



[cheril.tapia@uss.cl](mailto:cheril.tapia@uss.cl)

#### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**Disfunción mitocondrial sináptica y pérdida de memoria en envejecimiento.** Una de las áreas cerebrales más afectadas en el **envejecimiento** es el **hipocampo**, crucial en procesos de aprendizaje y **memoria**. Mi laboratorio estudia los cambios que sufren las **mitocondrias** de neuronas hipocámpales en el envejecimiento, específicamente aquellas que se encuentran en la **sinapsis**, zonas de comunicación neuronal. **Las mitocondrias sinápticas** son más vulnerables a daño que las no-sinápticas. Estamos investigando las diferencias estructurales y funcionales de las mitocondrias de la sinapsis que expliquen esta mayor vulnerabilidad y su contribución a la **pérdida de memoria** que ocurre en el envejecimiento. También estudiamos factores que promueven esta disfunción, tales como la acumulación de la proteína **tau fosforilada (Ser396-Ser404: PHF-1) en la mitocondria**, una proteína asociada a microtúbulos que cuando se fosforila pierde su función. Otro aspecto que exploramos es el potencial terapéutico de moléculas que modulan la función mitocondrial, ya que podrían atenuar el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento. Utilizamos variados modelos *in vitro* e *in vivo*, incluyendo **cultivo primario de neuronas hipocámpales de ratón**, **cultivo organotípico**, y **ratones envejecidos normalmente o proclives a envejecimiento temprano (SAMP8)**

#### PROYECTOS

**Investigador Principal Fondecyt Regular 1221178 (2022-2026)** Lonp1-mediated degradation of phosphorylated tau inside synaptic mitochondria and its contribution to hippocampal memory loss during aging

**Co-Investigador Fondecyt Regular 1221796 (2022-2026)** Cognitive dysfunction mechanisms of anti-ribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus

**Co-Investigador Fondecyt Regular 1221374 (2022-2026)** Role of KDELR signaling pathway in cancer cell metabolism: integrating the secretory pathway with lipid droplet and mitochondrial function.

**Investigador Principal. ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026)** Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

#### PUBLICACIONES DESTACADAS

1. Pathologically phosphorylated tau at S396/404 (PHF-1) is accumulated inside of hippocampal synaptic mitochondria of aged Wild-type mice. DOI: [10.1038/s41598-021-83910-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83910-w)
2. Premature synaptic mitochondrial dysfunction in the hippocampus during aging contributes to memory loss. DOI: [10.1016/j.redox.2020.101558](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101558)
3. Phosphorylated tau as a toxic agent in synaptic mitochondria: implications in aging and Alzheimer's disease. DOI: [10.4103/1673-5374.332125](https://doi.org/10.4103/1673-5374.332125)
4. Synaptic Mitochondria: An Early Target of Amyloid- $\beta$  and Tau in Alzheimer's Disease. DOI: [10.3233/JAD-215139](https://doi.org/10.3233/JAD-215139)
5. Tau deletion prevents cognitive impairment and mitochondrial dysfunction age-associated by a mechanism dependent on Cyclophilin-D (CypD). DOI: [10.3389/fnins.2020.586710](https://doi.org/10.3389/fnins.2020.586710)
6. Genetic ablation of tau improves mitochondrial function and cognitive abilities in the hippocampus. DOI: [10.1016/j.redox.2018.07.010](https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.07.010)