

LÍNEA

2

SEÑALIZACIÓN
CELULAR

Esta línea estudia los mecanismos moleculares que permiten la señalización celular. Combinando técnicas moleculares, electrofisiológicas, de fluorescencia, y dinámica molecular, los investigadores han dilucidado: (1) las estructuras moleculares involucradas en oligomerización y función de las conexinas 26 y 43, moléculas que forman hemicanales y canales de uniones en hendidura. Estos canales median vías de comunicación intercelular, y ciertas mutaciones en genes que los codifican en la cóclea y otros tejidos causan sordera sindrómica y no-sindrómica. (2) También estudiamos el rol de los hemicanales formados por conexinas en la respuesta inflamatoria de enfermedades neurodegenerativas; (3) nuevos roles de canales de panexinas en la comunicación celular, en procesos de plasticidad sináptica, excitabilidad neuronal, neurosecreción y potenciación de la contracción del músculo esquelético. (4) Además, estudiamos como dinamina-2, una GTPasa responsable de la endocitosis, controla la dinámica de actina cortical durante el proceso de liberación de transmisores, y como mutaciones en dinamina-2, que causan miopatías, perturban el transporte intracelular de las proteínas necesarias para el metabolismo del músculo esquelético.

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Juan Carlos Sáez¹, Ana María Cárdenas, Agustín Martínez.

INVESTIGADOR JOVEN Helmut Sánchez.

PUBLICACIONES DESTACADAS

Cea LC, Cisterna BA, Puebla C, Frank M, Figueroa XF, Cardozo C, Willecke K, **Latorre R, Sáez JC** (2013). De novo expression of connexin hemichannels in denervated fast skeletal muscles leads to atrophy. *Proc Natl Acad Sci USA* 110(40):16229-16234.



Schalper KA, Palacios-Prado N, Retamal MA, Shoji KE, **Martínez AD, Sáez JC** (2008). The connexin hemichannel composition determines the FGF-1-induced membrane permeability and free Ca²⁺i responses. *Mol Biol Cell* 19(8):3501-3513.

González-Jamett AM, Momboisse F, Haro-Acuña V, Bevilacqua JA, Caviedes P, **Cárdenas AM** (2013). Dynamin-2 function and dysfunction along the secretory pathway. *Front Endocrinol* 4:126.

Jara O, Acuña R, García IE, Maripillán J, Figueroa V, **Sáez JC, Araya-Secchi R, Lagos CF, Perez-Acle T, Berthoud VM, Beyer EC, Martínez AD** (2012). Critical role of the first transmembrane domain of Cx26 in regulating oligomerization and function. *Mol Biol Cell* 23(17):3299-3311.

González-Jamett AM, Momboisse F, Guerra MJ, Ory S, Báez-Matus X, Barraza N, Calco V, Houy S, Couve E, **Neely A, Martínez AD, Gasman S, Cárdenas AM** (2013). Dynamin-2 regulates fusion pore expansion and quantal release through a mechanism that involves actin dynamics in neuroendocrine chromaffin cells. *PLoS One* 8(8):70638.

García IE, Maripillán J, Jara O, Ceriani R, Palacios-Muñoz A, Ramachandran J, Olivero P, Perez-Acle T, **González C, Sáez JC, Contreras JE, Martínez AD** (2015). Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome-associated Cx26 mutants produce nonfunctional gap junctions but hyperactive hemichannels when co-expressed with wild type Cx43. *J Invest Dermatol* 135(5):1338-47.

¹ Investigador de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC).