS patients also express human CCS, raising the hope that familial SOD ALS patients could respond to CuATSM treatment similarly to the CCSxSOD mice.



SCOPUS



Completo

PABLO DÍAZ-AMARILLA; ERNESTO MIQUEL; TROSTCHANSKY, A; TRIAS, E.; FERREIRA, AM; BRUCE A. FREEMAN; PATRICIA CASSINA; LUÍS BARBEITO; VARGAS, M; HOMERO RUBBO  
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, 2016

*Palabras clave:* Nitro-Faty acids; Astrocytes; Nrf2; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

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

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

Nitro-fatty acids (NO<sub>2</sub>-FA) are electrophilic signaling mediators formed in tissues during inflammation, which are able to induce pleiotropic cytoprotective and antioxidant pathways including up regulation of Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) responsive genes. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disease characterized by the loss of motor neurons associated to an inflammatory process that usually aggravates the disease progression. In ALS animal models, the activation of the transcription factor Nrf2 in astrocytes confers protection to neighboring neurons. It is currently unknown whether NO<sub>2</sub>-FA can exert protective activity in ALS through Nrf2 activation. Herein we demonstrate that nitro-arachidonic acid (NO<sub>2</sub>-AA) or nitro-oleic acid (NO<sub>2</sub>-OA) administered to astrocytes expressing the



ALS-linked hSOD1G93A induce antioxidant phase II enzyme expression through Nrf2 activation concomitant with increasing intracellular glutathione levels. Furthermore, treatment of hSOD1G93A-expressing astrocytes with NO2-FA prevented their toxicity to motor neurons. Transfection of siRNA targeted to Nrf2 mRNA supported the involvement of Nrf2 activation in NO2-FA-mediated protective effects. Our results show for the first time that NO2-FA induce a potent Nrf2-dependent antioxidant response in astrocytes capable of preventing motor neurons death in a culture model of ALS.



Completo

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; BABDOR J; MACIEL T; GUILLO M; GROS L; DUBREUIL P; PABLO DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; MOURA IC; BECKMAN JS; O HERMINE; LUÍS BARBEITO  
Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neuroinflammation*, 2016

*Palabras clave:* ALS; Masitinib; CSF-1R; Neuroinflammation

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 17422094 ; DOI: 10.1186/s12974-016-0620-9

<https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/>

**Abstract** Background. In the rat model of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) expressing the SOD1G93A mutation, neuronal death and rapid paralysis progression are associated with the emergence of activated glial cells with aberrant features (AbA cells) that proliferate in the degenerating spinal cord. Whether pharmacological downregulation of AbAs can decrease motor neuron death and prolong survival is unknown. We have hypothesized that AbAs proliferation is dependent of kinase receptor activation and therefore used the tyrosine kinase inhibitor AB1010 (masitinib) to control neuroinflammation in the rat model of ALS. Methods. The cellular effects of pharmacological inhibition of tyrosine kinases were analyzed in cell cultures of microglia isolated from aged symptomatic SOD1G93A rats. To determine whether masitinib prevented the appearance of AbAs or modified survival, the drug was orally administered at 30 mg/kg/day starting after paralysis onset. Results. We found that masitinib inhibited the tyrosine kinase receptor colony-stimulating factor 1R (CSF-1R) at nanomolar concentrations. In microglia cultures from symptomatic SOD1G93A spinal cords, masitinib prevented CSF-induced proliferation, cell migration and the expression of inflammatory mediators. Oral administration of masitinib to SOD1G93A rats starting after paralysis onset decreased the number of AbAs, gliosis and motor neuron pathology in the degenerating spinal cord, relative to vehicle-treated rats. Remarkably, masitinib treatment initiated 7 days after paralysis onset prolonged post-paralysis survival by 40%. Conclusions. Masitinib appears to control microgliosis and the emergence/ expansion of AbAs, thus becoming a promising therapeutic approach to control neuroinflammation in ALS. Remarkably, the drug significantly prolonged survival when delivered after paralysis onset, an unprecedented effect in preclinical trials of ALS that appears well adapted to the ALS clinical setting.



Completo

SILVIA OLIVERA-BRAVO; C RIBEIRO; EUGENIA ISASI; TRIAS, E.; G LEIPNITZ; PABLO DÍAZ-AMARILLA; M WOONTNER; C BECK ; S GOODMAN; D SOUZA; M WAJNER; LUÍS BARBEITO

Striatal neuronal death mediated by astrocytes from the Gcdh<sup>-/-</sup> mouse model of glutaric acidemia type I. *Human Molecular Genetics (E)*, 2015

*Palabras clave:* Glutaric acidemia type I; Gcdh<sup>-/-</sup> mice; Astrocytes; Neuronal survival

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 14602083

<http://hmg.oxfordjournals.org/>

Completo

## Sistema Nacional de Investigadores

M RICHTER; V VARELA; TRIAS, E.; LUÍS BARBEITO

Post-translational modification of nerve growth factor by peroxynitrite: pathogenic significance in neurodegenerative disease. *European Journal of Neurodegenerative Diseases*, v.: 3 2, p.: 111 - 117, 2014

*Palabras clave:* NGF; Nitrotyrosine; Post-translational modification; Neurodegenerative diseases; Alzheimer's disease; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 22795855

<http://www.fondazionebri.eu/index.php/en/activities/the-ebri-journal.html>

Previous studies have demonstrated a role for Nerve Growth Factor (NGF) species stimulating p75-neurotrophin receptor (p75NTR) mediated apoptotic pathways in several types of neural cells. The neuroinflammatory response in several neurodegenerative diseases is associated with activation of glial cells, which express increased levels of NGF species that potentially may trigger p75NTR-dependent apoptosis in target cells. At the same time, activated astrocytes and microglia also produce oxidants and nitric oxide-derived species that could react with NGF causing post-translational molecular modifications. Here, we review the rationale supporting NGF nitration by peroxynitrite and the mechanisms explaining its pathogenic role in neurodegenerative diseases. The occurrence of nitrated NGF species in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Alzheimer's disease (AD) offers an exciting new mechanism by which the canonic neurotrophin signaling could be subverted under inflammatory conditions.

Completo

TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA-BRAVO; EUGENIA ISASI; DEREK A. DRECHSEL; NATHAN LOPEZ; C. SAMUEL BRADFORD; KYLE E. IRETON; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO  
Phenotypic transition of microglia into astrocyte-like cells associated with disease onset in a model of inherited ALS. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v.: 7, 2013

Palabras clave: Microglia; Astrocytes; AbA cells; ALS; Neuroinflammation

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

Medio de divulgación: Internet; Lugar de publicación: USA; ISSN: 16625102



SCOPUS

Completo

ERNESTO MIQUEL; ADRIANA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; CARMEN BOLATTO; TRIAS, E.; MANDI GANDELMAN; RAFAEL RADI; LUÍS BARBEITO; PATRICIA CASSINA  
Modulation of Astrocytic Mitochondrial Function by Dichloroacetate Improves Survival and Motor Performance in Inherited Amyotrophic Lateral Sclerosis. *PLoS ONE*, v.: 7 4, p.: 1 - 9, 2012

Palabras clave: Neurodegeneración; DCA; Esclerosis Lateral Amiotrófica; Mitocondria

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Mitocondria y Esclerosis Lateral Amiotrófica

Medio de divulgación: Internet; Lugar de publicación: EEUU; ISSN: 19326203

<http://www.plosone.org/home.action>

The causes of motor neuron loss leading to progressive paralysis in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) remain largely unknown. Astrocytes from ALS patients or animal models induce motor neuron death, indicating a role of glial cells in disease progression. Astrocyte-mediated neurotoxicity is dependent on defective oxygen consumption by mitochondria and oxidative stress, and prevented by mitochondria-targeted antioxidants. However, it is presently unknown whether drugs that stimulate mitochondria metabolism can also modulate ALS progression. Here, we tested the disease-modifying effect of dichloroacetate (DCA), an orphan drug that improves the mitochondria functional status through stimulation of the pyruvate dehydrogenase complex activity (PDH). Applied to astrocyte cultures isolated from rats expressing the SOD1G93A mutation, DCA reduced phosphorylation of PDH and improved mitochondrial coupling as expressed by the respiratory control ratio (RCR). Notably, DCA completely prevented the toxicity of SOD1G93A astrocytes to motor neurons in coculture conditions. Chronic administration of DCA (500 mg/L) in the drinking water of mice expressing SOD1G93A mutation increased survival by 2 weeks compared to untreated mice. Systemic DCA also normalized the reduced RCR value measured in lumbar spinal cord tissue of diseased SOD1G93A mice. A remarkable effect of DCA was the improvement of grip strength performance at the end stage of the disease, which coincided with a recovery of the neuromuscular junction area in EDL muscles. Systemic DCA also decreased astrocyte reactivity and prevented motor neuron loss in SOD1G93A mice. Taken together, our results indicate that improvement of the mitochondria status by DCA leads to a disease-modifying effect, further supporting the therapeutic potential of mitochondria-targeted drugs in ALS.



SCOPUS

Completo

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA BRAVO; TRIAS, E.; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO  
Phenotypically aberrant astrocytes that promote motoneuron damage in a model of inherited ALS. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011

Palabras clave: Motoneuron, ALS, aberrant astrocytes

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

Lugar de publicación: EEUU; ISSN: 00278424

Motoneuron loss and reactive astrocytosis are pathological hallmarks of Amyotrophic Lateral Sclerosis, a paralytic neurodegenerative disease that can be triggered by mutations in Cu,Zn-superoxide dismutase (SOD1). Dysfunctional astrocytes contribute to ALS pathogenesis, inducing motoneuron damage and accelerating disease progression. However, it is unknown whether ALS progression is associated to the appearance of a specific astrocytic phenotype with neurotoxic potential. Here, we report the isolation of astrocytes with aberrant phenotype (referred as AbAs) from primary spinal cord cultures of symptomatic rats expressing the SOD1G93A mutation. Isolation was based on AbA's marked proliferative capacity and lack of replicative senescence, which allowed oligoclonal cell expansion for 1 year. AbAs displayed astrocytic markers including GFAP, S100 $\beta$ , glutamine synthase and connexin 43, but lacked the GLT1 glutamate transporter and the glial progenitor marker NG2 glycoprotein. Notably, AbAs secreted soluble factors that induced motoneuron death with a 10-fold higher potency than neonatal SOD1G93A astrocytes. AbA-like aberrant astrocytes expressing S100 $\beta$ ; and connexin 43 but lacking NG2 were identified nearby motoneurons, its number increasing sharply after disease onset. Thus, AbAs appear as a yet-unknown astrocyte population arising during ALS progression, with unprecedented proliferative and neurotoxic capacity and may be potential cellular targets for slowing ALS progression.



SCOPUS

Artículos aceptados

## Trabajos en eventos

### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; O HERMINE; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Pharmacological inhibition of PDGF-R and CSF-1R in Schwann cells and macrophages prevents muscle denervation and sciatic nerve pathology in an inherited model of ALS , 2017

*Evento:* Internacional , XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease , Edinburgh, Scotland , 2017

*Palabras clave:* Masitinib, CSF-1R, PDGFR, cKit, ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://www.glia2017.eu/?s=abstracts>

### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; C MANSFIELD; O HERMINE; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Masitinib prevents sciatic nerve and sensory afferent pathology in a SOD1G93A rat model of amyotrophic lateral sclerosis , 2017

*Evento:* Internacional , 28th International Symposium on ALS/MND , Boston, US , 2017

*Palabras clave:* ALS; Masitinib; Neuropathy

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<https://www.mndassociation.org/research/international-symposium/boston-2017/>

### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; O HERMINE; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO

A novel mast cell related pathogenic mechanism in the SOD1G93A rat model of ALS that can be therapeutically targeted by masitinib , 2017

*Evento:* Internacional , 28th International Symposium on ALS/MND , Boston, US , 2017

*Palabras clave:* Muscle pathology; mast cells; cKit; ALS; Masitinib

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<https://www.mndassociation.org/research/international-symposium/boston-2017/>

### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; J BABDOR; TT MACIEL; GUILLO M; L GROSS; A MOUSSY; CD MANSFIELD; DUBREUIL P; P DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; IC MOURA; JOSEPH S. BECKMAN; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Postparalysis treatment with Masitinib significantly slows disease progression in transgenic SOD1 G93A rats , 2016

*Evento:* Internacional , 27th International Symposium on ALS/MND , Dublin, Irlanda , 2016

*Palabras clave:* Masitinib

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; J BABDOR; T MACIEL; PABLO DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; C MANSFIELD; A MOUSSY; I MOURA; JOSEPH BECKMAN; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Post-paralysis treatment with masitinib slows disease progression in SOD1G93A (ALS) rats and reduces inflammation in both CNS and PNS , 2016

*Evento:* Internacional , The 15th Annual NEALS Meeting , Coldwater, Tampa , 2016

*Palabras clave:* Neurodegeneración; ALS; Masitinib

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.alsconsortium.org/annual\\_neals\\_meeting.php](http://www.alsconsortium.org/annual_neals_meeting.php)

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; J BABDOR; T MACIEL; PABLO DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; C MANSFIELD; A MOUSSY; I MOURA; J BECKMAN; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis , 2016

*Evento:* Internacional , 2nd FALAN Congress , Buenos Aires, Argentina , 2016

*Palabras clave:* ALS; Masitinib

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; BARRETO-NÚÑEZ R; J BABDOR; MACIEL T; GUILLO M; L GROSS; A MOUSSY; CD MANSFIELD; DUBREUIL P; PABLO DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; IC MOURA; JOSEPH BECKMAN; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Postparalysis treatment with Masitinib significantly slows disease progression in transgenic SOD1G93A rats , 2016

*Evento:* Internacional , The 27th International Symposium on ALS/MND , Dublin, Irlanda , 2016

*Palabras clave:* ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.mndassociation.org/research/international-symposium/dublin-2016/>

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; T MACIEL; PABLO DÍAZ-AMARILLA; C MANSFIELD; A MOUSSY; I MOURA; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation , 2015

*Evento:* Internacional , 9th World Congress International Brain Research Organization , Río de Janeiro , 2015

*Palabras clave:* Masitinib; ALS; Neurodegeneration

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* AMSUD/Pasteur / Remuneración

<http://ibro2015.org/>

#### Resumen

ROMINA BARRETO; SOFÍA IBARBURU; TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA-BRAVO; LUÍS BARBEITO

Characterization of a Huntington's disease model induced by Tunicamycin , 2015

*Evento:* Nacional , Jornadas de la SNU 2015 , Montevideo , 2015

*Palabras clave:* Huntington; ER Stress; Tunicamycin

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Remuneración

<http://sociedadneurocienciasuy.com/>

#### Resumen

ROMINA BARRETO; SOFÍA IBARBURU; TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA-BRAVO; LUÍS BARBEITO

Characterization of a Huntington's disease model induced by Tunicamycin , 2015

*Evento:* Nacional , 9th World Congress International Brain Research Organization , Río de Janeiro , 2015

*Palabras clave:* Tunicamycin; ER Stress; Huntington

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://ibro2015.org/>

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; J BABDOR; T MACIEL; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PABLO DÍAZ-AMARILLA; I MOURA; O HERMINE; JOSEPH BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation , 2015

*Evento:* Nacional , Jornadas de la SNU 2015 , Montevideo , 2015

*Palabras clave:* Masitinib; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://sociedadneurocienciasuy.com/jornadas-de-la-snu-2/>

#### Resumen

SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; TRIAS, E.; PAMELA BEILBY; SS BRADFORD; JOSEPH BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Glial Cell Senescence in Amyotrophic Lateral Sclerosis , 2015

*Evento:* Nacional , Jornadas de la SNU 2015 , Montevideo , 2015

*Palabras clave:* Senescence; Glial cells; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://sociedadneurocienciasuy.com/>

#### Resumen

SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; P BIELBY; TRIAS, E.; SS BRADFORD; JOSEPH BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Glial Cell Senescence in Amyotrophic Lateral Sclerosis , 2015

*Evento:* Internacional , 9th World Congress International Brain Research Organization , Rio de Janeiro , 2015

*Palabras clave:* Senescence; AbA cells; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* AMSUD/Pasteur / Apoyo financiero

<http://ibro2015.org/>

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; ROMINA BARRETO; T MACIEL; PABLO DÍAZ-AMARILLA; PATRICIA CASSINA; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; J BABDOR; C MANSFIELD; A MOUSSY; I MOURA; JOSEPH BECKMAN; O HERMINE; LUÍS BARBEITO

Effect of the tyrosine kinase inhibitor masitinib in transgenic rats expressing SOD1G93A mutation , 2015

*Evento:* Internacional , Neuroscience Meeting 2015 , Chicago , 2015

*Palabras clave:* Masitinib; ALS; Neurodegeneration

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

AMSUD/Pasteur / Remuneración; Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

<http://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2015>

#### Resumen

DENNYS C; TRIAS, E.; THOMAS K; RAMDIAL KR; BASSO M; MITCHEL CE; HERNANDEZ A; NELSON PA; BOOHAKER R; WILLIAMS JR; NATHAN LOPEZ; AROUNLEUT P; MILLIGAN CE; BECKMAN JS; FRANCO, MC; ESTÉVEZ AG

Mutant SOD facilitates Nitration of Hsp90 , 2015

*Evento:* Internacional , 26th International Symposium on ALS/MND , Orlando, Florida , 2015

*Palabras clave:* NO2HSP90; SOD1; ALS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* University of Florida / Apoyo financiero

<http://www.mndassociation.org/wp-content/uploads/Symposium-Programme-for-website-FINAL.pdf>

#### Resumen

PAMELA BEILBY; PABLO DÍAZ-AMARILLA; TRIAS, E.; C. SAMUEL BRADFORD; LUÍS BARBEITO; JOSEPH BECKMAN

“Glial cell senescence and toxicity in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)” , 2014

*Evento:* Internacional , OSU Neurochemistry Conference 2014 , Corvallis, Oregon , 2014

*Palabras clave:* Glial cell senescence

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Otros;

#### Resumen

J. WILLIAMS; TRIAS, E.; PAMELA BEILBY; PABLO DÍAZ-AMARILLA; NATHAN LOPEZ; A. ESTEVEZ; E. LABUT; LUÍS BARBEITO; JOSEPH BECKMAN

Cu-ATSM: An effective treatment for high-expressing G93A-SOD1 mice expressing the human Copper Chaperone for SOD1 (CCS) , 2014

*Evento:* Internacional , Annual Alliance Meeting - 2014 Alliance Meeting, APF and Symposium , Bruselas, Bélgica , 2014

*Palabras clave:* Cu-ATSM, ALS mice, CCS

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* National Institutes of Health / Apoyo financiero

## Sistema Nacional de Investigadores

#### Resumen

M. WAJNER; SILVIA OLIVERA BRAVO; C.A.J. RIBEIRO; EUGENIA ISASI; TRIAS, E.; M. WOONTNER; S. GOODMAN; D.O.G. SOUZA; LUÍS BARBEITO; G. LEIPNITZ

Astrocytes pretreated with lysine or glutaric acid provoke neurotoxic effects in striatum and cerebral cortex from a Gcdh<sup>-/-</sup> mouse model , 2014

*Evento:* Internacional , ANNUAL SSIEM SYMPOSIUM 2014 , Innsbruck, Austria , 2014

*Palabras clave:* Astrocytes; GCDH; GAI

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Financiación/Cooperación:* MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» / Cooperación

#### Resumen

ROMINA BARRETO; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SOFÍA IBARBURU; TRIAS, E.; SILVIA OLIVERA-BRAVO; LUÍS BARBEITO

La inducción farmacológica de estrés de retículo causa neurodegeneración estriatal: validación de un modelo de Enfermedad de Huntington , 2014

*Evento:* Nacional , XV Jornadas de la SUB , Piriápolis, Uruguay , 2014

*Palabras clave:* Huntington, ER stress, Tunicamicina

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» / Apoyo financiero

#### Resumen

SOFÍA IBARBURU; TRIAS, E.; ROMINA BARRETO; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA-BRAVO; LUÍS BARBEITO

Modulación por quimioterapia anti-mitótica de la reactividad glial asociada a la neurodegeneración en un modelo animal de ELA , 2014

*Evento:* Nacional , XV Jornadas de la SUB , Piriápolis, Uruguay , 2014

*Palabras clave:* ELA, reactividad glial; Modulación farmacológica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» / Apoyo financiero

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; ANDRES TROSTCHANSKY; ROMINA BARRETO; TRIAS, E.; PATRICIA CASSINA; ANA FERREIRA; MARCELO R. VARGAS; BRUCE A. FREEMAN; LUÍS BARBEITO; HOMERO RUBBO  
LA ACTIVACIÓN DE Nrf2 INDUCIDA POR ACIDOS GRASOS NITRADOS REVIERTE LA TOXICIDAD ASTROCITARIA EN UN MODELO ANIMAL DE ELA , 2013

*Evento:* Nacional , 8va Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2013

*Palabras clave:* Nrf2; astrocitos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013\\_LIBRO%20RESUMENES.pdf](http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013_LIBRO%20RESUMENES.pdf)

#### Resumen

TRIAS, E.; SOFÍA IBARBURU; PABLO DÍAZ-AMARILLA; EUGENIA ISASI; SILVIA OLIVERA-BRAVO; LUÍS BARBEITO  
LA TRANSICIÓN FENOTÍPICA DE MICROGLÍA A CÉLULAS ABA ESTÁ ASOCIADA AL DESARROLLO DE LA PATOLOGÍA EN UN MODELO ANIMAL ELA , 2013

*Evento:* Nacional , 8va Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2013

*Palabras clave:* Microglia; astocitos; Células AbA; Transición Fenotípica; Neuroinflamación

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013\\_LIBRO%20RESUMENES.pdf](http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013_LIBRO%20RESUMENES.pdf)

#### Resumen

EUGENIA ISASI; M<sup>a</sup>. NOEL SARLABOS; VALENTÍN CÓPPOLA; TRIAS, E.; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA-BRAVO  
INFLUENCIA DE LOS ASTROCITOS EN LA SOBREVIVENCIA DE NEURONAS EN UN MODELO DE ACIDEMIA GLUTÁRICA I , 2013

*Evento:* Nacional , 8va Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2013

*Palabras clave:* astrocitos; ACIDEMIA GLUTÁRICA I

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Enfermedades neurometabólicas

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013\\_LIBRO%20RESUMENES.pdf](http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013_LIBRO%20RESUMENES.pdf)

#### Resumen

MARIANA PERATA; TRIAS, E.; EUGENIA ISASI; PABLO DÍAZ-AMARILLA; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA-BRAVO  
EFECTOS DEL ALCOHOLISMO MATERNO AGUDO SOBRE SU PROGENIE , 2013

*Evento:* Nacional , 8va Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2013

*Palabras clave:* Alcoholismo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013\\_LIBRO%20RESUMENES.pdf](http://www.iibce.edu.uy/SBBM/2013_LIBRO%20RESUMENES.pdf)

#### Resumen

MARIANA PERATA; TRIAS, E.; EUGENIA ISASI; M<sup>a</sup>. NOEL SARLABOS; VALENTÍN CÓPPOLA; PABLO DÍAZ-AMARILLA; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA BRAVO

Efectos del alcoholismo materno agudo sobre el neurodesarrollo , 2012

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

*Palabras clave:* Neurodesarrollo, Alcoholismo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; VALENTÍN CÓPPOLA; TRIAS, E.; SILVIA OLIVERA BRAVO; LUÍS BARBEITO

Regulación traduccional del fenotipo astrocitario. , 2012

*Evento:* Nacional , XIV Jornadas de la SUB , Piriápolis, Maldonado , 2012

*Palabras clave:* Astrocitos, Plasticidad, Estrés de retículo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; DEREK DRECHSEL; EUGENIA ISASI; JOSEPH BECKMAN; SILVIA OLIVERA BRAVO; LUÍS BARBEITO

Transdiferenciación de microglia en células AbA en un modelo animal de Esclerosis Lateral Amiotrófica , 2012

*Evento:* Nacional , XIV Jornadas de la SUB , Piriápolis, Maldonado , 2012

*Palabras clave:* Microglia, astrocitos aberrantes; Transdiferenciación, ELA

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

PAMELA R. BEILBY; DEREK A. DRECHSEL; TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; LUÍS BARBEITO; JOSEPH BECKMAN

Neurotoxicity of aberrant astrocytes in a rat model of familial amyotrophic lateral sclerosis , 2012

*Evento:* Internacional , Society for Free Radical Biology and Medicine 19th Annual Meeting , San Diego California, USA , 2012

*Palabras clave:* Radicales libres, Neurodegeneración, AbA cells

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.sfrbm.org/sections/annualMeetings.php>

#### Resumen

SILVIA OLIVERA; VALENTÍN CÓPPOLA; TRIAS, E.; G. LEIPNITZ; C.A. RIBEIRO; M<sup>a</sup>. NOEL SARLABOS; S.I. GOODMAN; M. WAJNER; LUÍS BARBEITO

Lysine and glutaric acid affect astrocytes from the mouse model of Glutaric Acidemia type I , 2011

*Evento:* Internacional , The SSIEM 2011 Annual Symposium, , Ginebra , 2011

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.ssiem2011.ch/>

#### Resumen

MARCIE JIMENEZ; PABLO DÍAZ-AMARILLA; TRIAS, E.; GABRIELA CASANOVA; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA BRAVO

Astrocytes isolated from symptomatic rats expressing the ALS-linked SOD1G93A mutation , 2011

*Evento:* Internacional , 11th Interamerican Congress on Microscopy , Mérida Yucatán, México , 2011

*Palabras clave:* Neurodegeneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.amemi.org/ciasem2011/es/index.php?id=inicio>



#### Resumen

EUGENIA ISASI; VALENTÍN CÓPPOLA; MARIANA PERATA; TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; G. LEIPNITZ; C.A. RIBEIRO; S.I. GOODMAN; M. WAJNER; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA BRAVO

La Lisina y el ácido glutárico afectan a los astrocitos del modelo murino knock out para la acidemia glutárica tipo I , 2011

*Evento:* Nacional , 7ma Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2011

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

[www.iibce.edu.uy/SBBM](http://www.iibce.edu.uy/SBBM)

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA BRAVO; TRIAS, E.; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO

Astrocitos Aberrantes que promueven el daño de motoneuronas en un modelo de Esclerosis Lateral Amiotrófica familiar , 2011

*Evento:* Nacional , 7ma Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2011

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

[www.iibce.edu.uy/SBBM](http://www.iibce.edu.uy/SBBM)

#### Resumen

## Sistema Nacional de Investigadores

TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; EUGENIA ISASI; SILVIA OLIVERA BRAVO; LUÍS BARBEITO

Aislamiento y caracterización de microglía en un modelo animal adulto de esclerosis lateral amiotrófica , 2011

*Evento:* Internacional , 7ma Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2011

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

[www.iibce.edu.uy/SBBM](http://www.iibce.edu.uy/SBBM)

#### Resumen

TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA BRAVO; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; JOSEPH S. BECKMAN; LUÍS BARBEITO

AbA cells: phenotypically aberrant astrocytes that promote motoneuron damage in a model of inherited ALS , 2011

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

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

[www.corbata.com.br/novoigliat/](http://www.corbata.com.br/novoigliat/)

#### Resumen

VALENTÍN CÓPPOLA; M<sup>a</sup>. NOEL SARLABOS; EUGENIA ISASI; TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA

Participación glial en un modelo de neurodegeneración , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la SUB , Maldonado , 2010

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://sub2010.programacientifico.info/programa/>

#### Resumen

TRIAS, E.; PABLO DÍAZ-AMARILLA; LUÍS BARBEITO; SILVIA OLIVERA

Aumento de la proliferación de astrocitos y de la expresión de Cx43 en ratas transgénicas SOD1G93A , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la SUB , Maldonado , 2010

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://sub2010.programacientifico.info/programa/>

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA; TRIAS, E.; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; LUÍS BARBEITO

Identificación de un fenotipo astrocitario con actividad neurotóxica , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la SUB , Maldonado , 2010

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://sub2010.programacientifico.info/programa/>

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA; TRIAS, E.; LUÍS BARBEITO

Motoneuron death mediated by phenotypically aberrant astrocytes (AbA cells) in inherited ALS , 2010

*Evento:* Internacional , XV Jornadas de la Sociedad Brasileira de Biología Celular , San Pablo , 2010

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA; TRIAS, E.; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; LUÍS BARBEITO

AbA cells: An aberrant astrocyte population in the degenerating SOD1G93A rat spinal cord mediating motor neuron death , 2010

*Evento:* Internacional , 40 Annual Meeting - Neuroscience 2010 , San Diego, EEUU , 2010

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.sfn.org/am2010/>

#### Resumen

PABLO DÍAZ-AMARILLA; SILVIA OLIVERA; TRIAS, E.; ANDREA CRAGNOLINI; LAURA MARTÍNEZ-PALMA; PATRICIA CASSINA; LUÍS BARBEITO

Identificación de un fenotipo astrocitario con actividad neurotóxica , 2009

*Evento:* Nacional , Sextas Jornadas de la Seccional Bioquímica y Biología Molecular (SBBM) , Montevideo , 2009

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Neurodegeneraciones

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://www.iibce.edu.uy/SBBM/programas/Programa\\_y\\_Resumenes\\_de\\_Poster\\_de\\_la\\_6ta\\_.pdf](http://www.iibce.edu.uy/SBBM/programas/Programa_y_Resumenes_de_Poster_de_la_6ta_.pdf)

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

Disminución de la reactividad glial por un fármaco antineoplásico en un modelo animal de Esclerosis Lateral Amiotrófica , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Sofía Ibarburu

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

*Palabras clave:* Neurodegeneración

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Otros, *País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, caracterizada por una parálisis muscular progresiva, como resultado de la muerte selectiva de motoneuronas (MTNs). En esta enfermedad, como en muchas otras enfermedades neurodegenerativas, las células gliales juegan un papel importante en la progresión, ya que contribuyen a la formación del ambiente neuroinflamatorio. Nuestro grupo logró aislar una población glial con fenotipo aberrante, denominadas AbAs, en un modelo animal de ELA, en ratas transgénicas que sobreexpresan el gen SOD1 humano con la mutación G93A. Las células AbAs contribuyen a la muerte de MTNs y se caracterizan por

proliferar a gran velocidad en ratas sintomáticas e inducir factores neurotóxicos. El objetivo del presente trabajo fue determinar si la quimioterapia con un agente antineoplásico alquilante como el Busulfán, podía disminuir el número de células AbAs en la médula espinal en degeneración de ratas SOD1G93A. El Busulfán fue inyectado por vía intraperitoneal (25 mg/kg/día) durante 4 días, en ratas con síntomas de parálisis muscular. Luego, las ratas fueron sacrificadas y analizadas por inmunohistoquímica. El tratamiento con Busulfán causó una eliminación del 70% de células AbAs, así como una disminución significativa de la microgliosis y la proliferación celular en la médula. En otro experimento, se realizó el tratamiento con Busulfán para depletar las células AbAs en la médula espinal y a las 24 horas se realizó el cultivo para obtener células AbAs in vitro. El tratamiento con Busulfán disminuyó significativamente el número de células aisladas, y no se pudieron obtener células AbAs. El conjunto de estos resultados, permiten concluir que las células AbAs son sensibles a la quimioterapia antineoplásica y que ésta también modula negativamente la microgliosis observada en la fase sintomática de la enfermedad. En futuros experimentos se estudiará la posible adaptación de este tratamiento para modificar el curso de la parálisis en ratas ELA.

Tesis/Monografía de grado

Caracterización de un modelo de Enfermedad de Huntington inducido por Tunicamicina , 2014

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Romina Barreto

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

*Palabras clave:* Neurodegeneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* La Enfermedad de Huntington (EH) es un desorden neurodegenerativo genético hereditario progresivo y fatal, causado por una expansión de poliglutamina en la proteína huntingtina. Se caracteriza por la neurodegeneración selectiva de neuronas de los ganglios basales y reactividad glial. La patogenia de la EH es no-autónoma celular, lo que implica que la expresión de la mutación en las células gliales contribuye a la muerte neuronal. Por otro lado, se cree que el daño celular causado por las mutaciones en la huntingtina está relacionado con la inducción de "estrés" de retículo endoplásmico (ERE). En el presente trabajo se propone la hipótesis que la inducción farmacológica de estrés ER es suficiente para provocar una degeneración estriatal. Para esto, ratas adultas fueron inyectadas por vía intra-cerebro-ventricular con Tunicamicina, una toxina que induce ERE. El tratamiento con Tunicamicina no provocó ningún síntoma hasta 4-6 días luego de la inyección. Sin embargo, a partir de ese tiempo, las ratas desarrollaron un síndrome neurológico progresivo caracterizado por espasticidad, mioclonía y disminución de fuerzas en miembros delanteros. El análisis patológico, mostró una atrofia estriatal (y de otros ganglios basales) y aumento del volumen ventricular. A nivel neuronal, se observó un aumento de la expresión de BIP, una proteína que se sobreexpresa en el estrés ER. Por ende, se detectó una fuerte activación de astrocitos y microglías. Es conclusión, la inducción de estrés ER por tunicamicina aparece como un modelo novedoso para estudiar degeneración estriatal.

## Otros datos relevantes

### Presentaciones en eventos

Congreso

"Aislamiento y caracterización de microglía en un modelo animal adulto de esclerosis lateral amiotrófica". , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 7ma Jornadas de la SBBM, 3 y 4 de noviembre de 2011, Montevideo, Uruguay;

*Nombre de la institución promotora:* Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo

*Palabras clave:* Microglia-Células AbA-Neurodegeneración

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

Simposio

Significance of aberrant glial cell phenotypes in pathophysiology of amyotrophic lateral sclerosis , 2016

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* IV Simpósio Latino-americano de Neuroquímica VIII Simpósio de Atualização em Farmacologia da UFBA; *Nombre de la institución promotora:* Instituto de Ciências da Saúde, UFBA

*Palabras clave:* Neurociencias

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

Simposio

Post-paralysis treatment with masitinib slows disease progression in SOD1G93A (ALS) rats and reduces inflammation in both CNS and PNS , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* International Mini-symposium "NEURON-GLIA INTERACTIONS IN HEALTH AND DISEASE" 3 rd Ed; *Nombre de la institución promotora:* IIBCE - F.Med. - IPMON

*Palabras clave:* Masitinib

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Neurodegeneración

Simposio

AbA cells: A new paradigm , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Mini-Symposium "Neuron-Glia Interactions in health and disease: From basic biology to translational neuroscience". International Course and Symposium 18th – 25th October;

*Palabras clave:* Células Gliales

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Alcoholismo durante el Neurodesarrollo

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	51
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	11
Completo (Arbitrada)	11
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	40
Resumen (No Arbitrada)	40
<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>	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	2
Tesis/Monografía de grado	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	0

Sistema Nacional de Investigadores