

## **Helmuth A. Sánchez, Ph.D.**

### **INFORMACION PERSONAL**

NOMBRE **HELMUTH ALBERTO SANCHEZ RIQUELME**  
FECHA DE NACIMIENTO 19 de Junio, 1978  
NACIONALIDAD Chilena  
E-MAIL [helmuth.sanchezriquelme@gmail.com](mailto:helmuth.sanchezriquelme@gmail.com)

### **INFORMACION LABORAL**

INSTITUCION CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE NEUROCIENCIAS DE VALPARAISO  
POSICION INVESTIGADOR ADJUNTO  
DIRECCION Harrington 287, Playa Ancha, Valparaíso- V Región, Chile.  
TELEFONO +56 32 2508023  
E-MAIL [helmuth.sanchez@cinv.cl](mailto:helmuth.sanchez@cinv.cl)  
SITIO WEB <https://cinv.uv.cl/members/helmuth-sanchez/>

### **RESUMEN PROFESIONAL**

Los canales de uniones en hendidura, o “gap junctions” comunican el citoplasma de dos células en contacto. Cada canal está formado por la unión de dos hemicanales de conexina (Cx-HCs). En los últimos años, ha emergido evidencia indicando un posible papel de Cx-HCs en la fisiología y fisiopatología, como una vía directa de alta conductancia entre el citoplasma y el medio extracelular. Mutaciones que afectan los genes de conexina pueden comprometer la función de los Cx-HCs y ser la causa de algunas enfermedades. Mi carrera profesional ha estado enfocada en el estudio de los Cx-HCs, tratando de comprender qué condiciones inducen su apertura y como correlacionan con un incremento de la permeabilidad de la membrana plasmática, pérdida de gradientes electroquímicos e incidencia de muerte celular. El objetivo principal de mi actual investigación es comprender los cambios biofísicos inducidos por mutaciones en Cx26 y como explican fenotipos observados en casos de sordera sindrómica, y como estos pueden predisponer a otros modelos de sordera, como son daño por ruido y ototoxicidad. Además, mis colegas y yo estamos trabajando para identificar nuevas mutaciones en pacientes con sordera genética. Nuestros resultados facilitarán el diagnóstico y tratamiento de la sordera en población chilena

### **ANTECEDENTES ACADÉMICOS**

- Licenciatura en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (1996-2001).
- Doctor en Ciencias Biológicas, Mención Ciencias Fisiológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (2003-2008). Tesis Doctoral: “Participación de canales de Conexina-32 en la respuesta celular de dos modelos de isquemia-reperusión *in vitro*” (2005-2008). Tutor: Dr. Juan C. Sáez, PhD.
- Postdoctorado, Dominick P. Purpura Department of Neurosciences, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA (2008-2015). Biofísica de canales de conexina 26. Tutor: Dr. Vytas K. Verselis, PhD.

### **DOCENCIA.**

- Curso Neurobiología, Escuela Psicología P.Universidad Católica de Chile. (1999-2001). **Ayudante de clase.**
- Curso Biología Celular, Licenciatura en Ciencias Universidad de Valparaíso (2018, 2019). **Ayudante de clase.**
- Curso Metabolismo Normal y Patológico-1, Escuela de Odontología, Universidad de Valparaíso (2020). **Profesor Invitado.**
- Programa de Magíster en Ciencias Biológicas con Mención en Neurociencias -CINV-U Valparaíso. Srta Yesenia Torres. Tesis: “PAPEL DE HEMICANALES EN EL DAÑO AUDITIVO INDUCIDO POR RUIDO MEDIADA POR LA ACTIVACIÓN DE RECEPTOR DE ADENOSINA A2A” (2017-2020) **Revisor externo.**
- Programa de Doctorado en Neurociencias CINV-UValparaíso. Srta Ana Abbott Rojas. Tesis: “FORMATION OF HETEROMERIC CHANNELS BY Cx26S17F SYNDROMIC DEAFNESS MUTANT AND Cx30 AND ITS CONSEQUENCES ON COCHLEAR PATHOLOGY” (2017-2020) **Co-tutor de Tesis.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

### Artículos en Revistas

- **Sánchez HA**, Slavi N, Srinivas M and Verselis VK. Syndromic deafness mutations at Asn 14 differentially alter the open stability of Cx26 hemichannels. *J Gen Physiol* 148:25-42, 2016. PMID: PMC4924935. doi: **10.1085/jgp.201611585**
- **Sánchez HA**, Bienkowski R, Slavi N, Srinivas M and Verselis VK. Altered inhibition of Cx26 hemichannels by pH and Zn<sup>2+</sup> in the A40V mutation associated with Keratitis-Ichthyosis-Deafness syndrome. *J Biol Chem* 289: 21519-21532, 2014. PMID: PMC4118113. doi: **10.1074/jbc.M114.578757**
- **Sánchez HA**, Villone K, Srinivas M and Verselis VK (2013). The D50N mutation and syndromic deafness: Altered Cx26 hemichannel properties caused by effects on the pore and intersubunit interactions. *J Gen Physiol* 142:3-22, 2013. PMID:PMC3691445. doi: **10.1085/jgp.201310962**
- Rubinos C, **Sánchez HA**, Verselis VK, Srinivas M (2012). Mechanism of inhibition of connexin channels by the quinine derivative N-benzylquininium. *J Gen Physiol* 139:69-82. PMID:PMC3250100. doi: **10.1085/jgp.201110678**
- **Sánchez HA**, Meşe G, Srinivas M, White TW and Verselis VK (2010). Differentially altered Ca<sup>2+</sup> regulation and Ca<sup>2+</sup> permeability in Cx26 hemichannels formed by the A40V and G45E mutations that cause Keratitis-Ichthyosis-Deafness Syndrome. *J Gen Physiol* 136: 47-62. PMID:PMC2894548. doi: **10.1085/jgp.201010433**.
- Schalper KA, **Sánchez HA**, Lee SC, Altenberg GA, Nathanson MH and Sáez JC (2010). Connexin 43 hemichannels mediate the Ca<sup>2+</sup> influx induced by extracellular alkalinization. *Am J Physiol Cell Physiol* 299: C1504–C1515. PMID:PMC3774097. doi: **10.1152/ajpcell.00015.2010**.
- **Sánchez HA**, Orellana JA, Verselis VK and Sáez JC (2009). Metabolic inhibition increases activity of connexin-32 hemichannels permeable to Ca<sup>2+</sup> in transfected HeLa cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 297: C665–C678. PMID:PMC2740400. doi: **10.1152/ajpcell.00200.2009**.
- Eugenín EA, González HE, **Sánchez HA**, Brañes MC and Sáez JC (2007). Inflammatory conditions induce gap junctional communication between rat Kupffer cells both in vivo and in vitro. *Cell Immunol* 247:103–110. PMID:PMC2105790.
- Contreras JE, **Sánchez HA**, Eugenín EA, Speidel D, Theis M, Willecke K, Bukauskas FF, Bennett MVL and Sáez JC (2002). Metabolic inhibition induces opening of unapposed connexin43 gap junction hemichannels and reduces gap junctional communication in cortical rat astrocytes in culture. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 495-500. PMID:PMC117588.

### Revisiones

- García IE, **Sánchez HA**, Martínez AD, Retamal MA. Redox-mediated regulation of connexin proteins; focus on nitric oxide. *Biochim Biophys Acta*. 2018 Jan;1860(1):91-95. PMID: 29017810, doi: **10.1016/j.bbamem.2017.10.006**
- **Sánchez HA**, Verselis VK. Aberrant Cx26 hemichannels and keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: insights into syndromic hearing loss (2014) *Front Cell Neurosci* 8:354. PMID: PMC4209889. doi: **10.3389/fncel.2014.00354**
- Orellana JA, **Sánchez HA**, Schalper KA, Figueroa V, Sáez JC. Regulation of intercellular calcium signaling through calcium interactions with connexin-based channels (2012). *Adv Exp Med Biol* 740: 777-794. PMID:22453969. doi: **10.1007/978-94-007-2888-2\_34**.
- Orellana JA, Figueroa XF, **Sánchez HA**, Contreras-Duarte S, Velarde V, Sáez JC (2011). Hemichannels in the neurovascular unit and white matter under normal and inflamed conditions. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 10(3): 404-414. PMID:21288190. doi: **10.2174/187152711794653869**.
- Contreras JE, **Sánchez HA**, Véliz LP, Bukauskas FF, Bennett MVL and Sáez JC (2004). Role of connexin-based gap junction channels and hemichannels in ischemia-induced cell death in nervous tissue. *Brain Res Rev* 47: 290–303. PMID:PMC3651737.

### En prensa.

- Flores-Muñoz C, Maripillán J, Vásquez-Navarrete J, Novoa-Molina J, Ceriani C, **Sánchez HA**, Abbott AC, Weinstein-Oppenheim C, Brown DI, Cárdenas AM, Garcia IE, Martínez AD. Restraint of human skin fibroblast motility, migration and cell surface actin dynamics by Pannexin 1 and P2X7 receptor signaling. *International Journal of Molecular Sciences*. (Enero 2021)

- Gonzalez Casanova JE, Schmachtenberg O., Martínez AD, **Sánchez HA**, Harcha P, Rojas DM. An Update on Connexin Gap Junction and Hemichannels in Diabetic Retinopathy. *International Journal of Molecular Sciences* (Marzo 2021)

#### En preparación.

- Abbott AC, García IE, Villanelo F, Flores-Muñoz C, Ceriani R, Maripillán J, Sáez JC, **Sánchez HA**, Martínez AD. *Degeneration of the Organ of Corti mediated by gain-of-function Cx26S17F/Cx30 heteromeric hemichannels*

### RESUMENES EN CONGRESOS INTERNACIONALES

- Abbott A, Maripillán J, Reyna M, **Sánchez HA** and Martínez A. Formation of heteromeric Cx26S17F/Cx30 channels in syndromic deafness and its functional consequences on channel function and purinergic responses The 2019 International Gap Junction Conference (Jul 27- Jul 31, 2019), Victoria, BC, Canada.
- Maass JC, Torrente M, Cortese E, Goycolea M, Zelada U., Kawagushi K, Olivares V, Cortese D, Moya P, Martínez A and **Sanchez HA**. Genetic sensorineural deafness in Chile. Second International Hearing Research Symposium IHeAR 2019 (Apr24- Apr 26), Buenos Aires, Argentina.
- **Sánchez, HA** and Verselis VK. Differential properties of N14K and N14Y KID mutant hemichannels: structure-function implications. The 2015 International Gap Junction Conference (Mar 28- Apr 2, 2015), Valparaíso, Chile.
- **Sánchez HA**, White TW, Srinivas M and Verselis VK. Aberrant Cx26 hemichannels and Keratitis-Ichthyosis-Deafness Syndrome. Gordon Research Conference, Auditory system (Jul 13-18, 2014) Lewiston, ME, USA.
- **Sánchez HA**, Rubinos C, White TW, Srinivas M and Verselis VK. The mutation A40V in Cx26-hemichannels induce loss of sensitivity to external pH and external zinc. The 2013 International Gap Junction Conference (Jul 13-18, 2013) Charleston, SC, USA.
- **Sánchez HA**, Rubinos C, White TW, Srinivas M and Verselis VK. Aberrant Cx26 hemichannels and keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. The 2013 International Gap Junction Conference (Jul 13-18, 2013) Charleston, SC, USA.
- **Sánchez HA**, Rubinos C, White TW, Srinivas M and Verselis VK. Studies of the structural bases of aberrant hemichannel properties of Cx26 mutants associated with keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. The 2011 International Gap Junction Conference (Aug 6-11, 2011) Ghent, Belgium.
- **Sánchez HA**, Rubinos C, Srinivas M and Verselis VK. Connexin hemichannel gating by voltage, Ca<sup>2+</sup> and pH: Convergent mechanisms? The 2009 International Gap Junction Conference (Jul 25-29, 2009) Sedona, AZ, USA.
- **Sánchez HA**, Verselis VK and Sáez JC. Metabolic inhibition induces increase in the activity of hemichannels in HeLaCx32. The 2007 International Gap Junction Conference (Aug 4-9, 2007) Elsenor, Denmark.
- Michea LF, **Sánchez HA**, Dünner NF, González MF and Marusic EF. Reduced Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> cotransporter activity, decreased intracellular chloride and contractility after adrenalectomy in rat arteries. The FASEB Meeting, Experimental Biology 2004 (Apr 17-21, 2004), Washington, DC, USA.
- Contreras JE, **Sánchez HA**, Noh K, Véliz L, Speidel D, Theis M, Willecke K, Bennett MVL, Bukauskas FF and Sáez JC. Cx43 hemichannels in HeLa cells expressing Cx43 or Cx43-EGFP and cultured astrocytes under control conditions and during metabolic inhibition. 41<sup>st</sup> American Society for Cell Biology Annual Meeting (Dec 8-12, 2001), Washington, DC, USA.
- Sáez JC, Contreras JE, **Sánchez HA**, Eugenin EA, Speidel D, Theis M, Willecke K and Bennett MVL. Metabolic inhibition induces opening of connexin43 gap junction hemichannels but not affect gap junctional communication in cortical rat astrocytes. The 2001 International Gap Junction Conference (Aug 4-9, 2001) Honolulu, Hawaii, USA
- Contreras JE, **Sánchez HA**, Veliz L, Bennett MVL and Sáez JC. Free radical scavengers prevent opening of astrocyte hemichannels induced by chemical ischemia (metabolic inhibition). The 2001 International Gap Junction Conference (Aug 4-9, 2001) Honolulu, Hawaii, USA.
- **Sánchez HA**, Martínez AD, Sülz L and Sáez JC. Metabolic inhibition induces dephosphorylation and opening of gap junction hemichannels formed by connexin43. Joint Meeting, Soc. Chilena de Cs. Fisiológicas and The Physiological Society (Nov13-16 1999), Pucón, Chile.

### PROYECTOS

- **FONIS-FONDEF 2018 (CONICYT- Gobierno de Chile). SA18I0194 Identificación de mutaciones causantes de sordera congénita en Chile. HA Sánchez (INVESTIGADOR RESPONSABLE).** Este

proyecto pretende conocer la incidencia de mutaciones causantes de sordera congénita en la población chilena. En particular, esclarecer si mutaciones asociadas al gen GJB2 (conexina-26) son las más frecuentes en la población de sordos chilenos. Junto a un equipo de académicos de CINV, Universidad de Valparaíso y Universidad de Chile, este proyecto pretende hacer un *screening* de pacientes adscritos a hospitales de la V, VIII y Region Metropolitana. Ejecucion: Enero 2019- Noviembre 2021.