



# Curriculum Vitae

## Maria Ana DUHAGON SERRAT



Actualizado: 04/05/2017

Publicado: 12/06/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/03/2009)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: [mduhagon@fcien.edu.uy](mailto:mduhagon@fcien.edu.uy)

Teléfono: 2525-8618 int 237

Dirección: Iguá 4225 CP: 14400, Montevideo

URL: <http://lim.fcien.edu.uy/>

### Institución principal

Laboratorio de Interacciones Moleculares / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / Gral. Flores 2125 / 11800 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+5082) 29243414

Fax: 29243562

E-mail/Web: [mduhagon@fcien.edu.uy](mailto:mduhagon@fcien.edu.uy) / <http://www.genetica.fmed.edu.uy/>

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2004 - 2007

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República, Uruguay

Título: Estudio del papel de los motivos (TG/CA)<sub>n</sub> en *Trypanosoma cruzi*.

Tutor/es: Beatriz Garat Bizzozero

Obtención del título: 2007

Becario de: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas, Uruguay

Palabras clave: cruzi

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

2000 - 2001

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República, Uruguay

Título: Análisis de interacciones específicas entre motivos poli (dT-dG) y poli (dC dA) y proteínas nucleares de epimastigotas de *Trypanosoma cruzi*

Tutor/es: Beatriz Garat Bizzozero

Obtención del título: 2001

Becario de: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas, Uruguay

Palabras clave: cruzi

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

## Grado

1990 - 1997      Grado  
Licenciatura en Ciencias Biológicas  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Obtención del título:* 1997  
*Palabras clave:* interacciones ADN  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

## Formación en marcha

### Formación académica/Titulación

### Especialización

2007 - 2010      Especialización/Perfeccionamiento  
Posdoctorado NCI-NIH,USA  
National Institute of Health , Estados Unidos  
*Título:* Posdoctorado- National Cancer Institute  
*Tutor/es:* William L Farrar  
*Becario de:* National Cancer Institute , Estados Unidos  
*Palabras clave:* cancer  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

09 / 2016 - 09 / 2016      WGCAC Human and Vertebrate Genomics: Bioinformatics Tools and Resources  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* genoma

5 / 2015 - 5 / 2015      Curso Básico de entrenamiento en citometría de flujo- BD  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* citometría  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Citometría  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

2008 - 2008      Introduction to MetaCore for Pathway Analysis  
National Institute of Health , Estados Unidos  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

07 / 2008 - 07 / 2008      Statistical Analysis of Microarray Data  
National Institutes of Health , Estados Unidos  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

06 / 2008 - 06 / 2008      BRB-ArrayTools Data Analysis Workshop  
National Institutes of Health , Estados Unidos  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

04 / 2008 - 04 / 2008      Analyzing Microarray Data using the mAdb System.  
National Institutes of Health , Estados Unidos  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

2007 - 2007      Introduction to Genomatix  
National Institute of Health , Estados Unidos  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

2007 - 2007

Ingenuity Pathway Analysis

National Institute of Health , Estados Unidos

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

1998 - 1998

Univ de Chile , Chile

### Otras instancias

2002

Otros

2001

Otros

## Construcción institucional

Desde 2013, participé en la Comisión del Instituto de Biología como delegada docente e integro la SIS de PEDECIBA-Biología. También he participado como delegada de Fac. de Ciencias una iniciativa para generar un proyecto colaborativo nacional en cáncer. He sido la responsable de adquisición del siguiente equipamiento institucional para la Facultad de Ciencias: Varios sala cultivo, Rotor de ultracentrífuga (2011), Luminómetro (2012), Citómetro de flujo (CSIC-2014), Ultrafreezer-Generador de Nitrógeno (ANII-2014), Centrífuga refrigerada (PEDECIBA-2015), Microscopio de Fluorescencia (PEDECIBA-2016). También sido responsable de reformas de la sala de cultivos del IQB (PCETMALUR 2011) de equipos pesados (ANII-CSIC2015) y del citómetro (CSIC-2015).

## Idiomas

Francés

Entiende (Regular) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Portugués

Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Bien)

## Áreas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cáncer

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Genómica de Cáncer

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética Molecular Humana

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 04/2010

Profesor Adjunto, Depto. de Biología Celular , (Docente Grado 3 Titular, 30 horas semanales / Dedicación total) , Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Desde: 06/2009

Profesor Adjunto del Departamento de Genética , (Docente Grado 3 Titular, 20 horas semanales / Dedicación total) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

### Universidad de la República , Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

#### Vínculos con la institución

12/2006 - 04/2010, Vínculo: Asistente del Laboratorio de Interacciones Mo, Docente Grado 2 Titular, (30 horas semanales)

01/2004 - 11/2006, Vínculo: Asistente del Laboratorio de Interacciones Mo, Docente Grado 2 Interino, (20 horas semanales)

01/2002 - 07/2004, Vínculo: Ayudante G1., (30 horas semanales)

12/1998 - 12/1998, Vínculo: Ayudante del Departamento de Biología Celular., (20 horas semanales)

01/1998 - 12/1999, Vínculo: Ayudante de Proyecto CSIC, (20 horas semanales)

04/2010 - Actual, *Vínculo: Profesor Adjunto, Depto. de Biología Celular , Docente Grado 3 Titular, (30 horas semanales / Dedicación total)*

07/2007 - 02/2010, *Vínculo: Visiting Scientist, Docente Grado 1 Interino, (60 horas semanales / Dedicación total)*

## Actividades

10/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Interacciones Moleculares  
Genómica funcional del ciclo proliferativo de *T. cruzi* , Integrante del Equipo

04/2010 - Actual

Líneas de Investigación , Instituto de biología , Laboratorio de Interacciones Moleculares  
Estudio de microRNAs en Cáncer de Próstata , Coordinador o Responsable

01/2000 - 05/2016

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica  
Estudio del promotor del ARN ribosomal de *Echinococcus granulossus* , Integrante del Equipo

02/1999 - 02/2007

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Interacciones Moleculares  
Estudio de las interacciones moleculares que controlan la expresión génica en *Trypanosoma cruzi* , Coordinador o Responsable

04/2014 - Actual

Docencia , Grado  
Biología Molecular/Genética Molecular II , Responsable , Licenciatura en Bioquímica

03/2014 - 06/2014

Docencia , Grado  
Genética Molecular II , Responsable , Licenciatura en Bioquímica

03/2013 - 06/2013

Docencia , Grado  
Genética Molecular II , Responsable , Biología Molecular

03/2012 - 03/2012

Docencia , Grado  
Genética Molecular II /Biología Molecular , Responsable , Licenciatura en Bioquímica

03/2010 - 06/2010

Docencia , Grado  
Genética Molecular II /Biología Molecular , Responsable , Licenciatura en Bioquímica

03/2000 - 03/2006

Docencia , Grado  
Diseño, preparación y dictado de Prácticos de Laboratorio. Elaboración y corrección de exámenes. , Licenciatura en Bioquímica

03/1997 - 03/2000

Docencia , Grado  
Ayudante de Curso Practico , Licenciatura en Bioquímica

09/2014 - Actual

Docencia , Maestría  
Estrategias Moleculares para el diagnóstico y la terapia del Cáncer , Invitado , Licenciatura en Ciencias Biológicas

06/2014 - 06/2014

Docencia , Maestría  
Temas de Biología Molecular- MicroRNAs en cancer , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

06/2013 - 11/2013

Docencia , Maestría  
TEMAS de BIOLOGIA MOLECULAR:Regulación de la expresión génica en eucariotas , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

11/2012 - 11/2012

Docencia , Maestría

Biología Molecular de Tripanosomátidos , Responsable , PEDECIBA

04/2012 - 04/2012

Docencia , Maestría

Curso CELL Calcium; CYTOSKELETON , Invitado , PEDECIBA

05/2003 - 05/2003

Docencia , Maestría

"Interacciones moleculares en Trypanosoma cruzi" curso Temas de Biología Molecular , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

12/2002 - 12/2002

Docencia , Maestría

DNA Microarrays. Docente colaboradora , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

03/2011 - 03/2011

Docencia , Especialización

Genomics applications , Invitado , PEDECIBA

03/2011 - 06/2011

Docencia , Pregrado

Genética Molecular II /Biología Molecular , Responsable , Biología de Sistemas

07/2014 - Actual

Docencia , Doctorado

Curso de Genómica , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

11/2013 - 11/2013

Docencia , Doctorado

Cancer Genomics in Diagnosis and Therapy , Organizador/Coordinador , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

12/2012 - 12/2012

Docencia , Doctorado

Desarrollo del axon y la conectividad neuronal , Invitado , PEDECIBA

11/2012 - 11/2012

Docencia , Doctorado

CURSO "BIOLOGÍA MOLECULAR DE TRIPANOSOMÁTIDOS , Invitado , PEDECIBA

10/2012 - 10/2012

Docencia , Doctorado

Minicurso Interdisciplinario Diagnostico de Cancer: Nuevas Estrategias , Invitado

10/2012 - 10/2012

Docencia , Doctorado

Minicurso Interdisciplinario 'Diagnóstico de Cáncer: Nuevas Estrategias! , Invitado , PEDECIBA

10/2012 - 10/2012

Docencia , Doctorado

Genómica , Invitado , PEDECIBA

03/2012 - 03/2012

Docencia , Doctorado

CELL Calcium; CYTOSKELETON , Invitado , PEDECIBA

05/2008 - 05/2008

Docencia , Doctorado

'Regulación post-transcripcional de la expresión génica en eucariotas'. Clases teoricas. , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

12/2005 - 12/2005

Docencia , Doctorado

Regulación Postranscripcional de la expresión génica: Aspectos de la estabilidad del ARNm y la traducción". Docente colaboradora , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

02/2016 - 03/2016

Pasantías , The Open University, Milton Keynes, UK , Chemistry and Biology

Pasantía de Investigación

09/2014 - 09/2014

Pasantías , Laboratorio de Virología , Instituto Carlos Chagas

Recepción de Post-doc para realizar análisis bioinformáticos

09/2014 - 09/2014

Extensión , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Stand del Instituto de Biología

09/2014 - 09/2014

Extensión , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Latitud Ciencias 2014 \_Charla vocacional : Jornada de un Biólogo Molecular

12/2013 - 12/2013

Extensión , Facultad de Ciencias- IMM , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Exposicion Latitud Ciencias 2013: stand del Inst. de Biologia

11/2013 - 11/2013

Otra actividad técnico-científica relevante , Facultad de Ciencias y Facultad de Medicina , LIM y Depto. de Genética

Organización de Simposio de Genómica de Cáncer

01/2013 - Actual

Gestión Académica , PEDECIBA BIOLOGÍA , Facultad de Ciencias y Medicina

Integrante de Comisión de Seguimiento de Maestría PEDECIBA -Area Biología

12/2012 - Actual

Gestión Académica , Instituto de biología , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Docente en el Instituto de Biología

01/2013 - 01/2014

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Instituto de Biología

Integrante docente

03/2013 - 10/2013

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Depto. de Genética

Coordinación de Ciclo de Charlas sobre investigación en cáncer

05/2010 - 12/2012

Gestión Académica , Instituto de biología , Depto. de Biología celular y Molecular

Docente en Comisión Depto. de Biología Celular y Molecular

04/2010 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de biología , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Estudio de microRNAs en Cáncer de Próstata , Coordinador o Responsable

03/2010 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Interacciones Moleculares

Genómica aplicada al estudio de la regulación de la expresión génica en Trypanosoma cruzi , Integrante del Equipo

**Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

06/2002 - 07/2009, *Vínculo:* Asistente del Departamento de Genética, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales / Dedicación total)

06/2009 - Actual, *Vínculo:* Profesor Adjunto del Departamento de Genética, Docente Grado 3 Titular, (20 horas semanales / Dedicación total)

## Actividades

03/2015 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Genética  
Genética del cáncer de colon hereditario , Coordinador o Responsable

03/2010 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina , Depto. de Genetica  
MicroARNs involucrados en la diferenciacion de celulas madre de cancer de prostata , Coordinador o Responsable

06/2002 - 06/2006

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina , Departamento de Genetica  
Diagnostico de enfermedades neurologicas producidas por expansion de tripletas , Integrante del Equipo

10/2014 - Actual

Docencia , Grado  
Ciclo Básico Clínico Comunitario I - Biología Celular , Organizador/Coordinador , Medicina

10/2014 - Actual

Docencia , Grado  
CBCC1-Modulo Biología Celular , Organizador/Coordinador , Medicina

09/2015 - 10/2015

Docencia , Grado  
Ciclo Básico Clínico Comunitario I- Biología Celular , Responsable

09/2013 - 10/2013

Docencia , Grado  
Ciclo Básico Clínico Comunitario I- Biología Celular , Organizador/Coordinador

10/2012 - 11/2012

Docencia , Grado  
CBCC1- Curso de Biología Celular , Responsable , Doctor en Medicina

10/2012 - 10/2012

Docencia , Grado  
CBCC1- Curso de Biología Celular , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

09/2011 - 10/2011

Docencia , Grado  
CBCC1- Curso de Biología Celular , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

05/2014 - 05/2014

Docencia , Especialización  
Curso Optativo de Células Tronco- Hospital de Clínicas , Invitado , Doctor en Ciencias Médicas

07/2014 - Actual

Docencia , Perfeccionamiento  
Bases Genéticas del Cáncer , Organizador/Coordinador , Doctor en Ciencias Médicas

07/2012 - 10/2012

Docencia , Perfeccionamiento  
Bases Genéticas y Celulares del Cáncer , Responsable , PEDECIBA

03/2012 - 03/2012

Docencia , Perfeccionamiento  
Curso de Medicina Molecular , Invitado , PRO.IN.BIO

07/2010 - 10/2010

Docencia , Perfeccionamiento  
Bases Genéticas del Cáncer , Responsable , PEDECIBA

05/2014 - Actual

Docencia , Doctorado

Curso de Células Madre , Invitado , Doctor en Ciencias Médicas

11/2013 - 11/2013

Docencia , Doctorado

Cancer Genomics in Diagnosis and Therapy , Responsable

06/2013 - Actual

Extensión , PEDECIBA Biología , Subarea Biología celular y Molecular

Miembro de la comisión de seguimiento a estudiantes de subarea

01/2011 - 01/2013

Extensión , Unidad de Apoyo a trabajos Prácticos , Ciclo Básico

Comisión de laboratorios Prácticos CBCC

03/2014 - Actual

Otra actividad técnico-científica relevante , Hospital de las Fuerzas Armadas , Banco de tumores

Asesoramiento y escritura de proyectos

11/2013 - 11/2013

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Depto. de Genética

Organización de Simposio de Genómica de Cáncer

3/2016 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Estudio de microRNAs modulados por la rigidez de la matriz extracelular en cáncer de próstata , Integrante del Equipo

03/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Creación de un catálogo de mutaciones de susceptibilidad genética para el cáncer colorrectal como aporte a la Unidad de Oncogenética del Banco de Tumores del HCFFAA , Coordinador o Responsable

01/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , FACULTAD DE MEDICINA (UdeLaR) , DEPARTAMENTO DE GENÉTICA

DETERMINACIÓN DE LA FUNCIÓN Y EL GEN BLANCO DE UN MICROARN DESREGULADO EN TUMORES DE PRÓSTATA , Coordinador o Responsable

## **Instituto de Cardiología Infantil , Uruguay**

### [Vínculos con la institución](#)

01/1999 - 01/2003, *Vínculo:* , (5 horas semanales)

### [Actividades](#)

01/1999 - 01/2003

Líneas de Investigación , Hospital Italiano , Instituto de Cardiología Infantil

Estudio de etiología genética de cardiopatías congénitas en cohortes uruguayas. , Coordinador o Responsable

## **Cleveland Clinic Foundation , Estados Unidos**

### [Vínculos con la institución](#)

07/2000 - 01/2001, *Vínculo:* Research Associate, (40 horas semanales / Dedicación total)

### [Actividades](#)

07/2000 - 01/2001

Líneas de Investigación , Department of Molecular Cardiology , Laboratory of Dr. Qing Wang

Estudio de etiología genética de cardiopatías congénitas en cohortes uruguayas. , Coordinador o Responsable

## **National Institute of Health , Estados Unidos**

### [Vínculos con la institución](#)

07/2007 - 02/2010, *Vínculo:* Visiting Fellow, (40 horas semanales / Dedicación total)

### [Actividades](#)



07/2007 - Actual

Líneas de Investigación , National Cancer Institute - Frederick , Cancer Stem Cell Section

Celulas Madres de Cancer , Integrante del Equipo

## Lineas de investigación

*Título:* MicroARNs involucrados en la diferenciación de células madre de cáncer de próstata

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Prostate cancer (PCa) is the second most frequently cause of cancer death among men in the US and Uruguay. Our work aims to understand the role of cancer stem cells (CSC) in PCa initiation and progression. We have developed an in vitro model for prostate CSC (PCSC) differentiation from prostatespheres (PS) (Duhagon et al, 2010) which allowed us to study the differential expression of microRNAs (miRs) during this process. MiRs are known to be extensively deregulated in cancers and can be used for disease stratification, follow up, prognosis and therapeutics. Our research seeks the involvement of miRs in PCSCs differentiation through the discovery of their cellular effect and their molecular mechanism of action. Using miRs arrays we have identified miRs modulated during PCSC differentiation and we selected three of them for detailed study: miR-301b, miR-183, and miR-886-3p. We have just initiated the study of miR-183 and miR-886-3p, which has led us to propose an oncogenic and tumor suppressor role in PCa respectively.

*Equipos:* Beatriz Garat(Integrante); Rafael Fort(Integrante); Santiago Chavez(Integrante); Carolina Ottati(Integrante); Jose Sotelo-Silveira(Integrante); Carolina Oliveira(Integrante)

*Palabras clave:* biología molecular; cáncer; microRNAs; células madre

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Células madre de cáncer

## Sistema Nacional de Investigadores

*Título:* Células Madre de Cáncer

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Palabras clave:* células madre cáncer

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Cáncer

*Título:* Diagnóstico de enfermedades neurológicas producidas por expansión de tripletes

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Esta línea consiste en el asesoramiento, la mejora y la supervisión de las técnicas de diagnóstico molecular de enfermedades producidas por expansión de tripletes que se realizaban en el Departamento de Genética. También involucro la colaboración directa en el trabajo de tesis de maestría de Claudia Braidá, quien realizó análisis in vitro de interacciones ADN-proteína en extractos proteicos de pacientes con distrofia miotónica.

*Palabras clave:* tripletes

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Biología Molecular

*Título:* Estudio de etiología genética de cardiopatías congénitas en cohortes uruguayos.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Este proyecto comenzó con el estudio genético-clínico de cohortes uruguayas afectadas con cardiopatías congénitas. Posteriormente continuó en el análisis genético molecular de estas familias en la búsqueda de los genes causantes de la enfermedad. Asimismo este proyecto intentó estrechar la comunicación clínico-básica así como incrementar la capacitación del personal científico-médico. Para esto se realizaron actividades diversas tales como simposios, seminarios, grupos de trabajo.

*Palabras clave:* genética cardiovascular

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Biología Molecular

*Título:* Estudio de etiología genética de cardiopatías congénitas en cohortes uruguayas.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Este proyecto de investigación fue una colaboración entre el Instituto de Cardiología Infantil y el Laboratorio dirigido por el Dr. Qing Wang. En este laboratorio se llevó a cabo el análisis de ligamiento, la determinación de las mutaciones y el genotipado de los pacientes y sus familiares.

*Palabras clave:* genética cardiovascular

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Biología Molecular

*Título:* Estudio de las interacciones moleculares que controlan la expresión génica en *Trypanosoma cruzi*

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* *Trypanosoma cruzi* es un antiguo parásito eucariota que posee características distintivas en lo referente a los mecanismos que controla la expresión de sus genes. En particular, los elementos de secuencia en el ADN y el ARN así como los complejos proteicos que los reconocen han sido difíciles de caracterizar y esto probablemente se deba a la divergencia de estos organismos respecto a los principales organismos modelo eucariotas superiores. Nuestro grupo ha trabajado en el estudio de posibles elementos en cis y los elementos en trans que los reconocen. En particular, yo he trabajado en la elucidación del papel de los repetidos dinucleotídicos TG/CA en la expresión de genes de *T. cruzi*. El interés por estos motivos surgió del hallazgo de que estos repetidos dinucleotídicos son muy abundantes y se encuentran distribuidos asimétricamente en las hebras del ADN lo que apuntaba a su posible rol como elementos en cis. El estudio de la abundancia y distribución de estos repetidos en el genoma, la búsqueda clonada y caracterización de proteínas que se unen a ellos, así como el estudio de la capacidad de estas secuencias de modular la transcripción y post transcripción de genes ha sido el tema central de mi trabajo de maestría y doctorado, así como de la mayor parte de mis publicaciones.

*Equipos:* Leticia Perez-Diaz(Integrante); Bruno Dallagiovanna(Integrante); Beatriz Garat(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Lucia Pastro(Integrante)

*Palabras clave:* cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Título:* Estudio de microRNAs en Cáncer de Próstata

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Prostate cancer (PCa) is the second most frequently cause of cancer death among men in the US and Uruguay. Our work aims to understand the role of cancer stem cells (CSC) in PCa initiation and progression. We have developed an in vitro model for prostate CSC (PCSC) differentiation from prostatospheres (PS) (Duhagon et al, 2010) which allowed us to study the differential expression of microRNAs (miRs) during this process. MiRs are known to be extensively deregulated in cancers and can be used for disease stratification, follow up, prognosis and therapeutics. Our research seeks the involvement of miRs in PCSCs differentiation through the discovery of their cellular effect and their molecular mechanism of action. Using miRs arrays we have identified miRs modulated during PCSC differentiation and we selected three of them for detailed study: miR-301b, miR-183, and miR-886-3p. We have just initiated the study of miR-183 and miR-886-3p, which has lead us to propose an oncogenic and tumor suppressor role in PCa respectively.

*Equipos:* Beatriz Garat(Integrante); Jose Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Rafael Fort(Integrante); Santiago Chavez(Integrante); Carolina Oliveira(Integrante)

*Palabras clave:* microrna; cancer; próstata

*Título:* Estudio del promotor del ARN ribosomal de Echinococcus granulossus

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Este proyecto se propuso estudiar las interacciones ADN-proteína en el promotor del gen de los ARN ribosomales en el parásito cestodo E. granulossus. La aproximación experimental consistió en la obtención de extractos nucleares de la forma embrionaria del parásito y la realización de ensayos en geles de retardo con fragmentos del promotor de este gen. Por otro lado se llevó cabo una aproximación bioinformática que consistió en el análisis comparativo de la estructura del promotor de este gen.

*Equipos:* Beatriz Garat(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Arnaldo Zaha(Integrante)

*Palabras clave:* promotor ribosomal; cruzi; RNAPol I

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Título:* Genética del cáncer de colon hereditario

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* El cáncer colo-rectal (CCR) representa la 3ª y 2ª causa de muerte por cáncer en hombres y en mujeres, respectivamente. En menos del 10% de los casos, el CCR es debido a una mutación genética heredable. En particular, el Cáncer de Colon Heredable No Polipósico o Síndrome de Lynch representa entre el 1-7% de todos los cánceres colo-rectales. La etiología molecular de este síndrome consiste en mutaciones germinales alguno de varios genes que intervienen en la reparación del apareamiento erróneo del ADN (MLH1, MSH2, PMS1, PMS2, MSH6 o MLH3), determinando una susceptibilidad genética a desarrollar cáncer de colon a edades tempranas. La detección de estas mutaciones es imprescindible para un adecuado asesoramiento oncogenético dado que cambian las estrategias de control, seguimiento y tratamiento de los pacientes y su núcleo familiar. El equipo de trabajo del Banco de Tumores del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) tiene una larga trayectoria en el estudio y asesoramiento de familias con riesgo incrementado de desarrollar cáncer de origen digestivo, en particular Síndrome de Lynch. En esa institución se realiza el asesoramiento clínico a las familias así como el análisis de inestabilidad de microsatélites a nivel tumoral. Sin embargo, la institución no cuenta con la tecnología para la identificación de mutaciones germinales. Desde la Universidad de la República, investigadores de Depto. Básico de Medicina y Cátedra de Genética de la Facultad de Medicina así como el Laboratorio de Interacciones moleculares de Facultad de Ciencias, en conjunto con investigadores del Depto. de Genética del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), hemos conformado un grupo de trabajo para la formación de recursos humanos en oncología molecular y para el desarrollo de proyectos de investigación. En este sentido ya hemos realizado cursos de post-grado en Genética y Genómica del Cáncer. En este proyecto planteamos la secuenciación de los 9 genes para la identificación de mutaciones que permitan confirmar la susceptibilidad genética de los individuos en estudio así como la creación de un catálogo de mutaciones para caracterizar estas familias portadoras de HNPCC en Uruguay. Hemos estudiado 40 familias hasta el momento. La información genética recabada está siendo utilizada para asistir al consejo genético y está siendo organizada para construir un catálogo de variantes en pacientes con Síndrome de Lynch de nuestro país, que constituirá una base de referencia para estudios futuros. Para esta iniciativa hemos obtenido un proyecto CSIC\_Vinculación con Sector Productivo (2014) y recientemente un CSIC-Inclusión Social (2016), nos permitirá trabajar específicamente con la población de escasos recursos socio-económicos.

*Equipos:* Santiago Chavez(Integrante); Nora Artagaveytia(Integrante); Jpsé Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Cecilia Mathó(Integrante)

*Palabras clave:* cancer; colon; lynch

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana

*Título:* Genómica funcional del ciclo proliferativo de T. cruzi

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Trypanosoma cruzi (T. cruzi) is the causative agent of Chagas disease representing the highest parasitic economic burden. The therapeutic drugs currently used to treat the disease have low efficacy and are highly toxic for the patient, so the development of new drugs with improved efficacy, higher specificity for the parasite and less toxicity for the host is imperative. Although little is known about the global mechanisms governing proliferation and differentiation of trypanosomatids, genomic studies have revealed that they greatly diverge from those of the human host, which makes them particulate suitable targets for the development of parasite specific pharmacological therapies. Our project

aims to uncover new molecules responsible for the control and progression of the proliferative cycle of *T. cruzi* through the high throughput, comprehensive and quantitative identification of genes differentially expressed in the various parasite stages. We will perform RNA-seq studies from total RNA (transcriptome) and Ribo-seq studies of actively translated mRNA (translatome). The latter is obtained from polysomes after a nuclease digestion that generates ribosome footprints (Ingolia et al., 2009), whose abundance represents the rate of the mRNA translation for each gene. Since trypanosomatids exert a poor control of gene expression at the level of transcription, mRNA stability and translatability are proposed to represent major regulatory points. There is in fact mounting evidence of the global regulation at RNA stability obtained by microarrays or RNA-seq in trypanosomatids, but we still lack any assessment of the importance of translation regulation in these organisms. "Ribo-seq" or global ribosome footprint analysis has emerged as a new tool to address this question. It also has the advantage to provide a more realistic picture of the gene expression profiles in the cell than the obtained by the transcriptome. In order to obtain purified *T. cruzi* populations, representative of the different stages of the parasite cycle, we plan to perform a synchronization of epimastigotes (rendering G1, S and G2 phases of the cell cycle). We will isolate total mRNA and ribosome footprints from each stage to generate adapted libraries to be sequenced with high throughput sequencers. The data obtained will be analyzed bioinformatically to identify genes differentially expressed during the proliferative and developmental cycle. We will also study the patterns of gene regulation at the level of stability and translatability of the mRNAs (degradation and translation elements, regulons, signaling pathways, molecular networks). We this data we will be able to assess the characteristics of the global translation regulation of the mRNA for the first time in trypanosomatids. We will also study the differentially regulated proteins specific for the parasite, with no orthologous in the human host, in order to select those which meet the criteria for a desirable drug target. Overall, our study would help to further understand the mechanisms that determine parasite replication and differentiation and to discover new targets for the design of more specific drug therapy.

*Equipos:* Beatriz Garat(Integrante); Jose Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Santiago Chavez(Integrante)

*Palabras clave:* proliferative cycle; cruzi; genómica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

## Proyectos

2015 - Actual

*Título:* Creación de un catálogo de mutaciones de susceptibilidad genética para el cáncer colorrectal como aporte a la Unidad de Oncogenética del Banco de Tumores del HCFFAA, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El cáncer colo-rectal (CCR) representa la 3ª y 2ª causa de muerte por cáncer en hombres y en mujeres, respectivamente. En menos del 10% de los casos, el CCR es debido a una mutación genética heredable. En particular, el Cáncer de Colon Heredable No Polipósico o Síndrome de Lynch representa entre el 1-7% de todos los cánceres colo-rectales. La etiología molecular de este síndrome consiste en mutaciones germinales alguno de varios genes que intervienen en la reparación del apareamiento erróneo del ADN (MLH1, MSH2, PMS1, PMS2, MSH6 o MLH3), determinando una susceptibilidad genética a desarrollar cáncer de colon a edades tempranas. La mayor parte de los casos son debidos a mutaciones en los genes MLH1 y MSH2. La forma de herencia sigue un patrón Mendeliano por lo cual no todos los integrantes de una familia van a ser portadores de esta susceptibilidad. El grado de penetrancia de la enfermedad en individuos portadores de una mutación depende del gen involucrado, variando desde el 80% para MLH1 y MSH2 al 15-20% para PMS2. El diagnóstico se basa en criterios clínicos que consideran la historia familiar y los sitios anatómicos involucrados (criterios de Amsterdam I y II, criterios de Bethesda), en la presencia de inestabilidad de microsatélites a nivel tumoral (análisis molecular del tumor) y en la identificación de mutaciones germinales en los genes de susceptibilidad (análisis genómico a partir de sangre periférica). La detección de estas mutaciones es imprescindible para un adecuado asesoramiento oncogenético dado que cambian las estrategias de control, seguimiento y tratamiento de los pacientes y su núcleo familiar. El equipo de trabajo del Banco de Tumores del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) tiene una larga trayectoria en el estudio y asesoramiento de familias con riesgo incrementado de desarrollar cáncer de origen digestivo, en particular Síndrome de Lynch. En esa institución se realiza el asesoramiento clínico a las familias así como el análisis de inestabilidad de microsatélites a nivel tumoral. Sin embargo, la institución no cuenta con la tecnología para la identificación de mutaciones germinales. Desde la Universidad de la República, investigadores de Depto. Básico de Medicina y Cátedra de Genética de la Facultad de Medicina así como el Laboratorio de Interacciones moleculares de Facultad de Ciencias, en conjunto con investigadores del Depto. de Genética del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), hemos conformado un grupo de trabajo para la formación de recursos humanos en oncología molecular y para el desarrollo de proyectos de investigación. En este sentido ya hemos realizado cursos de post-gradó en Genética y Genómica del Cáncer. En este proyecto planteamos la secuenciación de 9 genes para la identificación de mutaciones que permitan confirmar la susceptibilidad genética de los individuos en estudio así como la creación de un catálogo de mutaciones para caracterizar estas familias portadoras de HNPCC en Uruguay. Se analizarán 40 casos correspondientes a diferentes familias que han consultado en la Unidad de Oncogenética del H.C.FF.AA. El análisis genómico se realizará conjuntamente entre los investigadores de la Universidad y del IIBCE utilizando el equipo de secuenciación Ion Torrent (IIBCE) y las instalaciones de ambas instituciones. Los resultados serán entregados y discutidos con los responsables de Oncogenética del Banco de Tumores, cumpliendo las normas éticas y garantizando los derechos de las personas. La concreción de este proyecto contribuirá al asesoramiento genético de las personas portadoras de Síndrome

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 1(Especialización),

*Equipo:* Jose Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Nora Artagaveytia(Responsable); Cecilia Mathó(Integrante); Adriana DellaValle(Integrante)

*Financiadores:* Facultad de Medicina - UDeLaR / Apoyo financiero

*Palabras clave:* colon; cancer; mutaciones; variantes; NGS

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética de Cáncer

2015 - Actual

*Título:* DETERMINACION DE LA FUNCION Y EL GEN BLANCO DE UN MICROARN DESREGULADO EN TUMORES DE PRÓSTATA, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Este proyecto se enmarca en un proyecto mayor cuyo objetivo a largo plazo es encontrar los pares miR-gen blanco que puedan ser usados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. Buscamos identificarlos y determinar su efecto en el fenotipo tumoral, tanto a nivel celular como molecular. Paralelamente tratamos de validar los pares identificados por su expresión inversa en tejido tumoral y normal de cortes histológicos de archivo de prostatectomías. Finalmente, nos interesa investigar el potencial diagnóstico y pronóstico de los miRs seleccionados, para lo cual planeamos usar un set más extenso de muestras, consistentes en los datos masivos recientemente liberados por los proyectos genoma de cáncer y otros datos depositados en los repositorios internacionales. En particular, en este momento, la Lic. Carolina Oliveira, Ayudante Efectiva del Depto. de Genética, está realizando su investigación de maestría PEDECIBA en este proyecto estudiando el papel de la familia miR-183/182/96, en cáncer de próstata. El mismo que fue seleccionado por nuestro grupo en base a experimentos en líneas celulares y el análisis de muestras de pacientes. Previamente Ottati analizó efecto global de mir-183 sobre la expresión génica y seleccionó genes blanco directos de acción. Olivera luego confirmó a PDCD4 como blanco de represión de mir-183 en próstata y está trabajando en el estudio de los cambios en la adhesión celular que hipotetizamos serían producidos por este microRNA en bases a los estudios de ontología molecular. Este proyecto conecta con el trabajo de doctorado de Fort el de tesina de Landeira y probablemente con el futuro trabajo de posdoc de Mathó.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister),

*Equipo:* José Roberto Sotelo Silveira(Integrante); Rafael Fort(Integrante); Carolina Oliveira(Integrante)

*Financiadores:* Otra institución nacional / COMISION HONORARIA DE LUCHA CONTRA EL CANCER, FUNDACION MANUEL PEREZ / Apoyo financiero

Facultad de Medicina - UDeLaR / Beca

Facultad de Medicina - UDeLaR / Remuneración

*Palabras clave:* hsa-miR; PCa

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular del cancer

2010 - Actual

*Título:* Estudio de microRNAs en Cáncer de Próstata, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Este proyecto busca comprender la función de varios microRNAs que fueron indetificados en un cribado de microRNAs modulados durante la diferenciación de las células madre de cáncer de próstata. El mismo busca un estudio integrado, que involucre análisis moleculares de muestras clínicas, interrogación de bases de datos ómicas de cáncer, estudios de expresión génica global de pérdida y ganancia de función en líneas celulares neoplásicas y el testeo experimental de las hipótesis generadas, utilizando modelos celulares in vitro y modelos animales in vivo. Buscamos comprender cual es la causa de la desregulación de estos RNAs en cáncer de próstata y cual es su efecto a nivel molecular, celular y sistémico. Este proyecto se realiza en conjunto con integrantes actuales y pasados, del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina.El trabajo experimental se conduce en el Laboratorio de Interacciones Moleculares de la Facultad de Ciencias.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister), 1(Especialización), 1(Doctorado)

*Equipo:* Beatriz Garat(Integrante); Jose Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Rafael Fort(Integrante); Santiago Chavez(Integrante); Carolina Oliveira(Integrante); Edna Kimura(Integrante); Katia Ramos-Leite(Integrante); Murillo Vieira(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

*Palabras clave:* microma; cancer; celulas madre

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

2016 - Actual

*Título:* Estudio de microRNAs modulados por la rigidez de la matriz extracelular en cáncer de próstata, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Debido que el cáncer de próstata es una enfermedad que afecta principalmente a los adultos mayores de 65 años, resulta de suma importancia determinar como el ambiente tisular envejecido, que presenta altos niveles de AGEs, contribuye con el desarrollo de esta patología. Hasta el momento se ha demostrado que la señal generada por las fuerzas tensionales ejercidas por la MB rica en AGEs desencadena cambios en el fenotipo de la célula epitelial glandular prostática y cambios en la morfología glandular que recuerdan a una lesión pre-maligna {Rodríguez-Teja, 2015 #21}. Obtener un panorama global de los genes que son activados o reprimidos luego de recibida la mecano-sígnal, nos permitirá identificar cuáles son las vías de señalización molecular que están siendo moduladas por este microambiente envejecido; además cuales son las cascadas que intervienen en la modulación de los patrones de adhesión de la célula, la transición de un fenotipo epitelial a mesenquimal, la activación del aparato contractil celular y la actividad remodeladora de la matriz extracelular, vías esenciales para la adquisición un fenotipo celular tumoral invasivo. El objetivo de este proyecto es identificar y validar las cascadas de señales moleculares que regulan los cambios fenotípicos de las células epiteliales prostáticas producidos por la acumulación de AGEs en la MB, ambiente que mimetiza las fuerzas tensionales que sufre un acino glandular en el tejido prostático envejecido. Entre los genes a estudiar se incluyen los microRNAs. Este proyecto es liderado por la Dra. Mercedes Rodríguez-Teja (Profesora Adjunta del Depto. de Genética de la Facultad de Medicina) y en el participan tres estudiantes, incluida C. Oliveira (Ayudante del Depto. de Genética de la Facultad de Medicina) y en próximamente Lucía Pastro (Asistente del Depto. de Genética de la Facultad de Medicina)

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister),

*Equipo:* Mercedes Rodriguez-Teja(Responsable)

*Financiadores:* Facultad de Medicina - UDeLaR / Remuneración

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

2010 - Actual

*Título:* Genómica aplicada al estudio de la regulación de la expresión génica en *Trypanosoma cruzi*, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La revolución que está ocurriendo en el campo de la estructura y función del genoma, gracias al desarrollo de la secuenciación masiva y su análisis, permite obtener una visión sistémica y promete brindar nuevos marcos conceptuales para desarrollar estrategias terapéuticas. El presente grupo combina la experiencia en biología molecular y celular de T. cruzi de Garat y Duhagon, del Laboratorio de Interacciones Moleculares de Facultad de Ciencias, con la experiencia de Sotelo-Silveira del Depto. de Biología Molecular y Celular de la misma Facultad y del Depto. de Genómica del IIBCE. El equipo de Garat ha contribuido a la dilucidación de varios aspectos de la regulación génica de T. cruzi, incursionando más recientemente en aspectos de genómica. Este grupo ha dado lugar a la formación de tres investigadores que participarán de esta propuesta aportando en áreas específicas de su especialización: Duhagon (expresión génica global y regulación por microARNs en cáncer), Smircich (bioinformática y genómica), Pérez (interacciones ARN-proteínas en T. cruzi y ribonómica). El equipo de Sotelo ha estudiado la regulación de la expresión génica a nivel de la compartimentación de ARNm y su traducción específica y localizada, en diversos modelos de eucariotas superiores. Desde hace una década se ha focalizado en implementar el uso de aproximaciones genómicas para comprender aspectos específicos del control de la expresión génica. Las particularidades de los tripanosomátidos interesaron particularmente a Sotelo, motivando una intensa colaboración con el grupo de Interacciones Moleculares que ha enriquecido significativamente el trabajo en el ámbito académico y científico. Combinando las fortalezas del grupo, se busca aportar al conocimiento global sobre regulación transcripcional, postranscripcional y de traducibilidad de ARNm en este parásito. En el contexto de la ausencia de señales canónicas vinculadas al inicio de la transcripción de genes codificantes para proteínas, esta propuesta estudiará cómo se estructura el genoma de T. cruzi, utilizando aproximaciones in silico y experimentales, como la captura de la conformación de la cromatina. Dado que la regulación de la expresión en tripanosomátidos sucede esencialmente en etapas postranscripcionales, y en virtud de su relevancia potencial para centrar el desarrollo de fármacos, se propone el estudio del transcriptoma y traductoma durante el ciclo proliferativo y el ciclo de vida del parásito. Asimismo, se propone el estudio de la localización subcelular diferencial de los ARNm. El análisis de cada una de estas etapas (inicio de la transcripción, abundancia del ARN en estado estacionario, distribución del ARN núcleo-citoplasma, localización subcelular del ARN y traducibilidad del ARNm) permitirá establecer perfiles de expresión génica y descubrir patrones de control, marcando vías específicas y revelando señales en cis que servirán para inferir mecanismos generales de regulación a ser analizados en detalle posteriormente. Paralelamente, se plantea también el estudio ribonómico de proteínas específicas de unión al ARN que intervienen en la expresión génica diferencial. Estas aproximaciones por separado generarán una plataforma de datos que permitirá analizar múltiples interrogantes y servirá de base para la especialización y formación de recursos humanos, fortaleciendo disciplinas cuyo desarrollo en nuestro país es muy reciente

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado), 2(Maestría/Magister), 1(Especialización), 1(Doctorado)

*Equipo:* Beatriz Garat(Responsable); Martin Ciganda(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Lucia Pastro(Integrante); Jose Roberto Sotelo-Silveira(Integrante); Leticia Perez(Integrante); Guillermo Eastman(Integrante); Florencia Mosquillo(Integrante); Santiago Radio(Integrante); Lorena Becco(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Facultad de Ciencias - UDeLaR / Remuneración

MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» / Remuneración

*Palabras clave:* cancer; micrnas; células madre

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Células madre de cáncer

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica

## Producción científica/tecnológica

Investigación en Células Madres de Cáncer La idea de que los tumores pueden originarse a partir de las denominadas "células madre de tumor" surgió hace relativamente pocos años. Dado que propone que estas células son las únicas células tumorales responsables de la resistencia a drogas, así como de la metástasis, representa una hipótesis de enorme relevancia a nivel clínico y terapéutico. El desafío actual es el replanteo de las estrategias de estudio, detección y tratamiento del cáncer desde esta nueva perspectiva. Durante mi posdoc estudié las células madres de cáncer de próstata, desarrollando un método para su aislamiento, mantenimiento y diferenciación, aplicable a líneas celulares y cultivos primarios de pacientes. Esto nos ha permitido realizar múltiples estudios, uno de ellos identificar y caracterizar microARNs modulados durante la diferenciación. Este trabajo constituyó mi línea de investigación independiente de regreso a



Uruguay. Hemos colaborado con el Hospital Policial para estudiar muestras clínicas y trabajamos modelos celulares y animales de cáncer de próstata, realizando biología celular, molecular, genómica y metanálisis de datos ómicos para comprender la función de estos RNAs en esta enfermedad. Investigación en Susceptibilidad hereditaria al cáncer Colo-Rectal. El Cáncer de Colon Heredable No-Polipósico o Síndrome de Lynch representa entre el 1-7% de todos los cánceres colo-rectales. La etiología molecular de este síndrome consiste en mutaciones germinales en genes que intervienen en la reparación del ADN. La detección de estas mutaciones es imprescindible para un adecuado asesoramiento oncogenético, dado que cambian las estrategias de control, seguimiento y tratamiento de los pacientes y su núcleo familiar. Este estudio genético no estaba disponible en nuestro país y en el exterior era sumamente costoso. Buscando dar acceso a este estudio a las familias uruguayas con diagnóstico clínico de la enfermedad, en conjunto con el HFFAA y el IIBCE, hemos estudiado 40 familias utilizando secuenciado de próxima generación y continuaremos con 30 más en el marco de un nuevo proyecto dirigido a la población más vulnerable socio-económicamente. El objetivo que estamos alcanzando es generar un catálogo de mutaciones y variantes génicas de esta enfermedad en Uruguay. Investigación en *Trypanosoma cruzi*. *T. cruzi* es un parásito de alta relevancia para la salud. Puesto que afecta mayormente a nuestro continente, su estudio es muy importante en nuestra comunidad. Uno de los desafíos actuales, es el desarrollo de terapias efectivas y poco tóxicas para la enfermedad. Para esto es esencial conocer aquellos aspectos en los que difiere de su huésped, puesto que constituyen blancos ideales para el diseño de drogas antiparasitarias. Además, para la ciencia básica, el descubrimiento de fenómenos biológicos característicos de estos organismos, inicialmente concebidos como exclusivos (tales como el trans-splicing o el editing de genes), ha contribuido a develar su existencia e importancia en muchos otros organismos. Actualmente, estamos estudiando la regulación de la expresión genica global ómica a lo largo del ciclo proliferativo del parásito. Esperamos descubrir nuevos mecanismos globales de modulación de la expresión genica controlados por regulones postraduccionales realizando transcriptómica, traductómica, y análisis bioinformáticos. Las hipótesis generadas son luego contrastadas experimentalmente utilizando biología molecular.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

PASTRO L; SMIRCICH P; DI PAOLO A; BECCO L; DUHAGON MA; SOTELO-SILVEIRA JR; GARAT B

Nuclear Compartmentalization Contributes to Stage-Specific Gene Expression Control in *Trypanosoma cruzi*. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2017

*Palabras clave:* cruzi; ARN; Localización subcelular; transcriptoma

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* eCollection 2017 ; *ISSN:* 16625102 ; *DOI:* 10.3389/fcell.2017.00008

<https://dx.doi.org/10.3389/fcell.2017.00008>



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

SMIRCICH P; DUHAGON MA; GARAT B

Conserved Curvature of RNA Polymerase I Core Promoter Beyond rRNA Genes: The Case of the Trityps. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, v.: 13 6, p.: 355 - 363, 2016

*Palabras clave:* cruzi; promoter; curvature

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Elsevier ; *ISSN:* 16720229 ; *DOI:* 10.1016/j.gpb.2015.09.005

SCOPUS



Completo

SMIRCICH P; EASTMAN G; SB; DUHAGON MA; ES; GARAT B; GOLDENBERG S; MUNROE DJ; DALLAGIOVANNA B; HOLETZ F; SOTELO-SILVEIRA JR

Ribosome profiling reveals translation control as a key mechanism generating differential gene expression in *Trypanosoma cruzi*. BMC Genomics, 2015

*Palabras clave:* cruzi; ribosome profiling; metacylogenesis

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Genómica

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* Springer ; *ISSN:* 14712164 ; *DOI:* MS: 1258161219147404

<http://www.biomedcentral.com/bmcgenomics>



SCOPUS



Completo

PASTRO L; SMIRCICH P; PEREZ-DIAZ L; DUHAGON MA; GARAT B

Implication of CA repeated tracts on post-transcriptional regulation in *Trypanosoma cruzi*. Experimental Parasitology (E), 2013

*Palabras clave:* cruzi; ca ; gene expression; dinucleotide; transcription

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel ; *ISSN:* 10902449 ; *DOI:* S0014-4894(13)00116-1

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=23631879](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=23631879)

SCOPUS



Completo

DUHAGON MA; CREA F; DANESI R; FARRAR WL

Embryonic stem cell pathways and chemotherapy response: an unexplored route.. Annals of Oncology, 2012

*Palabras clave:* cancer stem cell

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel ; *ISSN:* 09237534

El artículo acaba de ser aceptado para su publicación.



SCOPUS



Completo

CREA F; DUHAGON MA; DANESI R; FARRAR WL

Pharmacogenomics and cancer stem cells: a changing landscape?. Trends in Pharmacological Sciences, 2011

*Palabras clave:* cancer stem cell

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* ahead of publication ; *ISSN:* 01656147 ; *DOI:* S0165-6147

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21529973](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21529973)



SCOPUS



Completo

DUHAGON MA; SMIRCICH P; FORTEZA D; NAYA H; WILLIAMS N; GARAT B

Comparative genomic analysis of dinucleotide repeats in *Trityps*. Gene, 2011

*Palabras clave:* trypanosome; genome; repeats; microsatellite

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Amsterdam ; *ISSN:* 03781119 ; *DOI:* 2011.07.022

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378111911003581>



SCOPUS



Completo

SOTELO-SILVEIRA JR; ESPOSITO D; DUHAGON MA; BANFIELD K; MEHALKO J; LIAO H; STEPHENS RM; HARRIS TJ; MUNROE DJ; WU X  
Long-range enhancers on 8q24 regulate c-Myc.. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010

*Palabras clave:* cancer; 8q24; myc

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

*Medio de divulgación:* Papel ; *ISSN:* 00278424 ; *DOI:* 20133699



SCOPUS



Completo

HURT EM; CHAN K; DUHAGON MA; THOMAS SB; VEENSTRA TD; FARRAR WL

Identification of vitronectin as an extrinsic inducer of cancer stem cell differentiation and tumor formation.. Stem Cells, v.: 28 3, p.: 390 - 398, 2010

*Palabras clave:* vitronectin; prostate cancer; stem cells

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* United States ; *ISSN:* 10665099 ; *DOI:* 19998373



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

DUHAGON MA; HURT EM; SOTELO-SILVEIRA JR; ZHANG X; FARRAR WL

Genomic profiling of tumor initiating prostatespheres . BMC Genomics, v.: 25 11, p.: 324, 2010

*Palabras clave:* prostate cancer; stem cells; microarray

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Genética Molecular de Cancer

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de

Cancer

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* UK ; *ISSN:* 14712164 ; *DOI:* 20500816

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20500816>



SCOPUS



Completo

CREA F; DUHAGON MA; HURT E; FARRAR WL

BMI1 Promotes Antioxidant Response and Docetaxel Resistance in Prostate Cancer. Clinical Cardiology, 2010

*Palabras clave:* prostate cancer; bmi1; docetaxel

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer

*Medio de divulgación:* Papel ; *ISSN:* 01609289 ; *DOI:* 20500816

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20568112>

La revista es Clinical Cancer Research, no Clinical Cardiology. Como no logré agregarla ('agregar revista no listada') puse esta.... De lo contrario no podría ingresar la publicación.



SCOPUS



Completo

DUHAGON MA; SOTELO-SILVEIRA JR; PASTRO L; PEREZ-DIAZ L; MAGUERI D; NARDELLI SC; SCHENKMAN S; WILLIAMS N; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

The Trypanosoma cruzi nucleic acid binding protein Tc38 presents changes in the intramitochondrial distribution during the cell cycle.. BMC Microbiology, v.: 9 1, p.: 34 - 42, 2009

*Palabras clave:* tc38; cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* USA ; *ISSN:* 14712180

<http://www.biomedcentral.com/1471-2180/9/34>



SCOPUS





Completo

KAWASAKI BT; HURT E; DUHAGON MA; KALATHUR M; DUHAGON MA; MILNER JA; KIM YS; FARRAR WL

Effects of the sesquiterpene lactone parthenolide on prostate tumor-initiating cells: An integrated molecular profiling approach. *Prostate*, 2009

Palabras clave: prostate cancer

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 02704137



SCOPUS

Completo

KLARMANN GJ; HURT EM; MATHEWS LA; ZHANG X; DUHAGON MA; MISTREE T; FARRAR WL; THOMAS SB

Invasive prostate cancer cells are tumor initiating cells that have a stem cell-like genomic signature.. *Clin Exp Metastasis*, v.: 26 5, p.: 433 - 446, 2009

Palabras clave: prostate cancer; metastasis; cancer stem cell; EMT

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 02620898 ; DOI: 19221883



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

QING HR; KIM HJ; KIM JY; HURT E; KLARMANN GJ; KAWASAKI BT; DUHAGON MA; FARRAR WL

Activation of Stat3 through a Phosphomimetic Serine727 Promotes Prostate Tumorigenesis Independent of Tyrosine705 phosphorylation.. *Cancer Research*, v.: 68 19, p.: 7736 - 7741, 2008

Palabras clave: stat3 prostata

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Cancer

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00085472

<http://cancerres.aacrjournals.org>



SCOPUS

Completo

PEREZ-DIAZ L; DUHAGON MA; SMIRCICH P; SOTELO-SILVEIRA JR; ROBELLO C; KRIEGER MA; GOLDENBERG S; WILLIAMS N; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

*Trypanosoma cruzi*: Molecular characterization of an RNA binding protein differentially expressed in the parasite life cycle. *Experimental Parasitology*, v.: 116 1, p.: 105 - 105, 2007

Palabras clave: Tc17

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: United States ; ISSN: 00144894 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17475252](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17475252)



SCOPUS

Sistema Nacional de Investigadores

Completo

DALLAGIOVANNA B; DUHAGON MA; PEREZ-DIAZ L; SOTELO-SILVEIRA JR; SMIRCICH P; GARAT B

*Trypanosoma cruzi*: molecular characterization of TcPUF6, a Pumilio protein. *Experimental Parasitology*, v.: 109 4, p.: 260 - 264, 2005

Palabras clave: PUF

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: United States ; ISSN: 00144894 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15755425](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15755425)



SCOPUS

Completo

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; CIGANDA M; RUYCHEAN W; WILLIAMS N; GARAT B

A novel type of single-stranded nucleic acid binding protein recognizing a highly frequent motif in the intergenic regions of *Trypanosoma cruzi*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.: 309 1, p.: 183 - 188, 2003

Palabras clave: DNA binding protein

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: United States ; ISSN: 0006291X ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12943680](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12943680)



Completo

DUHAGON MA; FAN C; OBERTI C; CHEN S; HIROI Y; KOMURO I; DUHAGON PI; CANESSA R; WANG Q

Novel *TBX5* mutations and molecular mechanism for Holt-Oram syndrome. *Journal of Medical Genetics*, v.: 40 3, 2003

Palabras clave: Holt-Oram

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Internet ; Lugar de publicación: United States ; ISSN: 00222593 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12624158](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12624158)



Completo

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

Unusual features of poly[dT-dG].[dC-dA] stretches in CDS-flanking regions of *Trypanosoma cruzi* genome. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.: 281 1, p.: 98 - 103, 2001

Palabras clave: DINCUCLEOTIDE

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: United States ; ISSN: 0006291X ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11549259](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11549259)



## Artículos aceptados

### Capitulos de Libro

Capítulo de libro publicado

DUHAGON MA; PEREZ-DIAZ L; SMIRCICH P; PASTRO L; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

Aproximación a la Comprensión de la Biología de *Trypanosoma cruzi* a través del Estudio de las Interacciones Moleculares de los Ácidos Nucleicos. , 2009

Libro: A 100 Años del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas. Contribuciones desde Uruguay. p.: 167 - 182,

Organizadores: A.Parodi y B. Garat

Editorial: OPS/OMS , Montevideo

Palabras clave: cruzi; nucleic acid binding proteins

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Expresion genica

Medio de divulgación: Papel;

## Trabajos en eventos

Completo

C.OTTATI; MENDEZ M; MAEDO N; SOTELO-SILVEIRA JR; DUHAGON MA

Estudio del rol de hsa-mir-183 en la expresión diferencial de ARNm blancos en PCa , 2012

Evento: Nacional , XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias 2012 , Piriápolis, Canelones , 2012

Palabras clave: microrna; cancer de prostata

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel;

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero; Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer / Remuneración

Completo

DUHAGON MA; SOTELO-SILVEIRA JR; R.FORT; ZHANG X; HURT EM; FARRAR WL

Mir-301b contribuye al mantenimiento del fenotipo de célula madre de cáncer de próstata, alterando la proliferación, invasión y diferenciación celular, por la modulación de genes y vías de señalización específicas. , 2012

Evento: Regional , XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias 2012 , Piriápolis, Canelones , 2012

Palabras clave: microrna; cancer de prostata

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero; Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer / Apoyo financiero

Completo

ROMERO V; FARIAS J; DUHAGON MA; MUNROE DJ; SOTELO-SILVEIRA JR

Expresión coordinada de genes que interactúan con la región 8q24 y c-Myc, en cáncer de próstata, mama y colorrectal , 2012

Evento: Nacional , XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias 2012 , Piriápolis, Canelones , 2012

Palabras clave: cancer de prostata

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca; Otra institución nacional / Comisión Honoraria para la lucha contra el cáncer / Apoyo financiero; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

Completo

CHAVEZ S; SOTELO-SILVEIRA JR; GARAT B; DUHAGON MA

Obtención de poblaciones enriquecidas en las distintas etapas del ciclo celular de Trypanosoma cruzi y análisis de perfiles de expresión génica. , 2012

Evento: Nacional , XXV Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias , Buenos Aires, Argentina , 2012

Anales/Proceedings: Revista Argentina de Salud Pública Arbitrado: SI

Editorial: Ministerio de Salud de la Nación , Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: tripanosoma ; ciclo celular

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 18528724;

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero; Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

Completo

PASTRO L; SMIRCICH P; DUHAGON MA; GARAT B

Regulación pos-transcripcional de la expresión génica en Trypanosoma cruzi: rol de los repetidos de dinucleótidos CA , 2012

Evento: Nacional , XXV Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología y Enfermedades Parasitarias , Buenos Aires, Argentina , 2012

Anales/Proceedings: Revista Argentina de Salud Pública Arbitrado: SI

Editorial: Ministerio de Salud de la Nación , Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: t. cruzi; expresión génica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 18528724;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero; Comisión Sectorial de Investigación Científica / Apoyo financiero

Completo

CHAVEZ S; PÉREZ-DÍAZ L; EASTMAN G; SOTELO-SILVEIRA JR; DUHAGON MA

APROXIMACIÓN PRIMARIA A LA GENÓMICA FUNCIONAL DEL CICLO CELULAR DE *Trypanosoma cruzi*. , 2011

*Evento:* Nacional , 7as JORNADAS DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR , Montevideo , 2011

*Palabras clave:* t. cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca; Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas /

Apoyo financiero

Completo

R.FORT; SOTELO-SILVEIRA JR; FARRAR WL; DUHAGON MA

EFFECTO DEL HSA-MIR-301B EN CÁNCER DE PRÓSTATA: PROLIFERACIÓN CELULAR Y ACTIVIDAD DE SUS POSIBLES GENES BLANCOS , 2011

*Evento:* Nacional , 7as JORNADAS DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR , Montevideo , 2011

*Palabras clave:* microrna; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Oncología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

Resumen

C.OTTATI; MENDEZ M; MAEDO N; SOTELO-SILVEIRA JR; DUHAGON MA

IDENTIFICACION DE BLANCOS DE hsa-miR-183 EN CÁNCER DE PROSTATA MEDIANTE INTEGRACION DE ALGORITMOS DE PREDICCIÓN Y META-ANÁLISIS , 2011

*Evento:* Nacional , 7as Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2011

*Palabras clave:* microrna; cancer de prostata

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Completo

DUHAGON MA

Células madres de cáncer de próstata: aislamiento, caracterización e implicancias terapéuticas , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriapolis , 2010

*Anales/Proceedings:* Libro de resúmenes de las XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

*Palabras clave:* células madre de cáncer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de

Cancer

*Medio de divulgación:* Otros;

Resumen

DUHAGON MA; HURT EM; ZHANG X; FARRAR WL

PROPAGATION AND CHARACTERIZATION OF CANCER STEM CELL PROSTATOSPHERES. , 2009

*Evento:* Internacional , Stem Cell Biology Meeting. Cold Spring Harbor Laboratory. , Cold Spring Harbor

*Anales/Proceedings:* III Stem Cell Biology Meeting. Cold Spring Harbor

*Editorial:* Cold Spring Harbor , Cold Spring Harbor

*Palabras clave:* prostate cancer; cancer stem cell

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer Stem Cells

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

HURT EM; THOMAS SB; DUHAGON MA; FARRAR WL

Unraveling the Self-renewal pathways of human prostate cancer stem cells. , 2009

*Evento:* Internacional , International Society for Stem Cell Research, 7th Annual Meeting. , Barcelona

*Anales/Proceedings:* International Society for Stem Cell Research, 7th Annual Meeting.

*Palabras clave:* cancer stem cell

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer Stem Cells

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

DUHAGON MA; HURT EM; ZHANG X; FARRAR WL

Characterization of CSCs prostatospheres , 2009

*Evento:* Nacional , Ninth Annual Fellows and Young Investigators Colloquium. , Hershey , 2009

*Anales/Proceedings:* Ninth Annual Fellows and Young Investigators Colloquium.

*Palabras clave:* cancer stem cell

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer Stem Cells

*Medio de divulgación:* Papel;

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

SMIRCICH P; DUHAGON MA; FORTEZA D; NAYA H; WILLIAMS N; GARAT B

Peculiar abundance of poly-dinucleotides in Trityps. , 2009

*Evento:* Regional , XXIII Reunión Científica Annual de la Sociedad Argentina de Protozoología , Santa Fe , 2009

*Anales/Proceedings:* Revista Médica de Rosario

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

DUHAGON MA; PASTRO L; SMIRCICH P; DALLAGIOVANNA B; WILLIAMS N; GARAT B

(TG/CA)<sub>n</sub> Role on gene expression in Trypanosoma cruzi , 2009

*Evento:* Internacional , XIII International Congress of Protistology, XXV Annual Meeting of the Brazilian Society of Protozoology , 2009

*Anales/Proceedings:* Proceedings of the XXXVI Annual Meeting on Basic Research in Chagas' Disease

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

PÉREZ-DÍAZ L; DUHAGON MA; SMIRCICH P; SOTELO-SILVEIRA JR; KRIEGER MA; GOLDENBERG S; DALLAGIOVANNA B; GARAT B; WILLIAMS N

Trypanosoma cruzi: Molecular characterization of an RNA binding protein differentially expressed in the parasite life cycle. , 2008

*Evento:* Internacional , Host Pathogen Interplay Center of Infection Biology and Immunity , Postdam-Berlin , 2008

*Palabras clave:* RNA binding protein; cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros;

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

DUHAGON MA; SMIRCICH P; PEREZ-DIAZ L; SOTELO-SILVEIRA JR; PASTRO L; MAGUERI D; WILLIAMS N; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

Poly[dT-dG].[dC-dA] signals in Trypanosoma cruzi genome , 2007

*Evento:* Internacional , Molecular Parasitology Meeting (MPM) XVIII , Woods Hole, MS , 2007

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

Resumen expandido

SMIRCICH P; DUHAGON MA; PEREZ-DIAZ L; CIGANDA M; WILLIAMS N; DALLAGIOVANNA B; GARAT B

Estudio de interacciones proteína-proteína por aproximaciones moleculares en T. cruzi , 2005

*Evento:* Internacional , XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Minas , 2005

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen expandido

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; PEREZ-DIAZ L; SMIRCICH P; CIGANDA M; RUYCHEAN W; WILLIAMS N; GARAT B

Análisis of poli[dT-G].[dC.dA] signals in T. cruzi , 2004

*Evento:* Internacional , XX Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología , Santa Fe , 2004

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet; *Idioma/Pais:* Español/Argentina;

Resumen expandido

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; CIGANDA M; RUYCHEAN W; WILLIAMS N; GARAT B

A novel single stranded nucleic acid binding protein of T. cruzi , 2003

*Evento:* Internacional , Molecular Parasitology Meeting (MPM) XV , Woods Hole, MS , 2003

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

Resumen expandido

DUHAGON MA; CIGANDA M; SMIRCICH P; DALLAGIOVANNA B; RUYCHEAN W; WILLIAMS N; GARAT B

A NOVEL TYPE OF SINGLE-STRANDED NUCLEIC ACID BINDING PROTEIN RE COGNIZING SPECIFICALLY A HIGHLY FREQUENT MOTIF IN THE INTERGENIC REGIONS OF T.CRUZI , 2002

*Evento:* Internacional , Annual Molecular Parasitology Meeting XIII , Woods Hole, MS , 2002

*Anales/Proceedings:* 241C

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

Resumen expandido

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; RUYCHEAN W; WILLIAMS N; GARAT B

Purification of a single stranded nucleic acid binding protein which has high affinity for an abundant motif in the intergenic regions of T.cruzi , 2000

*Evento:* Internacional , Annual Meeting of Molecular Parasitology XI , Woods Hole, MS , 2000

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

Resumen expandido

OBERTI C; DUHAGON MA; GELOZ S; NOZAR J; WANG Q; DUHAGON PI; CANESSA R

Displasia de Ventrículo Derecho en una familia uruguaya: Tipificación clínica y genética , 2000

*Evento:* Internacional , IX Congreso de la Sociedad Latina de Cardiología Pediátrica y Cirugía Cardiovascular , Miami, Florida , 2000

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética Cardiovascular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Español/Estados Unidos;

Completo

DUHAGON MA; DALLAGIOVANNA B; EHRLICH R; GARAT B

Specific binding of poly[dT-dG] and poly[dC-dA] sequences by protein nuclear extracts from Trypanosoma cruzi epimastigotes. , 1999

*Evento:* Internacional , XXVI Annual Meeting on Basic Research in Chagas' Disease. , Caxambu, MG , 1999

*Anales/Proceedings:* Memórias do Instituto Oswaldo Cruz , 94 , 144 , 144

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Inglés/Brasil;

Resumen expandido

DUHAGON MA; EHRLICH R; GARAT B; ZAHA A

Analysis of a rDNA promoter from Echinococcus granulosus. DNA-protein interactions and promoter activity , 1997

*Evento:* Internacional , Regional Workshop of the Southern Cone , Porto Alegre, Brasil , 1997

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros; *Idioma/Pais:* Inglés/Brasil;

## Texto en periódicos

Periodicos

SMIZU H; DUHAGON MA

Celulas involucradas na formacao de tumores podem ajudar no combate ao cancer , Agencia FAPESP-Publicaciones website prensa FAPESP Week Montevideo , v: , p: , 2016

*Palabras clave:* celulas madre; cancer; microrna

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet;

[http://agencia.fapesp.br/print/celulss\\_envolvidas\\_na\\_formacao\\_de\\_tumores\\_podem\\_ajudar\\_no\\_combate\\_ao\\_cancer/24343](http://agencia.fapesp.br/print/celulss_envolvidas_na_formacao_de_tumores_podem_ajudar_no_combate_ao_cancer/24343)

Periodicos

SARTORI MA; SOTELO-SILVEIRA JR; ARTAGAVEYTIA N; DUHAGON MA

Integrar la genómica a la práctica médica , Semanario Busqueda , v: 1743 , p: , 2013

*Palabras clave:* genómica

*Medio de divulgación:* Papel;

[http://semanario.busqueda.com.uy/421\\_1743--diciembre-12-al-18/18757\\_-integrar-la-genomica-a-la-practica-medica/](http://semanario.busqueda.com.uy/421_1743--diciembre-12-al-18/18757_-integrar-la-genomica-a-la-practica-medica/)

Revista

DUHAGON MA

Se anunció Premio Nobel de Medicina La investigación es sobre la reprogramación de las células madres , Revista Noticias SMU , v: , p: , 2012

*Medio de divulgación:* Internet;

[www.smu.org.uy/cartelera/nobel-medicina2012.html](http://www.smu.org.uy/cartelera/nobel-medicina2012.html)

Revista

EHRLICH R; DUHAGON MA

Echinococcus granulosus: Bases Moleculares del Desarrollo, Crecimiento y Adaptación al Hospedero , Red de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Parasitarias del Cono Sur de América Latina. , v: , p: 67 , 1998

*Medio de divulgación:* Papel;

## Producción técnica

## Procesos

Técnica Procesal

DUHAGON MA; SANGUINETTI C

Desarrollo de un estudio molecular para la detección del genotipo ApoE causante de la hiperlipoproteinemia tipo III , Genotipado de variante del gen ApoIII en poblaciones de riesgo , 2001

*Aplicación:* NO

*Institución financiadora:* CSIC

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Genética Cardiovascular

*Medio de divulgación:* Internet; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Otros procesos o técnicas

DUHAGON MA; MATHÓ C

Detección de mutaciones en genes de susceptibilidad al cáncer colo-rectal por NGS. , 2016

*Aplicación:* SI , Contribución al asesoramiento genético de 40 familias y asesoramientos futuros por la construcción de un registro de variantes

*Institución financiadora:* CSIC-UDELAR

*Palabras clave:* cancer colorectal; genética; susceptibilidad; NGS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Diagnóstico de enfermedades genéticas complejas

*Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

## Trabajos Técnicos

Servicios en el área de la salud

DUHAGON MA

Diagnóstico de Síndrome de X-Fragil por inmunohistoquímica , Detección de varones afectados con síndrome de X fragil , 2005 , 36

*Institución financiadora:* Facultad de Medicina

*Palabras clave:* síndrome X fragil

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Servicios en el área de la salud

DUHAGON MA

Diagnóstico de Síndrome de X-Fragil por Southern Blot , Diagnóstico molecular de varones con síndrome de X-fragil , 2002 , 36

*Institución financiadora:* Facultad de Medicina

*Palabras clave:* síndrome X fragil

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Servicios en el área de la salud

DUHAGON MA

Análisis de ligamiento y detección de mutaciones en pacientes con cardiopatías congénitas , Detección de mutaciones causantes de enfermedades cardiovasculares monogénicas , 2001 , 24

*Institución financiadora:* Instituto de Cardiología Infantil -Cleveland Clinic Foundation

*Palabras clave:* análisis de ligamiento

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* Montevideo-Cleveland/Uruguay

## Evaluaciones

Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* CienciaActiva-Evaluaciones Proyectos de Investigación Básica y Aplicada - UNSA

*Cantidad:* Menos de 5



Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* ANII- Fondo María Viñas--Salud

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Proyectos

2015

*Institución financiadora:* PEDECIBA-Proyecto de tesis de maestria

*Cantidad:* Menos de 5

PEDECIBA-Proyecto de tesis de maestria

Proyecto de tesis de Maestria de Mariela Flores orientado por Juan Benech (IIBCE)

Evaluación de Proyectos

2015

*Institución financiadora:* ANII-Becas de posgrado

*Cantidad:* Menos de 5

ANII

Evaluación de Proyectos

2015

*Institución financiadora:* Doctorado ANII

*Cantidad:* Menos de 5

ANI

Evaluación de Proyectos

2015

*Institución financiadora:* Doctorado en Biotecnología

*Cantidad:* Menos de 5

Universidad de la República-Facultad de Ciencias

Evaluación de Proyectos

2014

*Institución financiadora:* PEDECIBA-Proyecto de tesis de maestria

*Cantidad:* Menos de 5

PEDECIBA-Proyecto de tesis de maestria

Proyecto de maestría Fleitas orientada por Sabina Vidal

Evaluación de Proyectos

2014

*Institución financiadora:* CABBIO-Cursos

*Cantidad:* Menos de 5

CABBIO

Evaluación de Proyectos

2014

*Institución financiadora:* CABBIO-Proyectos

*Cantidad:* Menos de 5

CABBIO

Evaluación de Proyectos

2013 / 2013

*Institución financiadora:* ANPCTI- MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGIA, Argentina

*Cantidad:* Menos de 5

ANPCTI- MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGIA, Argentina

Agencia Nacional de Promoción Científica, Tecnológica y de Innovación Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica Convocatoria PICT 2013

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores

Evaluación de Proyectos

2013 / 2013

*Institución financiadora:* ANII-Becas de Posgrados Nacionales

*Cantidad:* Menos de 5

ANII-Becas de Posgrados Nacionales

Becas de Posgrados Nacionales

Evaluación de Eventos

2014

*Nombre:* XV Jornadas de la Sociedad Uruguay de Biociencias,

Evaluación de Eventos

2012

*Nombre:* 7as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias,

Evaluación de poster para premio

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* International Braz J Urol,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* Oncotargets,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2015 / 2015

*Nombre:* Oxidative Medicine and Cellular Longevity,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2015

*Nombre:* Journal of Biological Chemistry,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2014 / 2014

*Nombre:* PLOS ONE,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2014 / 2014

*Nombre:* Journal of Cancer,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2013

*Nombre:* Current Medicinal Chemistry,

*Cantidad:* Menos de 5

**Formación de RRHH**

## Tutorías concluidas

### Posgrado

#### Tesis de maestría

Genómica Funcional del Ciclo Celular de Trypanosoma cruzi , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Santiago Chavez

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* t. cruzi; ciclo celular; genómica

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

#### Tesis de maestría

Función del hsa-mir-886-3p en cáncer de próstata , 2015

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Rafael Fort

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* microRNA; cancer de prostata

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Otros, *País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Fort realizó un trabajo equivalente al de una tesis de maestría, pero dado que continúa con el doctorado en la misma temática, el PEDECIBA aprobó su pasaje directo al programa de doctorado. Presentó su proyecto y fue aprobado a fines de 2015.

#### Tesis de maestría

Estudio funcional de miRs desregulados en cáncer de próstata y determinación de sus blancos de acción. , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Carolina Ottati

Doctorado en Investigación Biomédica

*Palabras clave:* microRNA; prostate cancer

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cáncer

*País/Idioma:* Uruguay/Español

#### Tesis de maestría

Estudio de proteínas de unión a ácidos nucleicos simple hebra en T. cruzi. , 2012

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Lucía Guggeri

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* t. cruzi

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

#### Tesis de maestría

Estudio del rol de los elementos TG/CA en la regulación de la expresión génica. , 2010

*Nombre del orientado:* Lucía Pastro

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* t. cruzi

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

### Grado

Tesis/Monografía de grado

Validación experimental de la interacción entre el oncomir hsa-miR-183 y el supresor de tumor PDCD4 en cancer de prostata , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Carolina Oliveira

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* cancer; celulas tronco; micrna

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología molecular del cancer

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Recibió Becas de Iniciación - 2013 de ANII

Tesis/Monografía de grado

Trabajo Especial I correspondiente a la Licenciatura en Bioquímica , 2008

*Nombre del orientado:* Lucia Pastro

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* secuencias cis; cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Sistema Nacional de Investigadores

Tesis/Monografía de grado

Trabajo Especial I correspondiente a la Licenciatura en Bioquímica , 2005

*Nombre del orientado:* Pablo Smircich

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* dinucleotidos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

## Otras

Otras tutorías/orientaciones

Trabajo Especial II correspondiente a la Licenciatura en Bioquímica , 2008

*Nombre del orientado:* Lucia Pastro

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Biología Molecular

*Palabras clave:* reporteros ; cruzi

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Otras tutorías/orientaciones

Trabajo Especial II correspondiente a la Licenciatura en Bioquímica , 2005

*Nombre del orientado:* Pablo Smircich

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Biología Molecular

*Palabras clave:* cruzi reportero

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Sistema Nacional de Investigadores

## Tutorías en marcha

### Posgrado

#### Tesis de maestría

Estudio de genes blancos candidatos de hsa-miR-183-5p involucrados en la modulación de la adhesión celular en cáncer de próstata. , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Carolina Oliveira Risso

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* microrna; cancer; prostate

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

#### Tesis de doctorado

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN Y DE LOS GENES BLANCO DE UN MICROARN DESREGULADO EN TUMOR DE PRÓSTATA , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Rafael Fort Cannobra

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

### Grado

## Sistema Nacional de Investigadores

Tesis/Monografía de grado

Estudio de la capacidad invasiva de líneas celulares de Cáncer de Próstata modificadas por microRNAs modulados en células madre de cáncer. , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Mercedes Landeira

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* invasion; próstata; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología del Cáncer

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Estudio de propiedades antineoplásicas de extractos de planta medicinales latinoamericanas , 2016

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Juan Trinidad

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Ciencias Biológicas

*Palabras clave:* plantas medicinales; próstata; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

### Otras

Otras tutorías/orientaciones

Creación de un catálogo de mutaciones de susceptibilidad genética para el cáncer colorrectal como aporte a la Unidad de Oncogenética del Banco de Tumores del HCFEAA , 2016

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Cecilia Mathó

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Palabras clave:* cancer; colon; hereditario; lynch

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Cancer

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2002 Premio Fondo Nacional de Investigadores Ministerio de Educación y Cultura DINACYT

2009 Award for outstanding presentation (Nacional) NIH-CCR

Premio por presentacion de poster (tres seleccionados) en el CCR-FYI Colloquium Colloquium en Hershey, PN. 2009. El premio consistio en la financiacion de la asistencia a un evento a eleccin.

## Jurado/Integrante de comisiones evaluadoras de trabajos académicos

Tesis

*Candidato:* Mariel Flores

DUHAGON MA

Formulación nanotecnológica de un coctel polifenólico optimizado de Vitis vinífera L. Cv. Tannat y validación in vitro de sus propiedades antitumorales , 2015

Tesis (Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* cancer; polifenol; nanotecnología

Tesis

*Candidato:* Martín Masner

DUHAGON MA; FREIRE T; KIERBEL A

“Caracterización de la invasión y del efecto antitumoral de cepas atenuadas de Salmonella Typhimurium en un modelo de cáncer de mama metastásico” , 2015

Tesis (Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* cancer; Salmonella; breast

Tesis

Sistema Nacional de Investigadores

*Candidato:* Bruna Hilzendeger

DUHAGON MA

Ribosome Profiling: Aplicacao no estudo do processo de diferenciacao de celulares-tronco adultas , 2014

Tesis (Maestrado em Biociencias e Biotecnologia) - Instituto Carlos Chagas - Brasil

*Referencias adicionales:* Brasil , Portugués

*Palabras clave:* celulas tronco

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Tesis

*Candidato:* Braulio Bonilla

DUHAGON MA; MARTIN M; OPEZZO P

Validacion experimental de CHD5 como blanco de regulacion por miARNs , 2013

Tesis (PEDECIBA) - Institut Pasteur de Montevideo - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* microrna

Tesis

*Candidato:* Mirel Cabrera

DUHAGON MA

Identificación de nuevos péptidos dirigidos al receptor ErbB3 para la obtención de nuevos radiofármacos SPECT como agentes diagnóstico en cáncer de mama. , 2015

Tesis (Doctorado en Química) - Facultad de Química - UDeLaR - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

Tesis/Monografía de grado

*Candidato:* Valentina Russo

DUHAGON MA; BADANO JL

Puesta a punto y validación de técnica de snapshot para detección de mutaciones en los oncogenes KRAS y NRAS , 2015

Tesis/Monografía de grado () - Instituto de Educación - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Cancer

## Presentaciones en eventos

Congreso

Transcriptomic and Translatomic landscape of the Trypanosoma cruzi cell cycle. , 2017

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Kinetoplastid Molecular Cell Biology Meeting; *Nombre de la institución promotora:* Marine Biological Laboratory

*Palabras clave:* cruzi; transcriptoma; ciclo celular

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Molecular

Congreso

MOLECULAR BASIS OF HSA-MIR-183-5P ONCOGENIC ACTION IN PROSTATE CANCER , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 30

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* 23rd International Congress of the IUBMB and 44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq) ; *Nombre de la institución promotora:* Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq)

*Palabras clave:* microrna; prostate; cancer

Congreso

Global gene expression analysis of the Trypanosoma cruzi cell cycle , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Molecular Parasitology Meeting (MPM); *Nombre de la institución promotora:* Marine Biological Laboratory

*Palabras clave:* cruzi; cell cycle; transcriptome

Congreso

ANÁLISIS DE PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA GLOBAL EN EL CICLO CELULAR DE Trypanosoma cruzi , 2015

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* XXVII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Argentina de Protozoología

*Palabras clave:* cruzi; cell cycle; transcriptom

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Esta presentación oral fué seleccionada entre posters y presentada por el Lic. Santiago Chavez.

Congreso

Comparative analysis of nuclear and cytoplasmic transcriptome in Trypanosoma cruzi: Implications in gene expression regulation , 2014

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* 25th Molecular Parasitology Meeting 2014, September 14 ; *Nombre de la institución promotora:* Marine Biological Laboratory Woods Hole. MA. USA,

*Palabras clave:* cruzi; transcriptome; subcelular

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación de la expresión génica

Atendió al congreso y expuso oralmente la Mag. Lucía Pastro

Congreso

Estudio de la función y de los genes blanco de un microARN desregulado en tumor de próstata , 2014

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* SUB

El trabajo fué presentado oralmente por Rafael Fort. Fort, Rafael 1 \* ; Ottati, Carolina 2 ; Geraldo, Murilo 3 ; Yamashita, Alex 3 ; Kimura, Edna 3 ; Mendez, Manuel 4 ; Maedo, Noemi 4 ; Farrar, William 5 ; Sotelo-Silveira, Jose Roberto 6 ; Duhagon, María Ana

Congreso

El estudio de perfi les traduccionales, mediante ' Ribosome profi ling ', revela la importancia del control traduccional en la expresión génica diferencial en T. cruzi , 2014

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* SUB

Expuso oralmente Pablo Smircich que es el primer autor del trabajo tal como se indica: Smircich, Pablo 1 \* ; Eastman, Guillermo 2 ; Dallagiovanna, Bruno 3 ; Poubel, Saloe 3 ; Garat, Beatriz 4 ; Duhagon, Maria Ana 4 ; Munroe, David 5 ; Holetz, Fabiola 3 ; Sotelo Silveira, José 2

Congreso

Análisis de perfiles de expresión génica a lo largo del ciclo celular de *Trypanosoma cruzi*, 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* SUB

*Palabras clave:* cruzi; transcriptoma; cell cycle

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación de la expresión génica

El listado de autores del poster es: Chávez, Santiago 1 \* ; Eastman, Guillermo 2 ; Smircich, Pablo 1 ; Sotelo-Silveira, José 2 ; Garat, Beatriz 3 ; Duhagon, María Ana

Congreso

Identificación de genes blancos de acción de hsa-miR-183-5p en Cáncer de Próstata, 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Genética

La lista de autores es: Ottati, Carolina 1 \* ; Fort, Rafael 1 ; Chávez, Santiago 1 ; Sotelo, José 2 ; Duhagon, María Ana 1

Congreso

microRNA modulation in Prostate Cancer Stem Cells, 2013

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 60

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* SPSAS Advances in Molecular Oncology: Translating Molecular Biology into Cancer Treatment; *Nombre de la institución promotora:* SPSAS- FASPESP

*Palabras clave:* cancer

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Oncología Molecular

Congreso

microRNA modulation in Prostate Cancer Stem Cells Differentiation, 2013

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Suiza; *Nombre del evento:* Gordon Conference In Stem Cells and Cancer; *Nombre de la institución promotora:* Gordon Conferences

*Palabras clave:* microrna

Congreso

Celulas madre de cancer: Definición, características, implicancias clínicas., 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica ; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Bioquímica Clínica

*Palabras clave:* celulas madre; cancer; celulas tronco

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Congreso

Transcriptional and translational gene expression profiles of *Trypanosoma cruzi*'s cell cycle, 2013

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* Workshop on post-transcriptional regulation in Eukaryotes; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Carlos Chagas-Curitiba

*Palabras clave:* cruzi; genómica

Congreso

Identificación de blancos de miR-183 en cáncer de próstata mediante integración de algoritmos de predicción y meta-análisis, 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 48

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 7as Jornadas de la SBBM; *Nombre de la institución promotora:* Seccional bioquímica y biología molecular y sociedad uruguaya de Biociencias (SUB)

*Palabras clave:* hsa-miR-183; PCa

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular del cancer

IDENTIFICACION DE BLANCOS DE hsa-miR-183 EN CÁNCER DE PROSTATA MEDIANTE INTEGRACION DE ALGORITMOS DE PREDICCION Y META-ANALISIS C. Ottati<sup>1,2</sup>, M. Méndez<sup>3</sup>, N. Maedo<sup>3</sup>, L. Méndez<sup>3</sup>, J.R. Sotelo-Silveira<sup>4,5</sup>, M. A. Duhagon<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Genética. Facultad de Medicina. UdelaR; <sup>2</sup>Laboratorio de Interacciones Moleculares. Facultad de Ciencias. UdelaR; <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Policial; <sup>4</sup> Depto. Biología Celular y Molecular. Facultad de Ciencias. UdelaR; <sup>5</sup> Depto. de Genética. IIBCE. Los microRNAs (miRs) son moléculas pequeñas de ARN no codificante que regulan la expresión génica, y se encuentran desregulados en procesos patológicos como el cáncer, presentando funciones oncogénicas o supresoras de tumores. En el cáncer de próstata (PCa) se han identificado grupos de miRs desregulados, entre ellos hsa-miR-183. Estudios preliminares de niveles de expresión de hsa-miR-183 muestran un incremento en muestras tumorales de PCa. Sin embargo, hasta el momento se desconoce su función y no se han reportado blancos directos de hsa-miR-183 en PCa. Para avanzar en la comprensión de estos aspectos se realizaron predicciones de genes blancos mediante algoritmos computacionales (miRbase, Miranda, PicTar, Targetscan, Tarbase) y se investigó si estos genes se correlacionan con PCa utilizando Oncomine. Esto permite interrogar la expresión de genes teóricos en los estudios clínicos más extensos de expresión génica hasta ahora publicados en PCa. Identificamos 363



genes con sitios blancos para hsa-miR-183. La sub-expresión de los mismos se correlaciona significativamente ( $p < 0.0001$ , disparidad 2) con varios aspectos clínicos del PCa (estatus clínico y genético, evolución clínica, metástasis, grado y estadio). 162 de ellos se ven significativamente subexpresados a nivel de ARNm en PCa relativo al tejido prostático normal, apoyando nuestros resultados previos. Estos resultados apoyan la hipótesis de una función oncogénica de hsa-miR-183 en PCa. Para aproximarnos a la función de hsa-miR-183, se muestran estudios de Gene Ontology, vías de señalización y metabólicas y estudios de modulación traduccional utilizando datos de expresión proteica obtenida por inmunohistoquímica (como los depositados en The Human Protein Atlas).

Congreso

Estudio funcional de miR-183 y determinación de los blancos de acción en cáncer de próstata , 2011

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 48

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Segundas Jornadas de Genética del Uruguay (SUG); *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Genética (SUG)

*Palabras clave:* hsa-miR-183; PCa

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular del cancer

Estudio funcional de miR-183 y determinación de los blancos de acción en cáncer de próstata. María Carolina Ottati<sup>1,2</sup>, Manuel Méndez<sup>3</sup>, Noemí Maedo<sup>3</sup>, Laura Méndez<sup>3</sup>, María Ana Duhagon<sup>1,2</sup>. 1 Departamento de Genética. Facultad de Medicina. Udelar. 2. Laboratorio de Interacciones Moleculares. Facultad de Ciencias. Udelar. 3. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Policial. El cáncer de próstata (PCa) es la segunda causa de muerte por cáncer en Uruguay, estableciéndose un promedio de 550 muertes al año. Actualmente el único biomarcador de aplicación clínica para la detección temprana de PCa es el antígeno específico de próstata (PSA). Su baja especificidad y sensibilidad hacen necesario la identificación de nuevos marcadores para reducir la morbilidad y evitar tratamientos innecesarios. Los microRNAs (miRs) son moléculas pequeñas de ARN simple hebra, de aprox. 22 nt. que regulan la expresión génica mediante complementariedad de bases con el 3'UTR de mRNAs específicos. Participan en la regulación de varios procesos celulares: proliferación celular, diferenciación, apoptosis por lo que su expresión aberrante puede generar eventos patológicos complejos como las enfermedades infecciosas, cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer. Investigaciones recientes han demostrado perfiles únicos de expresión de miRs en diferentes tipos de cáncer, estadios y que juegan un rol importante en el inicio y progresión de diferentes patologías oncológicas, como el PCa. Debido a su gran estabilidad en plasma, suero, y tejidos fijados, los miR surgen como buenos candidatos para su uso como biomarcadores específicos en el diagnóstico y progresión de la enfermedad así como blancos terapéuticos. Estudios preliminares muestran un incremento en la expresión de hsa-miR-183 en muestras tumorales de PCa. Nuestro proyecto de investigación espera comprender cuál es la influencia de hsa-miR-183 en el fenotipo neoplásico de PCa; su origen y su progresión, e identificar y validar sus blancos moleculares. Con este propósito se determinó el nivel expresión de hsa-miR-183 en PCa. Se aisló ARN de cuatro muestras pareadas de tejido normal y tumoral fijadas en parafina, procedentes del Servicio de Anatomopatología del Hospital Policial. Los cortes histológicos fueron analizados por anatomopatólogos del Servicio. Se extrajo cDNA y se realizó qRT-PCR con cebadores específicos para el hsa-miR-183 y para genes control. En las cuatro muestras tumorales analizadas obtuvimos una expresión aumentada de hsa-miR-183 relativa a las muestras normales, esto indicaría una actividad oncogénica del hsa-miR-183 en PCa. Se presenta también un estudio predictivo de blancos de acción de hsa-miR-183 mediante programas computacionales y bibliografía reportada. Se estudia también la actividad miR-183 en bases de datos expresión génica de cáncer de próstata publicadas. Por último se esquematiza la estrategia experimental que se llevará a cabo para estudiar el impacto de la sobreexpresión de mir-183 en el fenotipo tumoral, y la determinación de sus genes blanco.

Congreso

Efecto del hsa-miR-301b en Cáncer de Próstata: proliferación celular y actividad de sus posibles genes blancos , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 48

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 7as Jornadas de la SBBM; *Nombre de la institución promotora:* seccional bioquímica y biología molecular y sociedad uruguaya de Biociencias (SUB)

*Palabras clave:* hsa-miR-301b; PCa

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología molecular del cancer

Nuestro grupo trabaja en la identificación de genes que intervienen en la diferenciación de las células madre de cáncer (CSCs) de próstata (PCa). La hipótesis de las CSCs propone que en los tumores existe una población de células tipo "células madre", menos diferenciada, con capacidad de auto-renovación y diferenciación en diversos tipos celulares. Las características particulares que presentan las CSCs, relativa quiescencia, bombeo de fármacos e invasión, las convierten en un blanco crucial en el tratamiento del cáncer. Utilizando el modelo de diferenciación de CSCs a partir de "prostatoesferas", desarrollado previamente por la Dra. Duhagón, se observó que la expresión del hsa-miR-301b disminuye cuando se induce la diferenciación. Se demostró que la expresión del hsa-miR-301b inhibe la diferenciación de las CSCs, incrementa la invasividad y correlaciona con la agresividad de la línea celular. Se utilizó para ello líneas celulares de cáncer de próstata dependientes (LNCaP) e independientes de andrógenos (DU145), así como dos líneas primarias obtenidas de dos pacientes terminales con cáncer de próstata.

Congreso

Genómica Funcional del Ciclo Celular de Trypanosoma cruzi , 2011

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 7as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* SBBM

Congreso

Células madres de cáncer de próstata: aislamiento, caracterización e implicancias terapéuticas , 2010

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* SUB

*Palabras clave:* células madre de cáncer; prostate cancer; cancer stem cells

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer

Congreso

Purificación de una proteína de unión a hebra simple que reconoce una secuencia reguladora potencial de *Trypanosoma cruzi* , 2004

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias;

*Palabras clave:* t. cruzi; DNA binding protein; dinucleotide

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

Congreso

Mapeo de genes y diagnóstico molecular de miocardiopatías hereditarias , 2003

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XXXII Congreso Nacional de Medicina Interna;

*Palabras clave:* genética cardiovascular; cardiomiopatía

Congreso

Genética de las Dislipemias , 2001

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Congreso Nacional de Pediatría Ambulatoria y Social;

*Palabras clave:* genética cardiovascular; dislipemias

Congreso

Genética y Biología Molecular en la Cardiología , 1999

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 15º Congreso Uruguayo de Cardiología;

*Palabras clave:* genética cardiovascular

Congreso

Global gene expression analysis of the *Trypanosoma cruzi* cell cycle. ANÁLISIS DE PERFILES DE EXPRESIÓN GÉNICA GLOBAL EN EL CICLO CELULAR DE *Trypanosoma cruzi*

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Congreso Anual Sociedad Argentina de Protozoología; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Argentina de Protozoología

Seminario

In vitro model for propagation and differentiation of Cancer Stem Cells , 2009

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Laboratory of Cancer Prevention Seminar Series; *Nombre de la institución promotora:* NCI-Fredrick

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética Molecular de Cancer

Seminario

Development of an In vitro system for the propagation of cancer stem prostatospheres and analysis of microRNA profiles , 2008

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* The LCP Research Meeting;

*Palabras clave:* prostate cancer; cancer stem cells

Simposio

Estudio de ncRNAs involucrados en la diferenciación de células madre de cáncer de próstata , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 16

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* FAPSEP Week Montevideo; *Nombre de la institución promotora:* FAPESP-AUGM-UDELAR

*Palabras clave:* cancer; próstata; células tronco; microRNA

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

## Simposio

vtRNA2.1 de-regulation in cancer: molecular profile and mechanisms of action , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Neuron Connectivity: Local axonal processes and synaptic function; *Nombre de la institución promotora:* Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

*Palabras clave:* vtrna; ncra; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

## Simposio

Estudio de la función y de los genes blanco de un microRNA desregulado en tumor de próstata , 2014

*Tipo de participación:* Otros, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Genética

*Palabras clave:* microrna

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

Este trabajo fue presentado oralmente por el estudiante Rafael Fort, estudiante de Maestría PEDECIBA que dirijo. EL presentó parte del trabajo de su tesis.

## Simposio

MicroRNAs in prostate cancer stem cell differentiation , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 12

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Cancer Genomics in diagnosis and therapy; *Nombre de la institución promotora:* PEDECIBA,AMSUD,UDELAR

*Palabras clave:* micrnas; cancer; celulas madre

Este simposio fue organizado por mi y Jose Sotelo, en el marco de un curso regional financiado por UNU-Biolac. Nosotros, organizamos, moderamos y expusimos nuestro trabajo científico.

## Simposio

Identification and study of microRNAs involved in prostate cancer stem cell biology , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 4

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Simpósio MicroRNA e Câncer.; *Nombre de la institución promotora:* Núcleo de Pesquisa em microRNA: da ciencia básica para a medicina translacional. Universidad de Sao Paulo, Brasil

*Palabras clave:* microrna; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Cancer

## Simposio

Implicancias clínicas de las células madre de cáncer , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 10

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas Científicas del Instituto Nacional de Câncer por sus 100 años; *Nombre de la institución promotora:* INCA

*Palabras clave:* celulas madre; celulas tronco; cancer

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología molecular del cancer

## Simposio

Micro-ARNs involucrados en la diferenciación de células madre de cáncer de próstata.

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Simposio Internacional Sobre Inflamación Crónica. Avances y perspectivas terapéuticas; *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Ciencias

*Palabras clave:* celulas tronco; cancer; próstata; microambiente

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

## Otra

Transcriptome-wide Analysis of the Trypanosoma cruzi Proliferative Cycle , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 2

*Referencias adicionales:* Inglaterra; *Nombre del evento:* Parasite Genomics invited Talks; *Nombre de la institución promotora:* Wellcome Trust Sanger Institute, Genome Campus

*Palabras clave:* cruzi; transcriptome; ribosome profiling

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

Otra

MicroRNAs in PCa and PCSC , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 1

*Referencias adicionales:* Inglaterra; *Nombre del evento:* Invited Talk at the Life Health and Chemical Sciences; *Nombre de la institución promotora:* The Open University, Milton Keynes, UK

*Palabras clave:* microrna; cancer; stem cell; prostate

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Otra

A small microRNA produced by a , 2015

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 60

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* SCHOOL ON MOLECULAR AND CELL BIOLOGY TO UNRAVEL THE PHYSIOLOGY/PATHOLOGY OF DIVERSE BIOLOGICAL PARADIGMS; *Nombre de la institución promotora:* Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

*Palabras clave:* microrna; vtrna; cancer; prostat

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Otra

Conozca la jornada de un biologo molecular. , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Feria Latitud Ciencias; *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Ciencias

Otra

Implicancias clínicas de las células madre de cáncer , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas Cientificas 100 años del INCA; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Nacional de Cancer (INCA)

Otra

Transcriptome-wide Analysis of the Trypanosoma cruzi Proliferative Cycle

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 2

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Seminario de Parasite Genomics grup; *Nombre de la institución promotora:* Wellcome Trust Sanger Institute, Genome Campus

*Palabras clave:* trypanosome; cruzi; transcriptome; ribosome profiling; cell cycle

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Parasitología Molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología Molecular

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	<b>49</b>
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	<b>20</b>
Completo (Arbitrada)	20
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	<b>0</b>
<i>Trabajos en eventos</i>	<b>24</b>
Completo (Arbitrada)	2
Completo (No Arbitrada)	7
Resumen (No Arbitrada)	8
Resumen expandido (No Arbitrada)	7
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	<b>1</b>
Capítulo de libro publicado	1
<i>Textos en periódicos</i>	<b>4</b>
Periodicos	2
Revista	2
<i>Documentos de trabajo</i>	<b>0</b>
<i>Producción técnica</i>	<b>5</b>
<i>Productos tecnológicos</i>	<b>0</b>
<i>Procesos o técnicas</i>	<b>2</b>
Sin registro o patente	2
<i>Trabajos técnicos</i>	<b>3</b>

<i>Otros tipos</i>	<b>0</b>
<i>Evaluaciones</i>	<b>21</b>
Evaluación de Proyectos	11
Evaluación de Eventos	2
Evaluación de Publicaciones	8
<i>Formación de RRHH</i>	<b>15</b>
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	<b>10</b>
Tesis de maestría	5
Tesis/Monografía de grado	3
Otras tutorías/orientaciones	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<b>5</b>
Tesis de maestría	1
Tesis de doctorado	1
Tesis/Monografía de grado	2
Otras tutorías/orientaciones	1

## Sistema Nacional de Investigadores

## Sistema Nacional de Investigadores