

FISIOLOGÍA ANIMAL

Comisión Docente: Unidad de Fisiología Animal

Líneas generales de investigación:

[Línea 1: De la stem cell a la neurona: ¿qué me hace única?](#)

[Línea 2: Alteraciones en la función neuronal en modelos de Alzheimer en *Drosophila*](#)

[Línea 3: Papel de las corrientes subumbrales en la función neuronal en *Drosophila*](#)

[Línea 4: Etología humana](#)

[Línea 5: El transportador PGT como elemento clave en la señalización por PGE2 intracelular: implicaciones terapéuticas](#)

[Línea 6: Bases moleculares y celulares que dirigen el desarrollo y la función del oído interno en modelos vertebrados](#)

[Línea 7: Especificación de destinos neuronales en el sistema nervioso central de *Drosophila melanogaster*.](#)

[Línea 8: Mecanismos fisiopatológicos en neurodegeneración: Búsquedas de dianas terapéuticas](#)

Línea 1 de Fisiología Animal: De la stem cell a la neurona: ¿qué me hace única?

Resumen de línea

En nuestro laboratorio estamos interesados en conocer los mecanismos genéticos que producen diversidad neuronal. ¿Podremos algún día generar las neuronas que nos interesen?

La capacidad para manipular la especificación de subtipos celulares es crucial para producir avances clínicos relevantes en el tratamiento de enfermedades a partir de células madre. Para que se generen de forma rutinaria neuronas específicas capaces de reemplazar aquellas perdidas o dañadas, es esencial entender mejor los mecanismos básicos de especificación neuronal. El sistema nervioso contiene un intimidante número de células y una amplísima diversidad celular. Las neuronas difieren unas de otras en muchos aspectos, incluidos su morfología, tipo de neurotransmisor/neuropéptido, receptores o canales iónicos que expresan. Además, cada subtipo neuronal ha de ser generado en el lugar y momento adecuados. La conjunción entre inmensos números,

gran diversidad y una sobrecogedora fidelidad constituye la base de las complejas funciones del sistema nervioso. Por tanto, entender la especificación de los subtipos neuronales continúa siendo uno de los desafíos fundamentales de la neurobiología.

Palabras clave de línea: Drosophila, Sistema Nervioso, Diferenciación, Desarrollo, Destino neuronal

Profesores Asociados: Isabel Molina, Laura Torroja, Yolanda León, Hugo Gabilondo, María Losada-Pérez, Irene Rubio-Fererra (Becaria predoctoral), Jonathan Benito.

Jonathan Benito Sipos



Localización: Despacho C-012, Telf. 91 497 2818, jonathan.benito@uam.es

Publicaciones:

Jonathan Benito-Sipos, Carina Ulvklo, Hugo Gabilondo, Magnus Baumgardt, Anna Angel, Laura Torroja and Stefan Thor (2011). Seven-up acts as a temporal factor during two different stages of neuroblast 5-6 development. *Development* 138, 5311-5320

María Losada-Pérez, Hugo Gabilondo, Isabel Molina, Enrique Turiegano, Laura Torroja, Stefan Thor and Jonathan Benito-Sipos (2013). Klumpfuss controls FMRamide expression by enabling BMPsignaling within the NB 5-6 lineage. *Development* 140, 2181-2189

J.Benito-Sipos, M. Baumgardt, S. Thor (2013). Development of the Drosophila Embryonic Ventral Nerve Cord: From Neuroectoderm to Unique Neurons and Glia. *Comprehensive developmental neuroscience* (Elsevier), volume 1 (Chapter 73)

Gabilondo H, Losada-Pérez M, Monedero I, Torres-Herráez A, Molina I, Torroja L, Benito-Sipos J (2014). A new role of Klumpfuss in establishing cell fate during the GMC asymmetric cell division. *Cell Tissue Res.*

Hugo Gabilondo, Johannes Stratmann, Irene Rubio-Fererra, Irene Millan-Crespo, Patricia Contero-Garcia, Shahrzad Bahrampour, Stefan Thor and Jonathan Benito-Sipos (En Prensa). Neuronal Cell Fate Specification by the Convergence of Different Spatio-Temporal Cues on a Common Terminal Selector Cascade. *Plos Biology.*

Isabel Molina Balsa



Resumen CV

Mi formación investigadora comenzó centrándose en el estudio de aquellos procesos encargados de asegurar que los cromosomas segregaran correctamente durante las divisiones celulares. Sobre estos aspectos lleve a cabo mi tesis doctoral y mi formación postdoctoral, tanto en la Universidad de Stanford como en el Centro de Biología Molecular, aquí en el Campus de la UAM.

Posteriormente, ya incorporada al Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias de la UAM me centré en el estudio del Sistema Nervioso. En ese sentido, los últimos proyectos de investigación han estado centrados en esclarecer cómo se especifican los diferentes subtipos neuronales. Hemos centrado gran parte de nuestro esfuerzo investigador en responder a dos grandes cuestiones: 1) De qué manera diferentes instrucciones, diferentes códigos combinatoriales de expresión génica, son capaces de converger en una misma identidad dando lugar a neuronas con un mismo fenotipo terminal y 2) como, antagónicamente, células aparentemente homólogas terminan adquiriendo identidades diferentes.

Localización: Edificio Biología, Fisiología Animal, Despacho Tfno. 91 4978909, C-10, sabel.molina@uam.es

Palabras clave del investigador: Drosophila, Sistema Nervioso, Diferenciación, Desarrollo, Destino neuronal

Publicaciones

Lineage-unrelated neurons generated in different temporal windows and expressing different combinatorial codes can converge in the activation of the same terminal differentiation gene. Losada-Pérez M, Gabilondo H, del Saz D, Baumgardt M, Molina I,

León Y, Monedero I, Díaz-Benjumea F, Torroja L, Benito-Sipos J. *Mech Dev.* 2010 Sep-Dec;127(9-12):458-71.

Gonzalo, A.; Turiégano, E.; León, Y.; Molina, I.; Torroja, L and Canal, I. (2012) Ih current is necessary to maintain normal dopamine fluctuations and sleep consolidation in *Drosophila*. *PLOS One*. Vol. 7. Issue 5, 1-12.

Hugo Gabilondo, María Losada-Pérez, Delia del Saz, Isabel Molina, Yolanda León, Inmaculada Canal, Laura Torroja and Jonathan Benito-Sipos (2011). A targeted genetic screen identifies crucial players in the specification of the *Drosophila* abdominal Capaergic neurons. *Mech Dev.* 128: p. 208-221

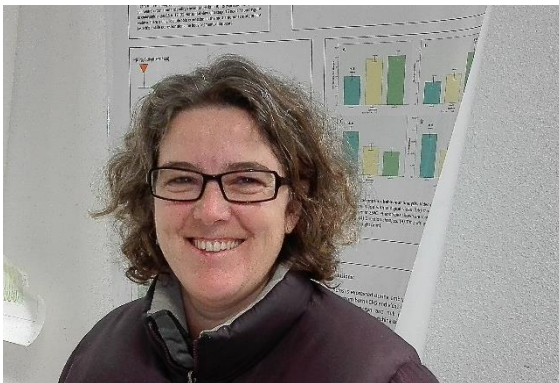
María Losada-Pérez, Hugo Gabilondo, Isabel Molina, Enrique Turiegano, Laura Torroja, Stefan Thor and Jonathan Benito-Sipos (2013). Klumpfuss controls FMRamide expression by enabling BMP signaling within the NB 5-6 lineage. *Development* 140, 2181-2189

Gabilondo H, Losada-Pérez M, Monedero I, Torres-Herráez A, Molina I, Torroja L, Benito-Sipos J (2014). A new role of Klumpfuss in establishing cell fate during the GMC asymmetric cell division. *Cell Tissue Res.*

Enlaces personales

<https://scholar.google.es/citations?user=Ne22V50AAAAJ&hl=es>

Laura Torroja Fungairiño



Resumen CV

Me licencié en el año 1988 en Biología, en la especialidad de Bioquímica y Biología Molecular, por la Universidad Autónoma de Madrid. Desde el principio, mi actividad investigadora se ha centrado en el estudio de las bases celulares y moleculares del desarrollo neuronal y de la fisiología del sistema nervioso utilizando *Drosophila melanogaster* como sistema modelo. Durante mi tesis doctoral, que realicé durante el

periodo 1988-1994 en el Instituto Cajal, CSIC, en el laboratorio del Dr. Albero Ferrús, trabajé en la caracterización molecular y fenotípica de un conjunto de mutaciones que afectan al desarrollo del sistema nervioso. Como investigador postdoctoral en el laboratorio de la Dra. White en Brandeis University (MA, EEUU; años 1994-2000), me centré en estudiar la función en neuronas de *Drosophila* del gen APPL, el homólogo de la Proteína Precursora del Péptido β -amiloide implicado en la enfermedad de Alzheimer. En el año 2000 regresé a Madrid, al laboratorio de la Dra. Canal en el Departamento de Biología de la UAM, donde disfruté de un Contrato Ramón y Cajal hasta el año 2006. Aquí comencé mi carrera docente en la Comisión de Fisiología Animal, actualmente como Profesor Contratado Doctor. Las líneas de investigación en las que estoy involucrada en la actualidad abarcan varias áreas en el campo general de Neurogenética, que se centran en:

- (1) la comprensión de las bases moleculares y funcionales de la enfermedad de Alzheimer y la exploración de nuevas estrategias terapéuticas
- (2) el estudio de cómo corrientes iónicas subumbrales modulan la neurotransmisión
- (3) la caracterización de las cascadas genéticas que determinan destinos específicos de células neuronales.

Palabras clave del investigador: Fisiología Animal, *Drosophila*, neurogenética, Alzheimer, sinaptogénesis, corrientes subumbrales, especificación neuronal

Localización: despacho C-011, Tlfno. 91 497 8269, laura.torroja@uam.es

Publicaciones

Gabilondo H, Losada-Pérez M, Monedero I, Torres-Herráez A, Molina I, Torroja L, Benito-Sipos J. A new role of Klumpfuss in establishing cell fate during the GMC asymmetric cell division. *Cell Tissue Res.* 2014 Nov;358(2):621-6.

Andrés M, Turiégano E, Göpfert MC, Canal I, Torroja L. The extracellular matrix protein artichoke is required for integrity of ciliated mechanosensory and chemosensory organs in *Drosophila* embryos. *Genetics.* 2014 Apr;196(4):1091-102. doi: 10.1534/genetics.113.156323.

Losada-Pérez M, Gabilondo H, Molina I, Turiegano E, Torroja L, Thor S, Benito-Sipos J. Klumpfuss controls FMRamide expression by enabling BMP signaling within the NB5-6 lineage. *Development.* 2013 May;140(10):2181-9. doi: 10.1242/dev.089748.

Gonzalo-Gomez A, Turiegano E, León Y, Molina I, Torroja L, Canal I. Ih current is necessary to maintain normal dopamine fluctuations and sleep consolidation in *Drosophila*. *PLoS One.* 2012;7(5):e36477. doi: 10.1371/journal.pone.0036477.

Benito-Sipos J, Ulvklo C, Gabilondo H, Baumgardt M, Angel A, Torroja L, Thor S. Seven up acts as a temporal factor during two different stages of neuroblast 5-6 development. *Development*. 2011 Dec;138(24):5311-20. doi: 10.1242/dev.070946.

Enlaces personales

https://scholar.google.es/scholar?start=20&q=autor:%22Laura+torroja%22&hl=es&as_sdt=0,5

María Losada Pérez



Resumen CV

María Losada Pérez se licenció en Biología en la UAM donde también adquirió el título de Doctora en Biología Celular y Genética. Posteriormente y gracias a la obtención de una beca post-doctoral Marie Curie, realizó una estancia postdoctoral de dos años en Reino Unido, en la Universidad de Birmingham. Actualmente se encuentra de nuevo en la unidad de Fisiología Animal, del departamento de biología donde pretende desarrollar su propia línea de investigación.

Durante su tesis doctoral, María Losada, estudió el desarrollo embrionario del Sistema Nervioso Central (SNC) utilizando *Drosophila* como modelo animal, centrándose en los mecanismos genéticos y moleculares necesarios para que determinadas neuronas adquieran su identidad final, secreten neurotransmisores específicos e inerven el tejido diana correcto. Durante su periodo postdoctoral, desarrolló una técnica de producción de daño en la Cuerda Nerviosa Ventral (equivalente a la médula espinal) de *Drosophila* que permite el estudio de la regeneración del SNC en vivo. Gracias a esta técnica pudo encontrar algunos factores clave para la regeneración del SNC a través de la manipulación de la comunicación entre neuronas y células de la glia.

Actualmente, la Dra. Losada está poniendo en marcha su propia línea de investigación que pretende continuar con el estudio de la regeneración del SNC. Además también colabora con otros proyectos de investigación de la unidad de Fisiología animal así como con el laboratorio donde realizó su postdoc en Inglaterra y otros laboratorios del Instituto Cajal (CSIC).

En el ámbito docente, María Losada ha impartido clases prácticas en la mayoría de las asignaturas que imparte la Unidad de Fisiología Animal, tanto en las antiguas Licenciaturas como en los actuales Grados de Biología y Ciencias Ambientales.

Finalmente, la Dra. Losada tiene un gran interés por la divulgación científica de modo que ha participado en multitud de eventos divulgativos, tanto para el público general como para estudiantes educación secundaria interesados en cursar el grado de Biología.

Localización: Laboratorio: C-004, Teléfono: 91 497 8136

Palabras clave del investigador: Drosophila. Desarrollo. Sistema nervioso central. Especificación neuronal. Regeneración. Glia

Publicaciones

Gabilondo H, Losada-Pérez M, Monedero I, Torres-Herráez A, Molina I, Torroja L, Benito-Sipos J. A new role of Klumpfuss in establishing cell fate during the GMC asymmetric cell division (2014) *Cell Tissue Res.* 2014 Nov;358(2):621-6.

Muñoz-Reyes J. A., Iglesias-Julios M., Martín-Elola C., Losada-Perez M., Monedero I., Pita M., & Turiégano E. Changes in preference for male faces during the menstrual cycle in Spanish population. (2013). *Anales de Psicología.*

Losada-Perez M, Gabilondo H, Molina I, Turiegano E, Torroja L, Thor S & Benito-Sipos J. Klumpfuss controls FMRamide expression by enabling BMP signalling within the NB 5-6 lineage (2013) *Development* 140, 2181-2189.

Gabilondo H, Losada-Perez M, del Saz D, Molina I, Leon Y, Canal I, Torroja L & Benito-Sipos J. (2011). A targeted genetic screen identifies crucial players in the specification of the Drosophila abdominal Capaergic neurons. *Mech Dev* 128, 208-221

Losada-Perez M, Gabilondo H, del Saz D, Baumgardt M, Molina I, Leon Y, Monedero I, Diaz-Benjumea F, Torroja L & Benito-Sipos J. (2010). Lineage-unrelated neurons generated in different temporal windows and expressing different combinatorial codes can converge in the activation of the same terminal differentiation gene. *Mech Dev* 127, 458-471.

Enlaces personales

<https://sites.google.com/site/losadaperezphd/>

Hugo Gabilondo Olmedo



Resumen CV

Soy Ayudante en la Unidad de Fisiología Animal, donde realicé mi tesis doctoral bajo la supervisión del prof. Jonathan Benito. Posteriormente, he realizado una estancia posdoctoral en el laboratorio del prof. Stefan Thor (Suecia), con el que actualmente mantenemos diversas colaboraciones.

Nuestras investigaciones se centran en el desarrollo del Sistema Nervioso Central, y para ello, utilizamos *Drosophila* como organismo modelo. En particular nos interesa conocer los mecanismos implicados en la especificación neural, es decir, comprender como un único tipo neural como el neuroblasto, la célula madre del Sistema Nervioso, es capaz de generar los distintos tipos de células que lo conforman.

Localización: Peine C- Laboratorio C004, hugo.gabilondo@uam.es

Palabras clave del investigador: Neurobiología, Desarrollo Sistema Nervioso, Genética del Desarrollo, *Drosophila*, Células Madre.

Publicaciones

A new role of Klumpfuss in establishing cell fate during the GMC asymmetric cell division. Gabilondo H, Losada-Pérez M, Monedero I, Torres-Herráez A, Molina I, Torroja L, Benito-Sipos J. *Cell Tissue Res.* 2014 Nov;358(2):621-6.

Klumpfuss controls FMRamide expression by enabling BMP signaling within the NB5-6 lineage. Losada-Pérez M, Gabilondo H, Molina I, Turiegano E, Torroja L, Thor S, Benito-Sipos J. *Development.* 2013 May;140(10):2181-9.

Seven up acts as a temporal factor during two different stages of neuroblast 5-6 development. Benito-Sipos J, Ulvklo C, Gabilondo H, Baumgardt M, Angel A, Torroja L, Thor S. *Development*. 2011 Dec;138(24):5311-20.

A targeted genetic screen identifies crucial players in the specification of the *Drosophila* abdominal Capaergic neurons. Gabilondo H, Losada-Pérez M, del Saz D, Molina I, León Y, Canal I, Torroja L, Benito-Sipos J. *Mech Dev*. 2011 Mar-Apr;128(3-4):208-21.

Lineage-unrelated neurons generated in different temporal windows and expressing different combinatorial codes can converge in the activation of the same terminal differentiation gene. Losada-Pérez M, Gabilondo H, del Saz D, Baumgardt M, Molina I, León Y, Monedero I, Díaz-Benjumea F, Torroja L, Benito-Sipos J. *Mech Dev*. 2010 Sep-Dec;127(9-12):458-71.

Línea 2 de Fisiología Animal: Alteraciones en la función neuronal en modelos de Alzheimer en *Drosophila*

Resumen de línea

La patología temprana de la enfermedad de Alzheimer (AD) se caracteriza por la pérdida de sinapsis y consiguiente deterioro cognitivo, que precede en muchos años a la neurodegeneración propiamente dicha. La hipótesis amiloide establece que la disfunción sináptica en AD se inicia por la acción de formas oligoméricas del péptido β -amiloide ($A\beta$). Varios estudios han demostrado la utilidad de modelos de *Drosophila* para entender las bases moleculares de AD, y de otras enfermedades neurodegenerativas. Concretamente, nosotros estudiamos como $A\beta$ interfiere con la comunicación sináptica. Para ello, estudiamos su efecto sobre la terminación neuromuscular adulta a diferentes edades. Así hemos demostrado que $A\beta$ interfiere con la dinámica de formación/eliminación de sinapsis que ocurre durante el periodo de maduración de la terminación en la mosca joven. Nuestro objetivo es entender las bases moleculares y celulares de este efecto sinaptotóxico.

Palabras clave de línea *Drosophila*, neurogenética, Alzheimer, sinaptogénesis, péptido β amiloide

Profesores/Investigadores implicados en esta línea de investigación: [Laura Torroja Fungairiño](#)

Línea 3 de Fisiología Animal: Papel de las corrientes subumbrales en la función neuronal en *Drosophila*

Resumen línea:

Cada vez es mayor el número de enfermedades del sistema nervioso relacionadas con el malfuncionamiento de un canal iónico (canalopatías), y aunque existen terapias farmacológicas que tienen como diana canales iónicos específicos, la complejidad funcional de éstos explica que muchos de estos fármacos tengan serios efectos secundarios. Nuestro objetivo es profundizar en el entendimiento de las relaciones funcionales entre distintas corrientes iónicas y aportar conocimiento para el refinamiento en la aplicación de futuras terapias, utilizando para ello un modelo animal más sencillo, *Drosophila melanogaster*, con un único gen para cada tipo de canal. Concretamente, estudiamos dos corrientes, Ih e IM, que operan a voltajes cercanos al potencial de reposo, y cuyas alteraciones están asociadas con trastornos epilépticos y dolor patológico. Hemos demostrado que la falta de corriente Ih produce trastornos circadianos en la mosca, además de alterar la señalización dopaminérgica y el patrón de sueño-actividad. Actualmente estudiamos los efectos de alteraciones en la corriente IM, y su relación con Ih.

Palabras clave de línea *Drosophila*, neurogenética, corrientes subumbrales, corriente Ih, corriente IM, canales iónicos, canales HCN, canales KCNQ, ritmos circadianos

Profesores/Investigadores implicados en esta línea de investigación: [Laura Torroja Fungairiño](#), Yolanda León

Línea 4 de Fisiología Animal: Etología humana

Resumen de línea: Esta línea de investigación pretende ahondar en el entendimiento de en qué medida diferentes variables biológicas influyen en el comportamiento desarrollado por seres humanos adultos. Las variables biológicas que me interesan son, por un lado, los niveles de hormonas sexuales, actuales o pretéritos, así como las diferencias genéticas en los receptores para estas hormonas. Además, también me interesa el efecto de los niveles durante el desarrollo de estas hormonas (en la etapa fetal y adolescente) sobre el comportamiento actual. Los niveles pretéritos los estudiamos a partir de diferentes variables morfológicas que correlacionan con ellos. Por último controlamos para diferentes variables que pueden afectar a los resultados (simetría, nivel de cortisol, etc).

Los comportamientos que estudiamos son, esencialmente, tres: las tendencias cooperativas, la agresión y la percepción del atractivo. Los comportamientos los estudiamos en el laboratorio empleando para tal fin diferentes juegos económicos, que

nos permiten estudiarlos de una manera controlada pero perfectamente trasladable a interacciones reales.

Palabras clave de línea: Etología humana, Cooperación, Agresión, Selección sexual, Hormonas sexuales, Asimetría Fluctuante, Morfometría geométrica

Profesores/Investigadores implicados en esta línea de investigación: Enrique Turiégano, Miguel Pita, Ana Belén Fernández, Claudia Rodríguez

Enrique Turiégano



Resumen CV

Inicié mi carrera investigadora en el laboratorio de la Dra. Canal, dedicado a la neurobiología en *Drosophila*. Ella tenía interés en incorporar estudios etológicos al laboratorio, de modo que mi tesis se enfocó en ese sentido (leída en 2007). El trabajo durante la tesis fue llevado a cabo de un modo muy autodidacta, dado que mi directora no era especialista en el tema. Complementariamente colaboré con otros miembros del laboratorio, y eso me permitió entrar en contacto con muy diversos aspectos de la neurobiología de modo que, en la actualidad, aún llevo a cabo estudios etológicos con *Drosophila* cuando se requiere mi colaboración.

Una vez presentada la tesis, mis intereses se encaminaron a un campo muy diferente. Me enfoqué en estudiar el peso de la fisiología en el comportamiento humano. Para ello entré en contacto con el Dr. Sanchez-Pages, del departamento de Economía de la Universidad de Edimburgo, y entre el 2007 y el 2009 desarrollamos una línea de trabajo conjunta. Analizamos la importancia de variables con base fisiológica (niveles hormonales actuales o pasados, simetría) en la cooperación, combinando el uso de la

economía experimental para analizar el comportamiento con la medida de variables fisiológicas en los sujetos.

En el año 2009 fui contratado como profesor ayudante doctor en la Universidad Autónoma de Madrid. Comencé entonces a interesarme por otros comportamientos humanos en relación a aspectos fisiológicos, como son la agresión, por un lado, y la percepción del atractivo, por otro (sin abandonar el estudio de la cooperación). Tomé entonces bajo mi dirección a Jose Antonio Muñoz Reyes, que en aquel momento disfrutaba de una beca del gobierno de Chile para llevar a cabo su tesis en España. En estas dos líneas, variables fisiológicas ligadas a la agresión y la percepción del atractivo, hemos obtenido interesantes resultados en los últimos años. Además, el Dr. Muñoz-Reyes trabaja actualmente como investigador en Chile, y aún mantenemos una intensa colaboración en distintos proyectos enfocados principalmente al estudio de la agresión.

Palabras clave del investigador: Etología humana, Cooperación, Agresión, Selección sexual, Hormonas sexuales, Asimetría Fluctuante, Morfometría geométrica, Comportamiento sexual en Drosophila

Localización: Fisiología Animal, Despacho C-004 bis, Tlfno. 91 497 6794, email enrique.turiegano@uam.es

Enlaces personales:

Página personal: www.enriqueturiegano.com

Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-4620-7894>

Research Gate: http://www.researchgate.net/profile/Enrique_Turiegano

Google

Scholar:

https://scholar.google.es/citations?hl=es&user=FYZ3iTcAAAAJ&view_op=list_works&sortby=pubdate

Claudia Rodríguez Ruiz



Resumen CV: Soy ayudante en la unidad de Fisiología Animal, y estudiante de doctorado bajo la dirección de Enrique Turiégano. Nuestra investigación se enmarca dentro de la etología humana, y en concreto se centra en la relación entre las hormonas sexuales y el comportamiento. Mi línea de investigación incluye análisis morfométricos mediante los cuales se obtiene una idea de los niveles hormonales prenatales y en adolescencia, análisis hormonales directos, y distintos comportamientos, principalmente cooperativos y competitivos. Mi investigación implica un análisis de datos extenso con programas estadísticos, principalmente con R.

Palabras clave del investigador: etología humana, fisiología del comportamiento.

Localización: Laboratorio C-004, Tlfno. 91 497 8136, Correo: claudia.rodriguez@uam.es

Publicaciones:

Sanchez-Pages, S., Rodriguez-Ruiz, C., & Turiegano, E. (2014). Facial masculinity: how the choice of measurement method enables to detect its influence on behaviour. *PLOS ONE*. e112157.

Enlaces personales

Researchgate: https://www.researchgate.net/profile/Claudia_Rodriguez-Ruiz

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2284-1682>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/A-7914-2015>

Línea 5 de Fisiología Animal: El transportador PGT como elemento clave en la señalización por PGE2 intracelular: implicaciones terapéuticas

Resumen de línea

Identificación de nuevas dianas terapéuticas relacionadas con el papel de mediadores inflamatorios en el desarrollo de tumores y fracaso renal agudo. Mi interés se centra en las prostaglandinas, la hipoxia y las microvesículas celulares. Centrándome en el

transportador de prostaglandina PGT como nueva diana farmacológica que ofrece mayor selectividad que los tratamientos actuales basados en AINEs.

Palabras clave de línea: Cáncer, nefrotoxicidad, prostaglandina E2 intracelular, HIF-1 α , PGT

Profesores/Investigadores implicados en esta línea de investigación: Ana Belén Fernández Martínez

Ana Belén Fernández Martínez



Resumen CV

Durante mi tesis doctoral estude la contribución del péptido intestinal vasoactivo en el inicio, promoción y progresión en el cáncer de próstata utilizando o diferentes modelos de trabajo: líneas celulares, ratones inmunodeprimidos y pacientes con este tipo de enfermedad. Actualmente mi línea de investigación está centrada mediadores inflamación y su papel en la patogénesis de diferentes enfermedades renales y tumorales.

En el ámbito docente he estado centrado en asignaturas Fisiología humana y animal, y Fisiopatología humana del grado de Enfermería, farmacia y Biología. También he colaborado en asignaturas de Máster y Doctorado, dirigido TFG, TFM y actualmente codirijo dos tesis doctorales.

Palabras clave del investigador: Citoquinas proinflamatorias, cáncer de próstata, HIF-1, renoprotección, receptores nucleares

Localización: Fisiología Animal. Peine C, despacho C003A. Tlfno. 91 497 8142, anab.fernandez@uam.es

Publicaciones

Fernández-Martínez AB, Benito Martínez S, Lucio Cazaña FJ. Intracellular prostaglandin E2 mediates cisplatin-induced proximal tubular cell death. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Feb;1863(2):293-302.

Fernández-Martínez AB, Lucio-Cazaña J. Intracellular EP2 prostanoid receptor promotes cancer-related phenotypes in PC3 cells. *Cell Mol Life Sci.* 2015 Sep;72(17):3355-73.

Madrigal-Martínez A, Cazaña FJ, Fernández-Martínez AB. Role of intracellular prostaglandin E₂ in cancer-related phenotypes in PC3 cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2015 Feb;59:52-61

Fernández-Martínez AB, Lucio-Cazaña FJ. Transactivation of EGFR by prostaglandin E₂ receptors: a nuclear story? *Cell Mol Life Sci.* 2015 Jun;72(11):2187-98.

Fernandez-Martínez AB, Torija AV, Carracedo J, Ramirez R, de Lucio-Cazaña FJ. Microparticles released by vascular endothelial cells increase hypoxia inducible factor expression in human proximal tubular HK-2 cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014 Aug;53:334-42.

Enlaces personales

<http://www.researcherid.com/rid/H-4716-2015>

Línea 6 de Fisiología Animal: Bases moleculares y celulares que dirigen el desarrollo y la función del oído interno en modelos vertebrados

Palabras clave de línea: Desarrollo ótico, neurogénesis muerte celular programada, autofagia, IGF-I, modelos vertebrados

Profesores/Investigadores implicados en esta línea de investigación: Marta Magariños Sánchez, Yolanda León Álvarez

Marta Magariños Sánchez



Resumen CV

Los estudios realizados durante la tesis doctoral y los primeros años post-doctorales se centraron en el estudio de las proteínas LIM-HD en la determinación de la identidad neuronal de *Drosophila melanogaster*, dentro del grupo dirigido por la Dra. Inmaculada Canal.

Desde el 2006 desarrollo mi actividad investigadora colaborando con el grupo liderado por la Dra. Isabel Varela-Nieto en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC-UAM). El foco de investigación se centra en el estudio de las bases moleculares y celulares que dirigen el desarrollo y la función del oído interno en modelos vertebrados (pollo y ratón). Nos interesa particularmente los factores (IGF-I, TGF- β 2), las rutas de señalización por las que actúan (RAF-MEK-ERK, PI3-AKT, TGF- β) y como regulan mediante factores de transcripción (FOXM1, SOX-2) las distintas acciones celulares durante la morfogénesis del oído interno, específicamente las que están encaminadas hacia la especificación del fenotipo neuronal. Durante la neurogénesis temprana, se han explorado las relaciones existentes entre las vías de supervivencia y muerte celular, se ha profundizado en la proliferación y la diferenciación temprana de los distintos tipos celulares y finalmente, hemos identificado que la autofagia y la senescencia celular programada participan en el desarrollo temprano del oído interno de vertebrados. Estos trabajos se han llevado a cabo tanto con cultivos organotípicos de vesículas óticas de pollo (un modelo que presenta las ventanas temporales y espaciales de interés) así como en ratones modificados genéticamente (*Igf1*^{-/-}, *C-Raf*^{-/-}). Los estudios de ratones no solo se centran en el desarrollo del oído interno, sino que además se puede evaluar el impacto que estos factores y rutas tienen sobre la función auditiva en condiciones normales y frente a tratamientos como envejecimiento y estrés acústico, esto implica que además se puede estudiar su función protectora y reparadora. La información que se obtiene desde los estudios de desarrollo, no solo implica profundizar en el conocimiento básico de estos procesos, sino también encontrar moléculas y procesos que reduzcan y/o protejan frente a la pérdida auditiva.

Localización: Edificio Biología, Fisiología Animal, Despacho C-007b,

Tlfno. 91 4973652

marta.magariños@uam.es

Palabras clave del investigador: Desarrollo ótico, neurogénesis muerte celular programada, autofagia, IGF-I, modelos vertebrados

Publicaciones:

de Iriarte Rodríguez, R., Pulido, S., Rodríguez-de la Rosa, L., Magariños, M.#, & Varela-Nieto, I. (2015). Age-regulated function of autophagy in the mouse inner ear. *Hearing research*, 330, 39-50.

de Iriarte Rodríguez*, R., Magarinos, M*#, Pfeiffer, V., Rapp, U. R., & Varela-Nieto, I. (2015). C-Raf deficiency leads to hearing loss and increased noise susceptibility. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72(20), 3983-3998.

Aburto, M. R., Sánchez-Calderón, H., Hurlé, J. M., Varela-Nieto, I., & Magariños, M. (2012). Early otic development depends on autophagy for apoptotic cell clearance and neural differentiation. *Cell death & disease*, 3(10), e394.

Magariños, M., Contreras, J., Aburto, M. R., & Varela-Nieto, I. (2012). Early development of the vertebrate inner ear. *The Anatomical Record*, 295(11), 1775-1790.

Magariños, M.#, Aburto, M. R., Sánchez-Calderón, H., Muñoz-Agudo, C., Rapp, U. R., & Varela-Nieto, I. (2010). RAF kinase activity regulates neuroepithelial cell proliferation and neuronal progenitor cell differentiation during early inner ear development. *PLoS One*, 5(12), e14435.

Yolanda León Álvarez



Resumen CV

Me licencié en Ciencias Biológicas en la Universidad Autónoma de Madrid, en el año 1987. Realice mi Tesis en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid (1992), enfocada en el desarrollo embrionario del oído interno, utilizando como modelo de estudio el embrión de pollo. Posteriormente, en mi etapa postdoctoral, he seguido utilizando este modelo en la actividad investigadora llevada a cabo en el grupo de investigación liderado por la Dra. Varela-Nieto, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (IIB-CSIC), donde estoy adscrita

como Doctora Vinculada. También he trabajado con el modelo de *Drosophila melanogaster* para estudiar la especificación neural, y con ratón en estudios de desarrollo. Desde el año 2001 pertenezco a la plantilla de profesorado del Dpto. de Biología, en distintas figuras docentes, y en la actualidad soy Profesora Titular en este departamento.

Desde mi incorporación a la comisión de Fisiología Animal he participado en distintos proyectos que abarcan dos grandes objetivos: 1) dilucidar las bases celulares y moleculares del desarrollo del oído interno, y 2) la búsqueda de factores que determinan la especificación neuronal. Actualmente participo en un proyecto en el que estamos estudiando la función que desempeña el factor de crecimiento IGF-1 activando o reprimiendo los programas moleculares implicados en la morfogénesis del oído interno (proliferación, diferenciación, supervivencia, apoptosis, entre otros), así como la participación de los esfingolípidos en este proceso de desarrollo. Los esfingolípidos son lípidos bioactivos que modulan las propiedades de las membranas celulares y desempeñan un papel clave en la transducción de señales, de modo que controlan múltiples procesos celulares. Nuestro equipo de investigación ha comenzado a estudiar la función que desempeñan varios esfingolípidos en el desarrollo del oído interno, entre ellos la ceramida, el esfingolípidos central, y la ceramida-1-fosfato (C1P) que es una de las dianas intracelulares de IGF-1. Puesto que, en humanos, el daño de las células sensoriales y de las neuronas del órgano auditivo, que ocurre durante el envejecimiento o por la exposición a ruido o antibióticos, es irreversible, estos estudios, además de ampliar el conocimiento en el campo de la neurobiología de la audición, pueden contribuir al desarrollo de terapias de protección, reparación y regeneración auditiva.

Localización: Edificio Biología, Fisiología Animal, Despacho C-007a, tfno. 914978910

yolanda.leon@uam.es

Palabras clave del investigador: IGF-1, esfingolípidos, desarrollo ótico, neurogénesis, apoptosis, cultivos organotípicos, modelos vertebrados

Video con el modelo de investigación: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/673860>

Publicaciones:

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4536-8373>

Linea 7 de Fisiología Animal: Especificación de destinos neuronales en el sistema nervioso central de *Drosophila melanogaster*.

Resumen de la línea:

Nuestro sistema modelo está basado en un conjunto de neuronas que se caracterizan por la expresión del neuropéptido Leucoquinina. Dentro de este tipo de neuronas se producen dos neurogénesis una embrionaria y otra postembrionaria.

Al final de la neurogénesis embrionaria, los neuroblastos, bien mueren por apoptosis o entran en quiescencia. Más tarde en el desarrollo, en estadios larvarios, los

neuroblastos reanudan la proliferación y generan, en una segunda neurogénesis, el sistema nervioso del adulto. Poco se sabe acerca de los mecanismos que controlan la entrada en quiescencia y el mantenimiento del destino celular durante la quiescencia.

En los segmentos abdominales del Sistema Nervioso sólo 3 de los 30 neuroblastos presentes en cada hemisegmento experimentan quiescencia, el resto muere por apoptosis. El neuroblasto que origina las neuronas leucoquininérgicas es uno de ellos. Hemos elegido los neuroblastos abdominales como sistema modelo para estudiar en primer lugar, cómo estos dos destinos (apoptosis o proliferación) están regulados genéticamente y en segundo lugar, cuáles son los cambios celulares que implican la entrada en quiescencia.

Palabras clave de la línea: S. Nervioso, Drosophila, diferenciación neuropeptidérgica, Leucoquinina.

Investigadores asociados: Fernando Jiménez Díaz Benjumea (Investigador CBMSO)

Pilar Herrero Solans



Localización: Despacho C-016 Ed. Biología. C/ Darwin 2 y Laboratorio 425 CBMSO, c/ Nicolas Cabrera 1. Tfno. 911964464. E-mail pilar.herrero@uam.es

Resumen CV:

Desde 1998 soy Profesora titular de Fisiología Animal. Hasta ese momento trabajé en proyectos de investigación relacionados con la diferenciación genética de anfibios ibéricos con el objetivo de establecer relaciones filogenéticas. Fue una etapa larga (1982-1998) durante la cual disfrute de becas y contratos en varias instituciones como el Departamento de Genética de esta Facultad o el Museo Nacional de Ciencias Naturales. Desde mi incorporación a la comisión de Fisiología Animal he participado en distintos proyectos que tenían como objetivo la búsqueda de factores reguladores de la diferenciación neuronal. Actualmente participo en un proyecto del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, que pretende conocer los mecanismos que regulan la proliferación de los neuroblastos y sus distintos comportamientos en las distintas regiones del Sistema Nervioso de Drosophila.

Publicaciones:

LÓPEZ-ARIAS, B., DORADO, B., HERRERO, P. (2011). Blockade of the release of the neuropeptide leucokinin to determine its possible functions in fly behavior: Chemoreception assays. *Peptides* 32:545–52.

HERRERO P. (2012). Fruit fly behavior in response to chemosensory signals. *Peptides* 38: 228–237.

ESTACIO-GOMEZ A., MORIS-SANZ M., SCHÄFER AK., PEREA D., HERRERO P., DÍAZ-BENJUMEA FJ. (2013) Bithorax-complex genes sculpt the pattern of leucokinergic neurons in the *Drosophila* central nervous system. *Development* 140: :2139-48.

HERRERO P., ESTACIO-GÓMEZ A., MORIS-SANZ M., ALVAREZ-RIVERO J., DIAZ-BENJUMEA FJ. (2014) Origin and specification of the brain leucokinergic neurons of *Drosophila melanogaster*: Similarities to and differences from abdominal leucokinergic neurons. *Dev. Dyn* 243:402-14.

ÁLVAREZ-RIVERA J, MORIS-SANZ M., ESTACIO-GÓMEZ A., MONTOLIU-NERIN M., DIAZ-BENJUMEA F.J., HERRERO P., (2016) Variability in the number of abdominal leucokinergic neurons in adult *Drosophila melanogaster*. *Journal of Comparative Neurology* DOI 10.1002/cne.24093

Enlaces profesionales:

http://www.cbm.uam.es/joomla-rl/index.php/es/index.php?option=com_content&view=article&id=485
<http://orcid.org/0000-0003-2501-3986>

Línea 8 de Fisiología Animal: Mecanismos fisiopatológicos en neurodegeneración: Búsquedas de dianas terapéuticas

Estamos interesados en analizar y entender los mecanismos fisiopatológicos y moleculares que se desencadenan tras procesos degenerativos que inducen muerte neuronal, con el objetivo de identificar dianas terapéuticas que puedan reducir el daño cerebral que se produce en enfermedades neurodegenerativas. De esta forma, pretendemos conseguir rescatar neuronas dañadas y por tanto reducir la pérdida de funciones cerebrales. En principio estamos centrados en estudiar en profundidad los procesos que se desencadenan tras una isquemia cerebral y en las enfermedades de Huntington y Alzheimer. Nuestro abordaje se basa en el uso de sistemas celulares “in vitro” y en modelos animales (transgénicos) de estas patologías. Además, estamos

interesados en determinar el papel de ciertos sistemas hormonales (hormonas sexuales, sistema RAAS) como posibles agentes neuroprotectores tras el daño cerebral.

Palabras clave: isquemia cerebral, MCAO, neurodegeneración, enfermedad de Huntington, estradiol, factores de splicing, vías de supervivencia.

María José Pérez Alvarez



Ubicación: Edificio Biología Despacho C-003B;

email: mj.perez@uam.es

Resumen del CV

Durante la realización de mi tesis Doctoral (UCM), me centré en estudiar los mecanismos de transducción de la señal de sustancias vasoactivas en el SNC. Posteriormente, realicé varias estancias postdoctorales en diferentes grupos de investigación, participando en proyectos tanto del área de la Inmunología como en Neurociencias. Desde 2001 a 2003 estuve trabajando en la empresa Neuropharma SA (del grupo Zeltia), con el objetivo de buscar, aislar e identificar, productos de origen marino con potencialidad terapéutica para tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, concretamente la enfermedad de Alzheimer. En 2003, me incorporé al Dpto de Biología, Facultad de Ciencias-UAM, como Profesor Contratado Doctor. Durante los primeros años realicé investigación relacionada con la fisiología de células de la retina y con la búsqueda de marcadores de malignidad de tumores cerebrales. En 2008 comencé una nueva línea de investigación centrándome en el estudio de los mecanismos fisiopatológicos que se desencadenan tras un ictus y la búsqueda dianas terapéuticas que reduzcan el daño cerebral. Mantengo una estrecha colaboración con grupos de investigación del CBMSO-CSIC y con el grupo de “Enfermedades Neurodegenerativas” de la Universidad del Tolima (Colombia). Mi labor docente ha sido variada abarcando asignaturas del área de bioquímica, biología molecular y fisiología en licenciatura/grado y postgrado.

Palabras clave: MCAO, isquemia cerebral, hormonas, neuroprotección, neurodegeneración

Publicaciones:

Mateos L.*, Pérez-Álvarez MJ.*, and Wandosell F. Angiotensin II type-2 receptor stimulation induces neuronal VEGF synthesis after cerebral ischemia. (2016). BBA - Molecular Basis of Disease. 4439(16)30070-9. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.03.01. * equal contribution

Pérez-Álvarez MJ., and Wandosell F. Stroke and neuroinflammation: role of sexual hormones (2016). Current Pharmaceutical Desing. 22(10): 1334-1349.

Perez-Álvarez MJ, Mateos L, Alonso A and Wandosell F. Estradiol and progesterone administration after pMCAO stimulates the neurological recovery and reduces the detrimental effect of ischemia mainly in hippocampus. (2014). Molecular Neurobiology 50(2). DOI:10.1007/s12035-014-8963-7

Del Puerto A, Fronzaroli-Molinieres L, Perez-Alvarez MJ, Giraud P, Carlier E, Wandosell F, Debanne D, Garrido JJ. ATP-P2X7 receptor modulates axon initial segment composition and function in physiological conditions and brain injury. (2014). Cerebral Cortex 25 (8): 2282-2294. DOI: 10.1093/cercor/bhu035

Pérez-Álvarez MJ., and Wandosell F. Estradiol in CNS: role in neurodegeneration. (2013) capítulo del libro "Estradiol: Synthesis Health effects and drugs interactions". Novapublisher (New York). ISBN: 978-1-62808962-2

Pérez-Álvarez MJ., Maza MC., Anton M., Ordoñez L., and Wandosell F. Post-ischemic estradiol treatment reduced glial response and triggers distinct cortical and hippocampal signalling in a rat model of cerebral ischemia. (2012). J Neuroinflammation. 9: 157-170

Ivó Hernández Hernández



Ubicación: Edificio Biología Laboratorio C-003;
email: ivo.hernandez@uam.es

Resumen del CV

En el año 2009 comencé estudios de Grado en Biología en la Universidad de Extremadura. En 2010 tramité el traslado de expediente a la UAM donde finalicé el Grado en Biología (curso 2012-2013). Llevé a cabo mi TFG bajo la dirección del Dr. José Javier Lucas Lozano (Profesor de Investigación del CSIC) en el CBM"SO" tras haber realizado Prácticas Externas en el mismo laboratorio. Mi actividad investigadora en estos periodos estuvo enfocada al estudio de la fisiopatología de la enfermedad de Huntington (EH). Cursé el Máster en Biomedicina Molecular en la UAM en el curso 2013-2014 continuando con mi línea de investigación previa. En 2014

me incorporé al Dpto de Biología, Facultad de Ciencias-UAM, como Profesor Ayudante. Al mismo tiempo comencé estudios de Doctorado en Biología en la UAM que actualmente me encuentro cursando. Desarrollo mi actividad investigadora principalmente en el CBM bajo la co-dirección del Dr. José Javier Lucas y de la Dra. M^a José Pérez (Facultad de Ciencias-UAM) con la que además colaboro estrechamente en el estudio de las bases patológicas de la EH y otras patologías neurodegenerativas con el fin de encontrar mecanismos de neuroprotección. Desde 2014 mi actividad docente se ha restringido a las clases prácticas de las asignaturas “Fisiología Animal” y “Neurofisiología Comparada” del Grado en Biología así como a la co-dirección de TFG y Prácticas Externas de alumnos inscritos en el mismo Grado.

Palabras clave: neurodegeneración; enfermedad de Huntington; MCAO; neuroprotección.

Publicaciones

Fernández-Nogales M, Santos-Galindo M, Hernández IH, Cabrera JR, Lucas JJ. Faulty splicing and cytoskeleton abnormalities in Huntington's disease. (2016). Brain Pathol. In press.

Otros Investigadores asociados la línea:

Dr. Francisco Wandosell, Profesor de investigación, CBMSO (CSIC)

Dr. Jose Lucas, Profesor de Investigación, CBMSO (CSIC)