

**FORMULARIO DE DECLARACION DE LINEA DE INVESTIGACION EMERGENTE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
UNIVERSIDAD DE CHILE**

<http://www.quimica.uchile.cl/direccion-de-investigacion>

Fecha de presentación: 17/04/2020	Nombre del académico(a) que presenta la línea: Valentina María Parra Ortiz
Área del Conocimiento: Según clasificación CONICYT	Medicina G1
Sub-área del Conocimiento: Según clasificación CONICYT	Cardiología, Fisiología Cardiovascular
Nombre de la Línea de investigación:	Diferenciación celular y metabolismo
Breve descripción de la línea: (en 150-200 palabras describa los aspectos más relevantes de la línea de investigación)	<p>Los avances recientes en el estudio de la biología de las células madres hacen posible hoy en día la generación de cardiomiocitos humanos <i>in vitro</i> tanto de individuos sanos y de pacientes con anormalidades cardíacas, lo que ofrece oportunidades sin precedentes para el estudio controlado de diferentes enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, hasta la fecha, casi no hay trabajos que evalúen el papel de la función mitocondrial y la dinámica en los procesos de diferenciación de células pluripotentes inducidas humanas (iPSC) y otros linajes cardiovasculares.</p> <ol style="list-style-type: none"><i>1. Nuestro laboratorio actualmente se encuentra estudiando, como primera línea de investigación, la implicancia de estos procesos en un modelo de iPSC de pacientes con Síndrome de Down y cómo esto afecta el desarrollo de la patología cardíaca característica de este Síndrome.</i><i>2. En una segunda línea de investigación, en nuestro laboratorio utilizamos iPSC diferenciadas a cardiomiocitos como modelos de estudio de enfermedades, particularmente como modelos de Insuficiencia Cardíaca.</i><i>3. En una tercera línea de investigación utilizamos los conocimientos derivados de las líneas de investigación 1 y 2 y los aplicamos al estudio de los procesos de diferenciación celular que afectan a las células de la musculatura lisa de las arterias pulmonares en el contexto de la enfermedad conocida como Hipertensión Pulmonar.</i>

Duración y Vigencia de la Investigación: Indique años de existencia y estado actual de la investigación	Las principales líneas de investigación del laboratorio de Diferenciación Celular y Metabolismo se encuentran vigentes desde el año 2016 a la fecha. Desde el mismo año 2016 han contado con Financiamiento propio, el cual se inició con el Proyecto FONDECYT de Iniciación 2015 #11150282, y el cual fue recientemente renovado con el Proyecto FONDECYT Regular 2019 #1190743.
Académicos Participantes:	Universidad de Chile: 1. Prof. Vinicius Maracaja-Coutinho (Ciq) 2. Prof. Zully Pedrozo (Med) 3. Prof. Alfredo Criollo (Odonto) Universidad de O'Higgins 1. Prof. Mauricio Latorre Universidad Mayor 1. Prof. Melissa Calegaro
Departamento(s) que concentra(n) la Investigación:	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular.
Otras Facultades y Departamentos: (Universidad de Chile)	1. Facultad de Medicina 2. Facultad de Odontología
Otras Instituciones participantes:	1. Universidad de O'Higgins 2. Universidad Mayor
Proyectos concursables últimos 4 años: Título, Año, Duración, Fuente de financiamiento, Tipo de participación	1. <i>Transcriptional networks for mitochondrial dynamics related to human cardiomyocyte dysfunction.</i> Año Adjudicación: 2018 Fuente Financiamiento: CRP-ICGEB Research Grants Programme 2018 – CRP/CHL18-04 Participación: Investigador Responsable. 2. <i>RCAN1 trisomy and the control of PINK1 levels in the survival of human Down's syndrome induced pluripotent stem cells (iPSC) and iPSC-derived cardiomyocytes.</i> Año Adjudicación: 2019 Fuente Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular 2019 1190743 Participación: Investigador Responsable. 3. <i>Role of FoxO1-MUL1-HERPUD1 signaling in ER-mitochondria communication and the development of insulin insensitivity in skeletal muscle.</i> Año Adjudicación: 2016 Fuente Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular 2016 1161156 Participación: Co-investigador. 4. <i>Effects of selective estrogen receptor modulation on functional capacity, right ventricular function and mitochondrial metabolism in pulmonary artery hypertension.</i> Año Adjudicación: 2018 Fuente Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular 2018 1181097 Participación: Co-investigador.

	<p>5. Role of MUL-1 on the development of high fat diet-induced cardiac dysfunction. Año Adjudicación: 2020 Fuente Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular 2020 1200490 Participación: Co-investigador.</p> <p>6. Centro FONDAP de Estudios Avanzados de Enfermedades Crónicas / ACCDiS Advanced Center for Chronic Diseases. Año Adjudicación: 2018 Fuente Financiamiento: Proyecto FONDAP 15130011 Función Desempeñada: Investigador Asociado.</p> <p>7. Anillo de Investigación "Mechanisms of Autophagy in Obesity". Año Adjudicación: 2017 Fuente Financiamiento: Anillo de Investigación en Ciencia y Tecnología 2017 ACT172066 Función Desempeñada: Investigador Asociado.</p> <p>8. U-Redes Generación VID 2018. "Network for the study of high-lethality cardiopulmonary diseases (REECPAL)" Año Adjudicación: 2018 Fuente Financiamiento: U-Redes Generación VID Año 2018 - G_2018-35 Función Desempeñada: Investigador Asociado.</p>
<p>Principales publicaciones últimos 4 años: Artículos publicados en revistas indexadas, libros y capítulos de libros. Indique el autor correspondiente. Omita presentaciones a congresos</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Parra V, Rothermel BA*. Calcineurin signaling in the heart: The importance of time and place. J Mol Cell Cardiol. 103:121-136, 2017. 2. Parra V, Bravo-Sagua R, Norambuena-Soto I, Hernández-Fuentes CP, Gómez-Contreras AG, Verdejo HE, Mellado R, Chiong M, Lavandero S, Castro PF*. Inhibition of mitochondrial fission prevents hypoxia-induced metabolic shift and cellular proliferation of pulmonary arterial smooth muscle cells. Biochim Biophys Acta. 1863:2891-2903, 2017. 3. Parra V*, Altamirano F, Hernández-Fuentes CP, Tong D, Kyrychenko V, Rotter D, Pedrozo ZR, Hill JA, Eisner V, Lavandero S, Schneider JW, Rothermel BA*. Down Syndrome Critical Region 1 Gene, Rcan1, Helps Maintain a More Fused Mitochondrial Network. Circ. Res. 122:e20-e33, 2018. 4. Morales PE, Arias-Durán C, Ávalos-Guajardo Y, Aedo G, Verdejo HE, Parra V*, Lavandero S*. Emerging role of mitophagy in cardiovascular physiology and pathology. Mol Aspects Med. 71: 100822, 2020.

	<p>5. <u>Gomez W</u>, Morales R, Maracaja-Coutinho V, Parra V*, Nassif M*. Down syndrome and Alzheimer's disease: common molecular traits beyond the amyloid precursor protein. Aging (Albany NY). 12: 1011-1033, 2020.</p> <p>6. <u>Bravo-Sagua R*</u>, Parra V, Muñoz-Cordova F, Sanchez-Aguilera P, Garrido V, Contreras-Ferrat A, Chiong M, Lavandero S*. Sarcoplasmic reticulum and calcium signaling in muscle cells: Homeostasis and disease. Int Rev Cell Mol Biol. 350:197-264, 2020.</p> <p>7. <u>Sotomayor-Flores C</u>, <u>Rivera-Mejías P</u>, Vásquez-Trincado C, López-Crisosto C, Morales PE, Pennanen C, Polakovicova I, Aliaga-Tobar V, García L, Roa JC, Rothermel BA, Maracaja-Coutinho V, Ho-Xuan H, Meister G, Chiong M, Ocaranza MP, Corvalán AH, Parra V*, Lavandero S*. Cell Death Differ. Doi: 10.1038/s41418-020-0522-3, 2020.</p>
<p>Memorias de Títulos pregrado últimos 4 años: Autor, Título, año de adjudicación, Prof. Patrocinante Si no está terminada indicar en ejecución</p>	<p>1. García Olave, Felipe Andrés. Título profesional de Biotecnólogo, Universidad Mayor. Año: 2019 Memoria: Células iPS de Síndrome de Down como modelo de estudio de la enfermedad de Alzheimer: Comparando proteínas involucradas en la macroautofagia Estado: Terminada. <i>*Co-dirección: M. Calegaro</i></p> <p>2. Balboa Rivero, Karina Valeska. Título profesional de Químico Farmacéutico, Pontificia Universidad Católica de Chile. Año:2018 Memoria: Rol de la proteína ubiquitina ligasa E3 mitocondrial 1 (MUL1) en la desensibilización a la insulina y alteración del metabolismo mitocondrial inducido por palmitato. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: S. Lavandero</i></p> <p>3. Arias Durán, Carla Constanza. Título profesional de Bioquímico, Pontificia Universidad Católica de Chile. Año:2018 Memoria: Inductores de mitofagia y su efecto en la diferenciación de cardiomiocitos derivados de células madres pluripotenciales inducidas (iPSC) de pacientes con trisomía de Síndrome de Down. Estado: En ejecución.</p> <p>4. Cayupi Vivanco, Jossete Rachel. Título profesional de Químico Farmacéutico, Universidad de Chile. Año: 2019 Memoria: Vías de Señalización intracelular activadas por Resolvina E1 y Resolvina D1 en</p>

	<p>Fibroblastos Cardíacos. Estado: Terminada. <i>*Co-dirección: G. Díaz</i></p> <p>5. Gómez Contreras, Andrés Guillermo. Título profesional de Bioquímico, Universidad de Chile. Año: 2018 Memoria: Rol de la proteína RCAN1 en la mitofagia mediada por PINK1/PARKIN en cardiomiocitos derivados de células madres pluripotenciales inducidas (iPSC) de pacientes con trisomía de Síndrome de Down. Estado: Terminada.</p> <p>6. García Molina, Macarena José. Título profesional de Químico Farmacéutico, Pontificia Universidad Católica de Chile. Año: 2017 Memoria: Relación de la proteína Ubiquitina Ligasa E3 Mitocondrial 1 (Mul1) con la conexión del Retículo endoplásmico (RE) y Mitocondria en células musculares. Estado: Terminada. <i>*Co-dirección: S. Lavandero</i></p> <p>7. Hernández Fuentes, Carolina Paz. Título profesional de Químico Farmacéutico, Pontificia Universidad Católica de Chile. Año:2016 Memoria: Rol de la Fisión Mitocondrial en el Cambio Metabólico Energético y Proliferación Celular en un Modelo Hipóxico de Células Pulmonares Arteriales Humanas de la Musculatura Lisa (hPASMC). Estado: Terminada.</p>
<p>Tesis de Postgrado últimos 4 años: Autor, Título y año de adjudicación, Prof. Patrocinante Si no está terminada indicar en ejecución</p>	<p>1. Muñoz Córdova, Felipe Andrés. Doctorado en Farmacología, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: Fenretinida como terapia preventiva para la insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: S. Lavandero</i></p> <p>2. Eynaudi Cáceres, Andrea. Magíster en Nutrición y Alimentos, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: Efecto del ácido graso saturado palmitato sobre la interacción gota lipídica-mitocondria y la función oxidativa mitocondrial en células hepáticas HEPG2. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: R. Troncoso</i></p>

	<p>3. Bravo Acuña, Francisco Javier. Magíster en Bioquímica, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: Rol de RCAN1 en la proliferación de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y cardiomiocitos derivados de iPSC de pacientes con Síndrome de Down. Estado: En ejecución.</p> <p>4. Calle Chalco, Ximena Elena. Doctorado en Farmacología, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: 17-β Estradiol previene la hipertrofia del cardiomiocito a través de la proteína ubiquitina ligasa E3 MUL1. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: S. Lavandero</i></p> <p>5. Guajardo Correa, Emanuel Adrián. Doctorado en Farmacología, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: Estradiol en la patogénesis de la hipertensión pulmonar arterial (HPA): Rol de la actividad estrogénica y del metabolismo hormonal sobre células de la musculatura arterial lisa. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: M. Chiong</i></p> <p>6. Venegas Zamora, Leslye Paola. Magíster en Bioquímica, Universidad de Chile. Año: 2019 Tesis: Alteración del cilio primario por ácido palmítico y sus efectos sobre la mitofagia y función mitocondrial. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: A. Criollo</i></p> <p>7. Gómez Calderón, Wileidy Andrea. Doctorado en Genómica Integrativa, Universidad Mayor. Año: 2019 Tesis: Disfunción en vías de degradación de organelos como vínculo entre el Síndrome de Down y Alzheimer. Estado: En ejecución. <i>*Co-dirección: M. Calegaro</i></p>
Patentes: Título de la patente, Inventores, fecha de presentación o de obtención, número de presentación nacional o PCT	<i>Sin Actividad.</i>
Otros aspectos relevantes (últimos 5 años): Ej: Charlas en congresos (no considere poster); premios por publicaciones; colaboraciones con empresas; relaciones internacionales; etc No considere actividades de docencia	1. <u>Hernández-Fuentes</u> C, Gómez-Contreras A, Arias-Durán C, Bravo F, Gómez W, Leiva-Navarrete S, Parra V* . Dysfunctional mitochondrial function and dynamics in human Down's Syndrome induced Pluripotent Stem Cells. Joint XIV Pan American Association of Biochemistry and Molecular Biology

(PABMB) and LV Annual Argentine Society for Research in Biochemistry and Molecular Biology (SAIB) Meeting. Salta, Argentina, 2019.

**Conferencia. Invitación de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Argentina.*

2. **Parra V.** Dysfunctional Mitophagy in human Down's Syndrome induced Pluripotent Stem Cells. **XLII Annual Meeting of the Society for Biochemistry and Molecular Biology of Chile / 14th Annual meeting of the Society of Plant Biology of Chile.** Iquique, Chile, 2019.

**Symposia Speaker.*

3. **Parra V.** Premio Adelina Gutiérrez, para científicas jóvenes destacadas. **Academia Chilena de Ciencias, 2019.**

4. **Hernández-Fuentes CP, Gómez-Contreras AG, Leiva-Navarrete S, Parra V***. The relation of RCAN1 overexpression and mitochondrial dynamics in induced pluripotent stem cells (iPSCs) of Down Syndrome. **XL Reunión Anual de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Chile.** Puerto Varas, Chile, 2017.

**Comunicación Oral.*

5. **Parra V, Bravo-Sagua R, Verdejo HE, Chiong M, Castro PF*, Lavandero S***. Trimetazidina previene la disfunción mitocondrial inducida por hipoxia en las células del músculo liso arterial pulmonar. **LIII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.** Puerto Varas, Chile, 2016.

**Comunicación Oral. Premio: "Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular" al mejor trabajo en Ciencias Básicas.*

6. **Parra V***, Altamirano F, Kyrychenko Victoria, Rotter David, Hill JA, Lavandero S, Schneider JW, Rothermel BA*. Down syndrome critical region gene 1 or RCAN1 regulates mitochondrial dynamics and function in cardiomyocytes and Down syndrome induced pluripotent stem cells.

XXX Annual Meeting of the Chilean Society for Cell Biology. Puerto Varas, Chile, 2016.

**Comunicación Oral.*

7. **Parra V***, Altamirano F, Kyrychenko Victoria, Rotter David, Hill JA, Lavandero S, Schneider JW, Rothermel BA*. The Down syndrome critical region gene 1, RCAN1, regulates mitochondrial dynamics and metabolism in cardiomyocytes and Down syndrome induced pluripotent stem cells. **XXXIX Reunión Anual de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Chile.** Puerto Varas, Chile, 2016.

**Comunicación Oral.*