

Curriculum Vitae

Mónica CAPPETTA SAPRIZA

Actualizado: 28/04/2017



Publicado: 20/07/2017

Sistema Nacional de Investigadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2011)

Datos generales

Información de contacto

E-mail: monicac@fmed.edu.uy

Teléfono: 29243414 int 3497

Dirección: Dpto Genética, Facultad de Medicina. Gral. Flores 2125

URL: www.genetica.fmed.edu.uy

Institución principal

Departamento de Genética / Facultad de Medicina - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

Dirección institucional

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

Teléfono: (+598) 29243414

Fax: 29249563

E-mail/Web: monicac@fmed.edu.uy / www.genetica.fmed.edu.uy

Formación

Formación concluida

Formación académica/Titulación

Posgrado

2010 - 2014

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: Metilación diferencial del ADN de leucocitos de pacientes con cáncer de mama y melanoma: nuevo abordaje en la búsqueda de marcadores de riesgo

Tutor/es: Dra. María Berdasco y Dr. Bernardo Bertoni

Obtención del título: 2014

Palabras clave: epigenética; metilación del ADN; cáncer; melanoma; cáncer de mama; ancestría

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

2002 - 2006

Maestría

Maestría en Biotecnología

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

Título: Expresión del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano en *Hansenula polymorpha*

Tutor/es: Dra. Leda Roche

Obtención del título: 2006

Beuario de: Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Palabras clave: proteínas recombinantes; expresión en levaduras; EGF

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

Grado

1995 - 1999

Grado

Licenciatura en Ciencias Biológicas

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

Título: Identificación y tipificación genética de Staphylococcus aureus meticilino-resistentes

Tutor/es: MSc. Noel Cortinas y Dra. María del Rosario Uriarte

Obtención del título: 1999

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

Formación complementaria

Cursos corta duración

03 / 2016 - 04 / 2016

Human Genome Tour 2016: from NGS Technologies to Evolutionary and Medical Genomics

Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

11 / 2013 - 11 / 2013

Cancer Genomics in diagnosis and therapy

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

06 / 2013 - 07 / 2013

Diseño de pruebas de múltiple opción

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

07 / 2011 - 08 / 2011

Introducción a la programación con el paquete estadístico R

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

Palabras clave: estadística; lenguaje R; programación

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Estadística

11 / 2008 - 12 / 2008

Regulación Epigenética y desarrollo

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN , México

Palabras clave: epigenética

2007 - 2007

Enfermedades de Transmisión sexual: Diagnóstico de laboratorio de las infecciones genitales

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas , Argentina

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / diagnóstico

2005 - 2005

Gestión, Innovación y Comercialización de la Biotecnología

Univ de Santiago de Chile , Chile

2005 - 2005

Marketing de Productos Biotecnológicos

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

2003 - 2003

Genética molecular y medicina

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

2002 - 2002

Bioseparaciones

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

2001 - 2001

II Curso regional Medicina Molec. Estudios genómicos, post genómicos y aplicaciones en biología humana

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

2001 - 2001

Bioingeniería

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

2001 - 2001

High level expression of heterologous protein in yeast

International Center of Genetic Engineering and Biotechnology , India

2000 - 2000

Tecnología Molecular

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

2000 - 2000	Clonado en Especies productivas Facultad de Veterinaria - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2000 - 2000	Gestión de calidad Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2000 - 2000	Curso de Medicina Molecular: Amplificación génica (PCR) y sus aplicaciones en biología humana Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2000 - 2000	Análisis Instrumental Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

Construcción institucional

A raíz de la consolidación de mi línea de investigación en epigenética a nivel poblacional, en los últimos años he promovido dentro del Dpto. Genética colaboraciones interinstitucionales: 1. Programa de Epigenética y Biología del Cáncer, IDIBELL (Barcelona-España) 2. Proyecto de innovación con la Asociación Española Primera en Salud (Montevideo) 3. Laboratorio de Genética Toxicológica, ULBRA (Porto Alegre - Brasil). Estas colaboraciones implican actividades de investigación conjuntas, colaboraciones técnicas, e incluso proyectos de investigación financiados interinstitucionales.

Idiomas

Español
Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Francés
Entiende (Regular) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)
Inglés
Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Portugués
Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

Areas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética
 Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular
 Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Ingeniería genética

Actuación Profesional

Cargos desempeñados actualmente

Desde:	12/2010
	Asistente del Departamento de Genética , (Docente Grado 2 Titular, 40 horas semanales / Dedicación total) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay
Desde:	11/2016
	Investigador grado 3 , (5 horas semanales) , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

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

Vínculos con la institución

07/2006 - 11/2010,	Vínculo: Asistente del Departamento de Genética, Docente Grado 2 Titular, (20 horas semanales)
03/2005 - 12/2006,	Vínculo: Asistente de investigación, Depto de Genética, No docente (35 horas semanales)
06/2003 - 06/2004,	Vínculo: Asistente del Departamento de Genética, Docente Grado 2 Interino, (20 horas semanales)
04/1998 - 04/2002,	Vínculo: Ayudante del Departamento de Genética, Docente Grado 1 Titular, (20 horas semanales)
12/2010 - Actual,	Vínculo: <i>Asistente del Departamento de Genética, Docente Grado 2 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)</i>

Actividades

06/2006 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Variación individual y poblacional del patrón de metilación del ADN en individuos normales y afectados por cáncer , Coordinador o Responsable

06/2006 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Epidemiología genética en cáncer , Integrante del Equipo

07/2009 - 12/2012

Líneas de Investigación , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Creación de un Banco de ADN de individuos centenarios de la población uruguaya , Integrante del Equipo

03/2002 - 03/2006

Líneas de Investigación , Departamento de Genética
Desarrollo de sistemas de expresión de proteínas recombinantes en levaduras , Integrante del Equipo

04/1998 - 06/2002

Líneas de Investigación , Departamento de Genética
Efectores moleculares de la invasión de Fasciola hepatica , Integrante del Equipo

4/2014 - Actual

Docencia , Grado
Introducción a la Genética Humana , Invitado , Medicina

08/2014 - 11/2014

Docencia , Maestría
Bases Genéticas del cáncer , Invitado , PEDECIBA

07/2012 - 11/2012

Docencia , Maestría
Curso 'Genética del Cáncer' - Tema: Epigenética del cáncer , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas

04/2012 - 04/2012

Docencia , Maestría
Environmental genetics, epigenetics and genomic instability capacity buildings on a new analytical tools , Invitado , PEDECIBA-Biología

11/2011 - 11/2011

Docencia , Maestría
Epigenética y Estabilidad Genómica. Temas: Metilación del ADN, Epigenética en el desarrollo tumoral , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

04/2011 - 08/2011

Docencia , Maestría
Genética Molecular y Medicina. Tema: Trombofilia , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

04/2011 - 08/2011

Docencia , Maestría
Genética Molecular y Medicina. Tema: Diagnóstico molecular de agentes infecciosos , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

04/2011 - 08/2011

Docencia , Maestría
Genética Molecular y Medicina. Tema: Metilación del ADN e impronta genómica , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

11/2010 - 12/2010

Docencia , Maestría
Epigenética del Cáncer , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

06/2010 - 08/2010

Docencia , Maestría
Bases Genéticas del Cáncer , Invitado , Especialización en Genética

03/2009 - 07/2009

Docencia , Maestría

Genética molecular y Medicina , Invitado

06/2009 - 06/2009

Docencia , Maestría

Análisis del Genoma Humano , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

11/2008 - 11/2008

Docencia , Maestría

Escuela Latinoamericana de Oncología Molecular , Invitado

05/2008 - 05/2008

Docencia , Maestría

Un método eficiente para caracterizar el genoma: real time PCR , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

08/2007 - 08/2007

Docencia , Maestría

Genética Molecular y Medicina , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

04/2005 - 04/2005

Docencia , Maestría

Técnicas radioisótopas y de biología molecular aplicadas al diagnóstico , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA

08/2010 - Actual

Docencia , Especialización

Curso de Genética para postgrados de Medicina , Invitado , Especialización en Laboratorio Clínico

06/2012 - 06/2012

Docencia , Especialización

Aplicación diagnóstica de la biología molecular , Invitado , Educación Medica Continua (EMC)

10/2010 - 10/2010

Docencia , Especialización

Bases genéticas y moleculares en diagnóstico y tratamiento en Hematología , Invitado , Especialización en Hematología

08/2014 - 09/2014

Docencia , Perfeccionamiento

Biología Molecular: aplicaciones al estudio de patologías oncológicas , Invitado , Especialización en Oncología Clínica

07/2006 - Actual

Docencia , Pregrado

Genética en CBCC1, CBCC4, CBCC5 , Medicina

05/2012 - 07/2012

Docencia , Pregrado

Curso 'Introducción a la Genética' - Tema: Epigenética , Invitado , Carrera de Química - Facultad de Química

10/2011 - 10/2011

Docencia , Pregrado

Curso de Biología Molecular. Tema: Diagnóstico molecular de agentes infecciosos , Invitado , Grado en Química

03/2008 - 12/2010

Docencia , Pregrado

Biología Celular y Molecular , Organizador/Coordinador , Medicina

06/2003 - 06/2003

Docencia , Pregrado

Genética en Ciclo Básico y Biología Celular , Medicina

06/2003 - 06/2003

Docencia , Pregrado

Genética en Ciclo Básico y Biología Celular , Medicina

03/1998 - 03/2002

Docencia , Pregrado

Genética en el ciclo ESFUNO , Medicina

5/2015 - 5/2015

Docencia , Doctorado

“Enfoque multidisciplinario a problemáticas con base genética en medicina veterinaria” , Invitado , Posgrado de Veterinaria

04/2012 - 06/2012

Pasantías , Instituto de Investigaciones Biomédica de Bellvitge (Barcelona) , Laboratorio de Epigenética del cáncer

Análisis de microarray de metilación, procesamiento de datos y análisis estadísticos

07/2009 - 07/2009

Pasantías , Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge, Barcelona , Laboratorio de Epigenética del Cáncer

El objetivo de la pasantía fue el aprendizaje de técnicas de cuantificación de metilación global del ADN mediante HPLC y HPCE, y técnicas de análisis de metilación del ADN específica.

4/2015 - Actual

Servicio Técnico Especializado , Universidad ULBRA - Porto Alegre - Brasil , Laboraotorio de Genética Toxicológica

Análisis de metilación global del ADN por HPLC a muestras enviada por la ULBRA-Brasil

03/2011 - 03/2011

Extensión , Diario El País

Entrevista para artículo periodístico: “Distintos en cuerpos idénticos”

05/2009 - 05/2009

Extensión , Departamento de Genética

Jornada de Puertas Abiertas de la Facultad de Medicina, Semana de la Ciencia y Tecnología

03/2007 - 03/2007

Extensión , Diario El País

Entrevista para artículo periodístico: “Revelaciones del genoma humano”

07/2002 - 09/2002

Extensión , Palacio Legislativo

Exposición de trabajos en stand en Exposición E(ur)eka1 Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

05/2011 - 12/2012

Gestión Académica , PEDECIBA - Biología

Integrante de Comisión de Pasantías, Eventos y Cursos en el exterior para estudiantes de PEDECIBA

02/2011 - 12/2012

Gestión Académica , PEDECIBA Biología , Consejo Científico de Area

Delegada estudiantil

03/2005 - 08/2006

Gestión Académica , Laboratorio de Oncología Básica

Integrante de la Comisión de Gestión

12/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética, Fac. Medicina - Asociación Española

Relevancia pronóstica del perfil genético y epigenético en Leucemia Mieloblástica Aguda , Coordinador o Responsable

01/2013 - 09/2014

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética

Detección de biomarcadores epigenéticos asociados a cancer de mama , Coordinador o Responsable

03/2010 - 05/2014

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Diversidad individual y poblacional de patrones de metilación del ADN en pacientes con cáncer de mama, en pacientes con melanoma y en la población sana. , Coordinador o Responsable

04/2009 - 04/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
"Identificación y mapeo de regiones del genoma asociadas al desarrollo de melanoma esporádico" , Integrante del Equipo

07/2007 - 07/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Genetic ancestry and breast cancer risk in an admixed latin american population from Uruguay , Integrante del Equipo

07/2007 - 07/2009

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética
Variación en el patrón de metilación del ADN en mujeres con cáncer de mama , Coordinador o Responsable

01/2005 - 12/2006

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética
Producción de péptidos EGF bioactivos nativos y modificados por ingeniería genética. , Integrante del Equipo

03/1998 - 12/2001

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética
Análisis del rol del propéptido en la inhibición y procesamiento de la catepsina L1 de F. hepática , Integrante del Equipo

Empresa Privada , Asociación Española Primera de Socorros Mutuos , Uruguay

Vínculos con la institución

04/1999 - 11/2010, Vínculo: [Biólogo - Profesional No médico, \(20 horas semanales\)](#)

Actividades

11/2009 - 11/2013

Líneas de Investigación , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en salud , Integrante del Equipo

01/2009 - 06/2011

Líneas de Investigación , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
co-expresión del gen BCR-ABL y la mutación V617F en el gen JAK2 en pacientes con síndrome mieloproliferativo , Integrante del Equipo

12/2009 - 11/2010

Líneas de Investigación , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
Epidemiología Molecular y variabilidad genética de Enterovirus asociados a encefalitis Pediátricas , Integrante del Equipo

04/1999 - 11/2010

Servicio Técnico Especializado , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
Entrenamiento del nuevo personal que ingresa al laboratorio

04/1999 - 11/2010

Servicio Técnico Especializado , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
Supervisión y validación técnica de los diagnósticos de agentes infecciosos y coagulopatías

04/1999 - 11/2010

Servicio Técnico Especializado , Laboratorio de Técnicas Especializadas , Sector Biología Molecular
Evaluación y puesta a punto de nuevos desarrollos en el área de diagnóstico de agentes infecciosos y coagulopatías

05/2009 - 06/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Laboratorio de Biología Molecular
Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en la salud , Integrante del Equipo

03/2002 - 12/2003

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Laboratorio de Biología Molecular , Sector Biología Molecular
Estudio epidemiológico, multicéntrico, prospectivo para investigar el patrón de transmisión de la infección por Bordetella pertussis presentes en unidades de cuidados intensivos pediátricos y salas hospitalarias , Integrante del Equipo

Empresa Privada , Nidetec , Uruguay

Vínculos con la institución

06/2005 - 09/2005, *Vínculo:* Asesora científica contratada, (10 horas semanales)

Actividades

06/2005 - 09/2005

Servicio Técnico Especializado

Diseño experimental, elaboración de presupuestos y evaluación de factibilidad de proyectos de I+D

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

Vínculos con la institución

01/1997 - 12/1998, *Vínculo:* Investigador Honorario, No docente (15 horas semanales)

Actividades

01/1997 - 12/1998

Líneas de Investigación , Sección Genética Evolutiva

Caracterización citogenética de peces anuales pertenecientes al Género *Cynolebias* , Integrante del Equipo

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

Vínculos con la institución

11/2016 - Actual, *Vínculo:* Investigador grado 3, (5 horas semanales)

Actividades

04/2017 - Actual

Gestión Académica , Pedeciba - Biología , Subcomisión de Asuntos Curriculares

Integrante de la SAC por la subárea Genética

Lineas de investigación

Título: Caracterización citogenética de peces anuales pertenecientes al Género *Cynolebias*

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Graciela García(Integrante); Gabriela Aguirre(Integrante); Gabriela Wlasiuk(Integrante)

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética evolutiva

Título: co-expresión del gen BCR-ABL y la mutación V617F en el gen JAK2 en pacientes con síndrome mieloproliferativo

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Gonzalo Manrique(Integrante); Verónica Pérez(Integrante); María Noel Zubillaga(Integrante); Victoria Elizondo(Integrante); Rosario Uriarte(Integrante)

Palabras clave: bcr-abl; JAK2

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Hematología

Título: Creación de un Banco de ADN de individuos centenarios de la población uruguaya

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Bernardo Bertoni(Integrante); Jorge Souto(Integrante); Clever Nieto(Integrante); Virginia García(Integrante); Sandra Burgos(Integrante)

Palabras clave: longevidad

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

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

Título: Desarrollo de sistemas de expresión de proteínas recombinantes en levaduras

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: Diseño de genes sintéticos, clonado de genes, cultivos microbianos, optimización de cultivos de levaduras, expresión de genes heterólogos en levaduras metilotróficas, mutagénesis dirigida, electroforesis de proteínas, western blot, dot blot, técnicas de ELISA y técnicas de purificación de proteínas.

Equipos: Leda Roche(Integrante); Ileana Corvo(Integrante)

Palabras clave: proteínas recombinantes; levaduras; EGF humano

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

Título: Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en salud

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: Las enfermedades causadas por virosis emergentes constituyen un grave problema para la salud pública. En nuestra región, virosis emergentes tales como Virus Dengue (VDEN) o Virus Influenza A (VIA) constituyen un riesgo potencial inminente para nuestro país. Por consiguiente, contar con técnicas de diagnóstico molecular, rápidas, sensibles y efectivas constituye un imprescindible avance para el diagnóstico rápido y desarrollo de políticas apropiadas para el tratamiento de los pacientes y el desarrollo de políticas de salud pública. El propósito de este proyecto es permitir una alianza entre laboratorios de virología básica y laboratorios hospitalarios de diagnóstico, que permita desarrollar y aplicar técnicas de biología molecular diagnóstica en virosis emergentes de gran impacto, como VDEN y VIA. Estas técnicas permitirán una estrategia de preparación ante posibles epidemias causadas por estos virus, así como contestar rápidamente preguntas que permitan la rápida implementación de un tratamiento adecuado al paciente, contribuyendo de esta forma al desarrollo de políticas de salud pública apropiadas.

Equipos: Mónica Cappetta(Integrante); Susana Boschi(Integrante); Rodney Colina(Integrante); Rosario Uriarte(Integrante); Juan Cristina(Integrante)

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Diagnóstico molecular

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

 Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

Título: Efectores moleculares de la invasión de Fasciola hepatica

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: José Tort(Integrante); Leda Roche(Integrante); Gabriel Rinaldi(Integrante)

Palabras clave: catépsina; propéptido

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

Título: Epidemiología genética en cáncer

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: Búsqueda de marcadores de susceptibilidad al cáncer de mama y cáncer de melanoma en la población uruguaya.

Equipos: Bernardo Bertoni(Integrante); Lorena Da Silveira(Integrante); Jimena Hochman(Integrante); Tatiana Velázquez(Integrante); Valentina Colistro(Integrante); Jorge Souto(Integrante); Lucía Brignoni(Integrante)

Palabras clave: cáncer de mama; melanoma; marcadores de susceptibilidad; mapeo por mestizaje

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

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

Título: Epidemiología Molecular y variabilidad genética de Enterovirus asociados a encefalitis Pediátricas

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: El género Enterovirus pertenece a la familia Picornaviridae y causa un amplio rango de enfermedades en humanos y otros mamíferos. El genoma está constituido por una única molécula de ARN de polaridad positiva de 7500 nucleótidos. La primo infección con Enterovirus produce enfermedad gastrointestinal y posteriormente puede causar meningitis. Actualmente se conocen mas de 100 serotipos de Enterovirus humanos (HEV), agrupados en 4 especies principales (A-D). Dentro de las especies B, se hallan los agentes causantes de meningitis. Con el fin de conocer los Enterovirus asociados a éstas enfermedades, abordamos el estudio de líquidos cefalorraquídeos (LCR) de niños uruguayos con diagnóstico de encefalitis o meningitis, estudiando y caracterizando el gen de la proteína VP1. Estos estudios han permitido obtener conocimientos de la dinámica de diferentes especies de Enterovirus, y documentar la emergencia de nuevos tipos en la población humana. Hemos estudiado un total de 16 LCR provenientes del Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, correspondiente a niños con diagnóstico clínico de meningitis o encefalitis. Luego de su amplificación y posterior secuenciación, realizamos un estudio filogenético comparando las secuencias obtenidas del gen VP1 viral en 3 de los casos, con otras del obtenidas del banco de datos provenientes de distintas regiones geográficas del mundo. Estos estudios nos han permitido identificar 3 serotipos diferentes circulando en población de niños uruguayos con diagnóstico clínico de encefalitis o meningitis: coxsakievirus A9 (CVA9), echovirus 4 (E4) y coxsakievirus B2 (CVB2). Dichos datos están de acuerdo a los datos publicados hasta el momento sobre HEV detectados en LCR y biopsias. Si bien E30 es el serotipo mas frecuentemente asociado a las meningitis en el mundo, otros enterovirus también han sido identificados, así E4 se halló en el 68% de las muestras analizadas en un brote de meningitis en Tucuman, Argentina en 1996 y CVB2 en EEUU en 2005.

Equipos: Rodney Colina(Integrante); Rosario Uriarte(Integrante); Juan Cristina(Integrante); Silvana Ifrán(Integrante); Ricardo Recarey(Integrante)

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

 Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas

 Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología

Título: Variación individual y poblacional del patrón de metilación del ADN en individuos normales y afectados por cáncer

Tipo de participación: Coordinador o Responsable

Objetivo: La organización del ADN en cromatina otorga a la célula la oportunidad de utilizar mecanismos regulatorios denominados epigenéticos. Estos mecanismos están ligados a activación y silenciamiento génico e inestabilidad cromosómica. Por ello, las estrategias basadas únicamente en el estudio de secuencias de ADN no son suficientes para explicar la patogénesis de enfermedades con componentes hereditarios. Las modificaciones epigenéticas del genoma proveen un mecanismo que permite propagar establemente los estados de actividad génica de una generación de células a la siguiente. Debido a que los estados epigenéticos son reversibles, estos pueden ser modificados por factores

ambientales, contribuyendo al desarrollo de fenotipos anormales. En mamíferos, la relación entre epigenética y ambiente no está bien definida, pero la hipo e hipermetilación han sido asociada al envejecimiento y factores externos como fumar, actividad física, dieta, etc. Por lo tanto, es importante detectar en los individuos la exposición a condiciones ambientales a lo largo de sus vidas que pudieran influenciar cambios en los patrones de metilación del ADN y si estas alteraciones epigenéticas podrían estar asociadas a enfermedades como el cáncer. Estamos estudiando la existencia de patrones diferenciales de metilación de ADN en células normales de individuos con cáncer de mama o melanoma esporádicos en comparación con una población control. Para analizar las diferencias epigenéticas y sus localizaciones en el genoma utilizamos un análisis genómico amplio mediante la amplificación de regiones entre sitios metilados. Nuestra hipótesis es que la pre-existencia de cambios epigenéticos en los individuos afectados, adquiridos a lo largo de sus vidas, podrían determinar cierta susceptibilidad al desarrollo del cáncer.

Equipos: Bernardo Bertoni(Integrante); Nora Artagaveytia(Integrante); Lucía Brignioni(Integrante)

Palabras clave: epigenética; metilación del ADN; cáncer; melanoma; cáncer de mama

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética

Proyectos

2015 - Actual

Título: Relevancia pronóstica del perfil genético y epigenético en Leucemia Mieloblástica Aguda, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) y Síndromes Mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo de enfermedades malignas que ocurren predominantemente en la edad adulta y comparten una etiopatogenia común evidenciada por alteraciones genéticas y epigenéticas. Estas son relevantes para el diagnóstico, pronóstico (estratificación de pacientes en grupos de riesgo), implementación terapéutica (identificación de blancos moleculares) y clasificación en distintas entidades clínico-patológicas. En Uruguay la caracterización/estratificación de LAM se realiza mediante la citomorfología, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular (mutaciones en genes FLT3, NPM1, c-KIT y CEBPA). Todo ello aplicando un algoritmo diagnóstico diseñado por los autores de la presente propuesta basado en los grupos de referencia internacional y recomendaciones de la OMS. Ello permite la correcta estratificación de nuestros pacientes en grupos de riesgo y la racionalización terapéutica. Recientemente las técnicas de secuenciación masiva (NGS), han detectado nuevas alteraciones genéticas y epigenéticas en LAM/SMD (genes: IDH1, IDH2, DNMT3A, WT1, TET2, MLL, ASXL1, CBL, NRAS, KRAS, Tp53; EZH2) siendo algunas blancos de nuevas terapias con inhibidores de tirosinquinasa y agentes hipometilantes. La utilización racional de estas drogas y la evaluación de la respuesta a ellas requiere un diagnóstico y seguimiento preciso basados en técnicas moleculares de última generación. El objetivo de esta propuesta es profundizar en el abordaje diagnóstico molecular de LAM/SMD, estratificar a los pacientes en grupos pronósticos y optimizar los tratamientos mediante la incorporación de marcadores moleculares emergentes a los ya existentes. Se establecerá una alianza estratégica empresa/academia (AEPsm-UdelaR), que potenciará la incorporación de NGS aplicada al estudio de neoplasias hematológicas de gran impacto en Salud. Los estudios estarán disponibles para los pacientes del país que lo requieran. Estos marcadores tienen la potencialidad de usarse en otras patologías oncológicas. Se destaca del proyecto su carácter innovador, democratizador, y su relevante impacto público y social, tanto en el ámbito local como regional.

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Bernardo Bertoni(Integrante); José Tort(Integrante); Gonzalo Manrique(Integrante); Verónica Pérez(Integrante); María Noel Zubillaga(Responsable); Lem Martínez(Integrante); Victoria Elizondo(Integrante); Lucía Brignoni(Integrante); Pablo Smircich(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Asociación Española Primera de Socorros Mutuos / Apoyo financiero

Palabras clave: genómica; metilación del ADN; leucemia mieloblástica aguda; marcadores pronósticos

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

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

1998 - 2001

Título: Análisis del rol del propéptido en la iniciación y procesamiento de la cathepsina L1 de F. hepática, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado),

Equipo: Ivana Roth(Integrante); José Tort(Integrante); Leda Roche(Responsable); Luis Carvalho(Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Wellcome Trust / Apoyo financiero

Palabras clave: Fasciola hepática; cathepsina; propéptido; chaperonas intramoleculares

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

2002 - 2003

Título: Estudio epidemiológico, multicéntrico, prospectivo para investigar el patrón de transmisión de la infección por Bordetella pertussis presentes en unidades de cuidados intensivos pediátricos y salas hospitalarias, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Proyecto multidisciplinario en asociación con el Centro Hospitalario Pereira Rossell

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: Jorge Quian(Responsable); María del Rosario Uriarte(Integrante); Cristina Mogdasy(Integrante); MJ Carugatti(Integrante); R Rüttimann(Integrante); Alfredo Cerisola(Integrante); Florencia Russomano(Integrante); A Fernández(Integrante); C Romero(Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Laboratorio Glaxo SmithKline / Apoyo financiero

Palabras clave: tos convulsa

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas

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

2005 - 2006

Título: Producción de péptidos EGF bioactivos nativos y modificados por ingeniería genética, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Desarrollo de la expresión heteróloga del Factor de crecimiento humano en la levadura Hansenula polymorpha, así como el diseño y expresión de péptidos EGF modificados con el fin de disminuir su actividad biológica sin interferir con su afinidad por el receptor.

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1(Maestría/Magister),

Equipo: Leda Roche(Responsable); Ileana Corvo(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Otra institución nacional / Laboratorio Celsius SA / Apoyo financiero

Palabras clave: EGF humano; proteínas recombinantes; levaduras

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

2007 - 2009

Título: Variación en el patrón de metilación del ADN en mujeres con cáncer de mama, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado),

Equipo: Bernardo Bertoni(Integrante); Lorena Da Silveira(Integrante); Nora Artagaveytia(Integrante)

Financiadores: Otra institución nacional / Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer / Apoyo financiero

Palabras clave: cáncer de mama; epigenética; metilación del ADN

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética

2007 - 2010

Título: Genetic ancestry and breast cancer risk in an admixed latin american population from Uruguay, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Proyecto multidisciplinario con la participación del Departamento de Genética y el Departamento Básico de la Facultad de Medicina, y Antropología Biológica de la Facultad de Humanidades. Búsqueda de marcadores genéticos asociados a susceptibilidad al cáncer de mama mediante mapeo por mestizaje.

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: Bernardo Bertoni(Responsable); Rick Kittles(Responsable); Mónica Sans(Responsable); Nora Artagaveytia(Responsable); Gonzalo Figueiro(Integrante); Isabel Barreto(Integrante); Elizabeth Akermann(Integrante); Ana Egaña(Integrante); Estela Román(Integrante); Paula Cancela(Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Susan G. Komen Breast Cancer Foundation / Apoyo financiero

Palabras clave: cáncer de mama; mapeo por mestizaje; genómica estructural

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

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

2009 - 2011

Título: "Identificación y mapeo de regiones del genoma asociadas al desarrollo de melanoma esporádico", *Tipo de participación:*

Integrante del Equipo,

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Maestría/Magister), 1(Doctorado)

Equipo: Bernardo Bertoni(Responsable); Miguel Martínez(Integrante); Jimena Hochmann(Integrante); Alejandra Larre Borges(Integrante); Carolina Bonilla(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Palabras clave: melanoma; mapeo por mestizaje; epigenética

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética y epigenética

2009 - 2013

Título: Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en la salud, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Descripción: Las enfermedades causadas por virosis emergentes constituyen un grave problema para la salud pública. En nuestra región, virosis emergentes tales como Virus Dengue (VDEN) o Virus Influenza A (VIA) constituyen un riesgo potencial inminente para nuestro país. Por consiguiente, contar con técnicas de diagnóstico molecular, rápidas, sensibles y efectivas constituye un imprescindible avance para el diagnóstico rápido y desarrollo de políticas apropiadas para el tratamiento de los pacientes y el desarrollo de políticas de salud pública. El propósito de este proyecto es permitir una alianza entre laboratorios de virología básica y laboratorios hospitalarios de diagnóstico, que permita desarrollar y aplicar técnicas de biología molecular diagnóstica en virosis emergentes de gran impacto, como VDEN y VIA. Estas técnicas permitirán una estrategia de preparación ante posibles epidemias causadas por estos virus, así como contestar rápidamente preguntas que permitan la rápida implementación de un tratamiento adecuado al paciente, contribuyendo de esta forma al desarrollo de políticas de salud pública apropiadas.

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Susana Boschi(Integrante); Pilar Moreno(Integrante); Rodney Colina(Responsable); Rosario Uriarte(Responsable); Juan Cristina(Responsable); Silvana Ifrán(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

2013 - 2014

Título: Detección de biomarcadores epigenéticos asociados a cáncer de mama, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Alteraciones en la metilación del ADN, tanto a nivel genómico global como loci específico, han sido asociadas a diferentes tipos de cáncer: hipermetilación de genes supresores de tumores, hipometilación de oncogenes, y bajos niveles de metilación global, siendo primariamente observadas a nivel del tejido tumoral. Como la carcinogénesis induce numerosos cambios genéticos y epigenéticos, el estudio únicamente de células tumorales no puede distinguir si un cambio epigenético es causa o consecuencia del proceso neoplástico. La importancia de los cambios epigenéticos en el desarrollo del cáncer de mama está bien establecida; aunque el rol de estos cambios como mecanismo de aumento del riesgo aún no es claro. La variación de la metilación genómica a nivel poblacional es desconocida. Incluso la variación epigenética individual tiene un componente tejido-específico y uno común a todos los tejidos. Esta variación, particularmente en la sangre, está asociada al envejecimiento y exposiciones ambientales, y los datos sugieren que está asociada con riesgo a cáncer de ovario, mama, pulmón, entre otros, abriendo la puerta a la generación de biomarcadores de susceptibilidad a partir de ADN de leucocitos. Con el objetivo de identificar marcadores epigenéticos asociados a riesgo de cáncer de mama esporádico en nuestra población, analizaremos los perfiles de metilación genómica de 450.000 sitios CpG en un estudio caso-control en 2 fases, que incluye la detección de marcadores candidatos y su validación. Con los datos obtenidos se construirán modelos predictivos que puedan establecer un riesgo individual al cáncer de mama, integrando información epigenética y genética de los individuos.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Doctorado)

Equipo: Mónica Cappetta(Responsable); Bernardo Bertoni(Integrante); María Berdasco(Integrante); Lucía Brignoni(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Palabras clave: metilación del ADN; cáncer de mama; marcadores de riesgo

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

2010 - 2014

Título: Diversidad individual y poblacional de patrones de metilación del ADN en pacientes con cáncer de mama, en pacientes con melanoma y en la población sana., *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Proyecto de tesis de doctorado.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Doctorado)

Equipo: Bernardo Bertoni(Responsable); María Berdasco(Responsable)

Financiadores: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

Institución del exterior / Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge / Cooperación

Palabras clave: metilación del ADN; epigenética; cáncer de mama; melanoma; biomarcadores

Sistema Nacional de Investigadores

Producción científica/tecnológica

Nuestro laboratorio ha centrado su interés en la variación genómica, epigenómica y, más recientemente, transcriptómica a nivel poblacional de individuos con enfermedades complejas. Es central para nuestra investigación el desarrollo de múltiples abordajes para la integración de datos genéticos y epigenéticos, y su aplicación en estudios de asociación en cáncer y otras enfermedades comunes, con el fin de aportar datos de nuestra población para avanzar en la medicina translacional. Además de la variación genética, estudiamos variantes epigenéticas a nivel de los perfiles de metilación del ADN que podrían asociarse a un mayor riesgo al desarrollo de cáncer esporádico. Los estudios de asociación (GWAS) han identificado una multitud de variantes genéticas asociadas a enfermedades complejas. Sin embargo, el tamaño del efecto es modesto y la mayoría de la causalidad sigue siendo inexplicable para las enfermedades más comunes. Sumado a que la mayoría de estas variantes son propias de cada población, por lo que muchas veces los resultados no pueden extrapolarse a las poblaciones latinoamericanas con una alta tasa de mestizaje. La contribución de mi línea de trabajo está fundamentalmente en describir marcadores epigenéticos en el ADN de leucocitos de sangre periférica en pacientes con cáncer, y su asociación con el genoma de los individuos de nuestra población. De esta manera hemos centrado nuestro trabajo en la búsqueda de marcadores de riesgo de cáncer de mama y melanoma esporádico mediante análisis de metilación global por HPLC y sitio-específica por microarray en estudios caso-control. A su vez, estamos profundizando en el análisis del efecto genético sobre los niveles de metilación en sitios CpG cercanos, incluyendo el efecto de variantes genéticas como de marcadores de ancestralidad. Por otro lado, estamos desarrollando técnicas de validación de sitios CpG o genes candidatos con metilación diferencial mediante la técnica de MS-HRM o secuenciación masiva. Y más recientemente, comenzamos a implementar el análisis de CNV mediante la utilización de datos de metilación de sitios CpG obtenidos por microarray. En este último año (2015) hemos decidido ampliar los estudios de búsqueda de marcadores epigenéticos a otras patologías oncológicas. Con respecto a esto, se inició un proyecto de investigación de Alianza entre la Asociación Española y el Dpto. Genética, financiado por la ANII, para colaborar en los estudios epigenéticos de Leucemia Mieloblástica Aguda así como en el análisis de datos de secuenciación masiva. De esta manera se busca realizar un abordaje amplio combinando estudios genómicos y epigenéticos en la búsqueda de marcadores pronósticos de una patología hematooncológica.

Producción bibliográfica

Artículos publicados

Arbitrados

Completo

HOCHMAN J; CAPPETTA M; PÉREZ J; COLISTRO V; LARRE BORGES A; RIBAS G; MARTÍNEZ M

Melanoma, Ancestry and MC1R variants in the Uruguayan admixed population. *Journal of basic & applied genetics (BAG)*, v.: 1, p.: 7 - 18, 2016

Palabras clave: melanoma; ancestría; variantes MC1R

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

Medio de divulgación: Internet ; *Lugar de publicación:* Argentina ; *ISSN:* 16660390

Malignant melanoma (MM) is the most dangerous type of skin cancer and the main cause of death produced by skin diseases. In Uruguay, the incidence rate is 3.8/100,000, one of the highest in Latin America. We analyzed the contribution of ancestry and MC1R as a candidate gene for sporadic melanoma in Uruguay. Our objective was to investigate the possible associations between ancestry and the MC1R gene with sporadic melanoma in the Uruguayan population. To that end, one hundred patients with sporadic MM and 107 controls were recruited. Phenotypic factors and lifestyle were evaluated as risk factors. At the same time, we analyzed five ancestry informative markers, the MC1R variants (R151, R160 and D294H) and five tag-SNPs. Phototype, atypical nevi, sunburns and recreational exposure were the main risk factors for MM in the Uruguayan population. We confirmed 16q as a candidate region for MM. R151C, and R160W showed an important association with risk of melanoma (OR= 3.85, P= 1 x 10⁻²; OR= 10.15, P= 7 x 10⁻³, respectively). Furthermore, three novel MC1R haplotypes from the promoter region were detected, and the two most common haplotypes for the coding region were different to the ones found in Europeans through HapMap. However, MC1R coding region haplotypes revealed a highly similar frequency to that of the Spanish population. Our results showed that the chromosomal 16q region confers susceptibility to MM risk in the Uruguayan population. In addition, the admixed genome structure of the MC1R region could be part of the explanation of melanoma etiology.

Completo

BONILLA C; BERTONI B; HIDALGO P; ARTAGAVEYTIA N; ACKERMANN E; BARRETO I; CANCELA P; CAPPETTA M; EGAÑA A; FIGUEIRO G; HEINZEN S; HOOKER S; ROMÁN E; SANS M; KITTLES RA

Breast cancer risk and genetic ancestry: a case-control study in Uruguay. *BMC Women's Health*, v.: 15, 2015

Palabras clave: ancestría; cáncer de mama; marcadores informativos de ancestralidad; haplogrupos mitocondriales

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 14726874 ; DOI: 10.1186/s12905-015-0171-8

www.biomedcentral.com

Abstract Background: Uruguay exhibits one of the highest rates of breast cancer in Latin America, similar to those of developed nations, the reasons for which are not completely understood. In this study we investigated the effect that ancestral background has on breast cancer susceptibility among Uruguayan women. **Methods:** We carried out a case-control study of 328 (164 cases, 164 controls) women enrolled in public hospitals and private clinics across the country. We estimated ancestral proportions using a panel of nuclear and mitochondrial ancestry informative markers (AIMs) and tested their association with breast cancer risk. **Results:** Nuclear individual ancestry in cases was (mean \pm SD) $9.8 \pm 7.6\%$ African, $13.2 \pm 10.2\%$ Native American and $77.1 \pm 13.1\%$ European, and in controls $9.1 \pm 7.5\%$ African, $14.7 \pm 11.2\%$ Native American and $76.2 \pm 14.2\%$ European. There was no evidence of a difference in nuclear or mitochondrial ancestry between cases and controls. However, European mitochondrial haplogroup H was associated with breast cancer (OR = 2.0; 95% CI 1.1, 3.5). **Conclusions:** We have not found evidence that overall genetic ancestry differs between breast cancer patients and controls in Uruguay but we detected an association of the disease with a European mitochondrial lineage, which warrants further investigation.



SCOPUS

Sistema Nacional de Investigadores



Completo

CAPPETTA M; BERDASCO M; HOCHMAN J; BONILLA C; SANS M; HIDALGO P; ARTAGAVEYTIA N; KITTLES RA; MARTÍNEZ M; ESTELLER M; BERTONI B

Effect of genetic ancestry on leukocyte global DNA methylation in cancer patients. *BMC Cancer*, v.: 15, 2015

Palabras clave: ancestría genética; metilación del ADN; mestizaje; cáncer

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 14712407 ; DOI: 10.1186/s12885-015-1461-0

www.biomedcentral.com

Abstract Background: The study of genetic variants alone is not enough to explain a complex disease like cancer. Alterations in DNA methylation patterns have been associated with different types of tumor. In order to detect markers of susceptibility for the development of cutaneous melanoma and breast cancer in the Uruguayan population, we integrated genetic and epigenetic information of patients and controls. **Methods:** We performed two case-control studies that included 49 individuals with sporadic cutaneous melanoma and 73 unaffected controls, and 179 women with sporadic breast cancer and 209 women controls. We determined the level of global leukocyte DNA methylation using relative quantification of 5mC by HPLC, and we compared methylation levels between cases and controls with nonparametric statistical tests. Since the Uruguayan population is admixed and both melanoma and breast cancer have very high incidences in Uruguay compared to other populations, we examined whether individual ancestry influences global leukocyte DNA methylation status. We carried out a correlation analysis between the percentage of African, European and Native American individual ancestries, determined using 59 ancestry informative markers, and global DNA methylation in all participants. **Results:** We detected global DNA hypomethylation in leukocytes of melanoma and breast cancer patients compared with healthy controls ($p < 0.001$). Additionally, we found a negative correlation between African ancestry and global DNA methylation in cancer patients ($p < 0.005$). **Conclusions:** These results support the potential use of global DNA methylation as a biomarker for cancer risk. In addition, our findings suggest that the ancestral genome structure generated by the admixture process influences DNA methylation patterns, and underscore the importance of considering genetic ancestry as a modifying factor in epigenetic association studies in admixed populations such as Latino ones.

Sistema Nacional de Investigadores



SCOPUS



Completo

CAPPETTA M; PÉREZ V; ZUBILLAGA MN; ELIZONDO V; MANRIQUE G; PRÓSPER I; BOSCHI S; BONOMI R; POMOLI S; DIAZ L; MARTÍNEZ L; URIARTE MR

Concomitant detection of BCR-ABL translocation and JAK2 V617F mutation in 5 patients with myeloproliferative neoplasm at diagnosis. *International Journal of Laboratory Hematology*, v.: 35 1, 2013

Palabras clave: BCR-ABL translocation; JAK2; myeloproliferative neoplasm

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 17515521 ; DOI: 10.1111/ijlh.12010. Epub 2012 Oct 13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23062104>

Int J Lab Hematol. 2013 Feb;35(1):e4-5. doi: 10.1111/ijlh.12010. Epub 2012 Oct 13.



SCOPUS



Completo

RE CAREY R; MORATORIO, G.; COLINA R; CAPPETTA M; URIARTE, R.; MUSTO H; CRISTINA J

Phylogenetic Analysis of Coxsackie B Viruses Reveals Genomic Plasticity and Adaptation as Studied by Codon Usage Patterns. Journal of Medical Microbiology and Diagnosis, p.: 001, 2012

Palabras clave: codon usage

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 21610703 ; DOI: 10.4172-2161-0703.s4-001

Abstract Coxsackie B viruses (CVB) are associated with serious illnesses in humans. In this study, the patterns of synonymous codon usage in CVB have been studied through multivariate statistical methods. Effective number of codons (ENC) indicates that the overall extent of codon usage bias in CVB is not significant. The relative dinucleotide abundances suggest that codon usage bias in CVB genomes is influenced by underlying biases of dinucleotide frequencies. The distribution of CVB ORFs along the plane defined by the first two axes of correspondence analysis (COA) showed that different genotypes, as well as strains known to infect different cell types, are located at different places in the plane suggesting that CVB codon usage is reflecting an evolutionary process. The results of these studies suggest that CVB genomic biases are the result of co-evolution of translation adaptation to different cell environments and probably the need to escape anti-viral cell defenses.



Completo

CORVO I; CANCELA M; CAPPETTA M; PI-DENIS N; TORT J; ROCHE, L.

The major cathepsin L secreted by the invasive juvenile Fasciola hepatica prefers proline in the S2 subsite and can cleave collagen. . Molecular and Biochemical Parasitology, 2009

Palabras clave: Fasciola

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 01666851



Completo

QUIAN J; CERISOLA A; RUSSOMANO F; FERNÁNDEZ A; CAPPETTA M; URIARTE MR; MOGDASY C; CARUGATTI MJ; RÜTTIMANN R

Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de un año hospitalizados y sus contactos de hogar. Archivos de Pediatría Del Uruguay, v.: 77 3, p.: 229 - 236, 2006

Palabras clave: Bordetella; infecciones pediátricas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Epidemiología

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

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; ISSN: 00040584

Resumen Objetivos: determinar la presencia de infección por Bordetella pertussis en lactantes de menos de un año de edad hospitalizados. Determinar la fuente de infección en los casos positivos para Bordetella pertussis. Material y métodos: estudio descriptivo, epidemiológico, prospectivo, multicéntrico. Se incluyeron 200 lactantes hospitalizados con insuficiencia respiratoria, apneas y/o bradicardia, o con tos paroxística, emetizante, que provocara cianosis o con reprise. Se les realizó cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para Bordetella pertussis en secreciones respiratorias y serología. Se estudiaron de forma similar los contactos del hogar de los casos con cultivo o PCR positiva. Resultados: de los 200 pacientes, 25 tuvieron PCR positiva para Bordetella pertussis y siete de ellos también cultivo positivo; en otros cinco lactantes se confirmó la infección por serología. Comparados con el grupo de los que no presentaban infección por Bordetella pertussis, no se encontraron diferencias significativas en las características clínicas excepto en la duración de la tos, cuya mediana fue de 47 días en los lactantes con infección por BP mientras que en el resto fue de 14 días (p = 0,03). En los 25 hogares había 130 contactos. Se pudieron incluir 70, de los cuales 32 fueron contactos confirmados (procedentes de 17 hogares). Tenían 18 o más años 20/32 (62,5%), y en 13 casos, se trataba de la madre. Conclusiones: se confirmó la existencia de infección por BP en Montevideo. La fuente del contagio en la mayoría de los casos habrían sido adultos. En el futuro habrá que considerar nuevas estrategias para prevenir esta enfermedad.



Completo

CAPPETTA M; ROTH I; DÍAZ A; TORT J; ROCHE L

Role of the prosegment of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 in folding of the catalytic domain. *Biological Chemistry (Berlin)*, v.: 383 7-8, p.: 1215 - 1221, 2002

Palabras clave: plegamiento; chaperonas intramoleculares; papaina; propéptido; proteinasa; tremátodos

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 14316730

Abstract: The N-terminal propeptides of cysteine proteinases play regulatory roles in the folding and stability of their catalytic domains, as well as being potent and highly specific inhibitors of their parental mature enzymes. Cysteine proteinases play a major role in the biology of the parasitic trematode *Fasciola hepatica*; in particular, this organism secretes significant amounts of cathepsin L enzymes. The isolated propeptide of *F. hepatica* cathepsin L1 functioned as a chaperone for the mature enzyme in renaturation experiments. A double point mutation (N701/F721) within the GxNxPx motif of the propeptide affected its conformation and markedly decreased its affinity for the mature enzyme. When this mutation was introduced into preprocathepsin L1 expressed in yeast, the secretion of active enzyme dropped dramatically. However, significant enzyme activity was recovered from the culture supernatants after denaturation and renaturation in the presence of native propeptide. Thus, the variant prosegment gave rise to an enzyme with altered conformation, which could be refolded to the active form with the assistance of the native propeptide.



SCOPUS

Completo

GARCÍA G; LALANE A; AGUIRRE G; CAPPETTA M

Chromosome evolution in the annual killfish genus *Cynolebias* and mitochondrial phylogenetic analysis. *Chromosome Research*, v.: 9 6, p.: 437 - 448, 2001

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 09673849



SCOPUS

Artículos aceptados

Trabajos en eventos

Resumen

BRIGNONI L; CAPPETTA M; ARTAGAVEYTIA N; BONILLA C; BERTONI B

"Integración de datos genómicos y epigenéticos en la descripción de biomarcadores de riesgo en cáncer de mama esporádico". , 2016

Evento: Internacional , XVI Congreso Latinoamericano de Genética , Montevideo , 2016

Anales/Proceedings: Basic and Applied Genetics , 27Arbitrado: SI

Resumen

CAPPETTA M; FERNANDEZ LUCIA; SILVA KAHL V; BENEDETTI DI; BERTONI B; DA SILVA J

Efecto de la exposición a agroquímicos en la metilación global del ADN de trabajadores de plantaciones de soja y tabaco , 2016

Evento: Internacional , XVI Congreso Latinoamericano de Genética , Montevideo , 2016

Anales/Proceedings: Basic and Applied Genetics , 27

Resumen

RODRIGUEZ S; BRIGNONI L; CAPPETTA M; HIDALGO P; SANS M; BONILLA C; ARTAGAVEYTIA N; BERTONI B

Análisis de genes argonautas y cáncer de mama esporádico , 2015

Evento: Nacional , 9as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular , Montevideo , 2015

Palabras clave: cáncer de mama; argonauta; haplotipos

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

Medio de divulgación: Internet;

Financiación/Cooperación: Facultad de Medicina - UDeLaR / Otra

http://www.iibce.edu.uy/SBBM/Docs/9jornadas/Libro_Resumenes_9SBBM_2015.pdf

Resumen

CAPPETTA M; BRIGNONI L; ARTAGAVEYTIA N; STEFANSSON O; ESTELLER M; BERTONI B; BERDASCO M

“Genome-wide DNA methylation patterns and genetic ancestry in sporadic breast cancer patients from a Latino population”. , 2014

Evento: Internacional , 64th American Society of Human Genetics Annual Meeting , San Diego , 2014

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

Medio de divulgación: Internet;

www.ashg.org

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

CAPPETTA M; BRIGNONI L; ARTAGAVEYTIA N; STEFANSSON O; ESTELLER M; BERTONI B; BERDASCO M

Patrones genómicos de metilación del ADN y ancestría genética en pacientes con cáncer de mama esporádico de una población latina , 2014

Evento: Regional , XLIII Congreso Argentino de Genética. , Bariloche , 2014

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

IFRÁN S; PEREYRA SILVANA; BOSCHI S; ZUBILLAGA MN; CAPPETTA M; URIARTE MR; RECAREY R; CRISTINA J; COLINA R

Diagnóstico de Enterovirus por PCR en tiempo real y tipificación mediante secuenciación de regiones VP-1 y 5' UTR , 2013

Evento: Nacional , Congreso Uruguayo de Microbiología , Montevideo , 2013

Palabras clave: enterovirus

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular viral

Resumen

SOÑORA M; COMAS V; GOÑI N; CAPPETTA M; URIARTE MR; BOSCHI S; PEREYRA SILVANA; CRISTINA J; MORENO P

Optimización de una RT-PCR para la caracterización molecular del Virus de Influenza A H3N2 circulante en Uruguay durante la temporada invernal 2011 , 2012

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

Palabras clave: gripe

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología

Medio de divulgación: Internet;

Financiación/Cooperación: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

www.biociencias.org.uy

Resumen

CAPPETTA M; BERDASCO M; HOCHMAN J; BONILLA C; SANS M; HIDALGO P; ARTAGAVEYTIA N; MARTÍNEZ M; ESTELLER M; BERTONI B

Influencia de la ancestría genética en la metilación global del ADN de leucocitos en pacientes con cáncer , 2012

Evento: Internacional , Congreso Latinoamericano de Genética , Rosario, Argentina , 2012

Anales/Proceedings: *Journal of Basic and Applied Genetics* , 107 , 108 *Arbitrado:* SI

Palabras clave: *ancestría; metilación del ADN; cáncer*

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

Medio de divulgación: *Papel; ISSN/ISBN: 18526233;*

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer / Apoyo financiero

www.alag2012.com.ar

<style isBold="false" isItalic="true" forecolor="#0000FF" backcolor="#FFFFFF">RESUMEN El estudio solo de variantes genéticas no es suficiente para explicar una enfermedad compleja como el cáncer. Alteraciones en los patrones de

metilación del ADN han sido asociadas a diferentes tipos de tumor. Con el objetivo de detectar marcadores de susceptibilidad al desarrollo de melanoma y cáncer de mama en nuestra población, integramos la información genética y epigenética de los individuos. Determinamos el nivel de metilación genómica global en leucocitos de pacientes con cáncer mediante la cuantificación relativa de 5mC. Detectamos una hipometilación global del ADN en pacientes con melanoma y con cáncer de mama en comparación con sus grupos controles sanos ($p < 0,001$). Estos resultados sugieren su potencial uso como marcador de riesgo. Dado que la población uruguaya es mestizada con alto componente europeo, y aporte africano y amerindio, y tanto melanoma como cáncer de mama tienen incidencias muy altas con respecto a las otras poblaciones, se estudió la correlación entre la metilación global del ADN y el componente ancestral. La ancestría genética individual se determinó mediante el análisis de marcadores informativos de ancestralidad. Detectamos una correlación negativa entre el componente africano y los niveles de metilación genómica global en pacientes con cáncer ($p < 0,005$), traducándose en un menor nivel de metilación cuanto mayor es el componente africano. Esto sugiere la importancia de considerar la ancestría como variable modificadora en los estudios epigenéticos de asociación en poblaciones mestizadas como Latinoamérica.

Resumen

SOÑORA M; COMAS V; GOÑI N; CAPPETTA M; URIARTE MR; BOSCHI S; MORATORIO G; CRISTINA J; MORENO P

Optimización de una RT-PCR para la caracterización molecular del virus de Influenza circulante en Uruguay durante la temporada invernal 2011 , 2011

Evento: Nacional , 7mas Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular , Montevideo , 2011

Palabras clave: Influenza

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología

Medio de divulgación: CD-Rom;

La sorpresiva aparición de una variante del virus influenza A/H1N1 en abril del 2009 condujo a declarar la inminente llegada de la primera pandemia del siglo XXI y con esto la urgencia por resolver dicho problema. Este trabajo busca mediante el análisis filogenético de las proteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) establecer relaciones genéticas y antigénicas entre estirpes virales circulantes en nuestro país durante la temporada invernal 2011. Para ello se realizarán análisis comparativos contra las estirpes circulantes en la región para esta misma temporada, así como con las estirpes incluidas en la vacuna recomendada por la OMS. Con este fin se planteó la necesidad de desarrollar y optimizar una RT-PCR que permita la amplificación de los genes NA y HA de los virus de Influenza A (VIA) H1N1, H3N2 y del virus de Influenza B. Mediante esta metodología podremos secuenciar las estirpes de VIA circulantes en Uruguay en dicha temporada. Una vez optimizada esta técnica se realizará el estudio de exudados nasales de pacientes uruguayos con síntomas clínicos de influenza, provenientes de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (AESPM). A través del análisis filogenético de las secuencias obtenidas, y las reportadas en el banco de datos, se determinarán las relaciones filogenéticas de interés. La vigilancia mundial de la Influenza es esencial para brindar información sobre cepas circulantes, ya que su rápida identificación durante la temporada invernal provee valiosa información a las autoridades de salud pública y posibilita una vacunación apropiada y tratamiento profiláctico para grupos de alto riesgo.

Resumen

URIARTE MR; CAPPETTA M; MANRIQUE G; PÉREZ V; ZUBILLAGA MN; ELIZONDO V; BOSCHI S; PRÓSPER I; BONOMI R; POMOLI S; DIAZ L; MARTÍNEZ L

Concomitant Detection of BCR-ABL translocation and JAK2 V617F mutation in 6 myeloproliferative neoplasm at diagnosis , 2010

Evento: Internacional , 52th American Society of Hematology Annual meeting , Orlando, Estados Unidos , 2010

Palabras clave: bcr-abl; JAK2

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

Resumen

HOCHMAN J; CAPPETTA M; PÉREZ J; COLISTRO V; LARRE BORGES A; NICOLLETTI S; VELÁZQUEZ T; SOUTO J; ROCHE L; RIVAS G; BERDASCO M; MARTÍNEZ M; BERTONI B

Identificación de regiones genómicas asociadas a melanoma esporádico en Uruguay , 2010

Evento: Internacional , XIV Congreso Latinoamericano de Genética (ALAG2010) , Viña del Mar , 2010

Palabras clave: melanoma; epigenética; mapeo por mestizaje

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

www.alago2010.com.cl

El melanoma esporádico es un cáncer con un aumento constante de su incidencia mundial, particularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea. En Uruguay, la tasa de incidencia es cercana a las europeas. Buscando comprender la susceptibilidad al desarrollo de melanoma en nuestra población abordamos un análisis amplio desde una visión genética y epigenética. Utilizamos la ancestralidad para detectar regiones cromosómicas involucradas aplicando mapeo por mestizaje. Se analizaron 40 SNPs informativos de ancestralidad y 8 SNPs de la región MC1R del cromosoma 16, en 60 pacientes y 60 controles. Analizamos diferencias epigenéticas en leucocitos mediante cuantificación de mC como medida de metilación global. La ancestralidad general no presenta diferencias significativas. Sin embargo, en el cromosoma 16, la región que incluye el gen MC1R podría ser candidata a susceptibilidad al melanoma ($p = 0,0036$). Aunque no podemos asegurar asociación directa con MC1R, la distribución de frecuencias en los casos muestra un exceso de haplotipos europeos de la región promotora del gen. El resultado de nivel de metilación genómica sugiere una situación comparable a la observada en otros tipos de cáncer. Las aproximaciones empleadas

constituyen una herramienta importante para la detección de regiones genómicas que confieren susceptibilidad al melanoma.

Resumen

RECAREY R; CRISTINA J; CAPPETTA M; URIARTE MR; COLINA R

Epidemiología Molecular y variabilidad genética de Enterovirus asociados a encefalitis Pediátricas , 2010

Evento: Internacional , XX Congreso Latinoamericano de Microbiología , Montevideo , 2010

Palabras clave: enterovirus; encefalitis; variabilidad genética

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas

El género Enterovirus pertenece a la familia Picornaviridae y causa un amplio rango de enfermedades en humanos y otros mamíferos. El genoma está constituido por una única molécula de ARN de polaridad positiva de 7500 nucleótidos. La primo infección con Enterovirus produce enfermedad gastrointestinal y posteriormente puede causar meningitis. Actualmente se conocen mas de 100 serotipos de Enterovirus humanos (HEV), agrupados en 4 especies principales (A-D). Dentro de las especies B, se hallan los agentes causantes de meningitis. Con el fin de conocer los Enterovirus asociados a éstas enfermedades, abordamos el estudio de líquidos cefalorraquídeos (LCR) de niños uruguayos con diagnóstico de encefalitis o meningitis, estudiando y caracterizando el gen de la proteína VP1. Estos estudios han permitido obtener conocimientos de la dinámica de diferentes especies de Enterovirus, y documentar la emergencia de nuevos tipos en la población humana. Hemos estudiado un total de 16 LCR provenientes del Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, correspondiente a niños con diagnóstico clínico de meningitis o encefalitis. Luego de su amplificación y posterior secuenciación, realizamos un estudio filogenético comparando las secuencias obtenidas del gen VP1 viral en 3 de los casos, con otras del obtenidas del banco de datos provenientes de distintas regiones geográficas del mundo. Estos estudios nos han permitido identificar 3 serotipos diferentes circulando en población de niños uruguayos con diagnóstico clínico de encefalitis o meningitis: coxsakievirus A9 (CVA9), echovirus 4 (E4) y coxsakievirus B2 (CVB2). Dichos datos están de acuerdo a los datos publicados hasta el momento sobre HEV detectados en LCR y biopsias. Si bien E30 es el serotipo mas frecuentemente asociado a las meningitis en el mundo, otros enterovirus también han sido identificados, así E4 se halló en el 68% de las muestras analizadas en un brote de meningitis en Tucuman, Argentina en 1996 y CVB2 en EEUU en 2005.

Resumen

CAPPETTA M; DA SILVEIRA L; BONILLA C; SANS M; HIDALGO P; BERDASCO M; BERTONI B

Variación poblacional de los patrones de metilación del ADN en individuos con cáncer de mama esporádico e individuos sanos , 2010

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

Palabras clave: metilación del ADN; cáncer de mama; epidemiología genética

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

Medio de divulgación: Internet;

La organización dinámica de la cromatina permite a la célula utilizar mecanismos regulatorios denominados epigenéticos. Estos mecanismos están ligados a activación y silenciamiento génico e inestabilidad cromosómica. En células tumorales se encuentran alteraciones en sus perfiles de metilación del ADN: hipermetilación en islas CpG, afectando promotores génicos; hipometilación global, y una aumentada tasa de mutación en CpG metilados. Estas alteraciones generan una ventaja selectiva para la célula maligna incipiente. Por ello, las estrategias basadas únicamente en el estudio de secuencias de ADN no son suficientes para explicar la patogénesis de enfermedades complejas como el cáncer. Las modificaciones epigenéticas proveen un mecanismo que permite propagar establemente los estados de actividad génica de una generación de células a la siguiente. Debido a que los estados epigenéticos son reversibles, pueden ser modificados por factores ambientales, contribuyendo al desarrollo de fenotipos anormales. En mamíferos, existen evidencias de la relación entre estados epigenéticos y señales ambientales, y con el envejecimiento. Estudios epidemiológicos han demostrado la implicancia de varios factores ambientales, hábitos de vida y alimenticios en el desarrollo de neoplasias. Por ello, resulta importante analizar si las condiciones ambientales a las que un individuo ha estado expuesto a lo largo de su vida influyen en cambios en la metilación del ADN que podrían predisponer a los individuos a enfermedades como el cáncer. Estamos estudiando la existencia de patrones diferenciales de metilación del ADN en células normales de sangre de individuos afectados por cáncer de mama esporádico en comparación con una población control sana, y su posible asociación con factores ambientales. Para analizar las diferencias epigenéticas y sus localizaciones en el genoma utilizamos un análisis genómico amplio mediante amplificación de regiones entre sitios metilados, y cuantificación relativa de citosinas metiladas como medida de porcentaje de metilación global. En un análisis preliminar se determinó la metilación genómica global en leucocitos de 33 mujeres con cáncer de mama y 35 mujeres sanas sin antecedentes familiares de cáncer. El nivel de 5-mdC en el ADN de leucocitos fue significativamente menor en los casos de cáncer que en controles sanos ($P < 0,001$). Se determinaron los perfiles de metilación del ADN en estas muestras distinguiéndose amplificación diferencial de regiones metiladas correspondientes a eventos de hipermetilación e hipometilación diferenciales entre ambos grupos. Este estudio necesita ser corroborado aumentando el número de muestras. Este trabajo sería el primero en el país en estudiar las alteraciones epigenéticas en células normales como marcadores de susceptibilidad a cáncer de mama y realizar estudios epidemiológicos sobre los factores causantes de dichas alteraciones en nuestra población.

Resumen

BONILLA C; BERTONI B; SANS M; HIDALGO P; ARTAGAVEYTIA N; FIGUEIRO G; CAPPETTA M; ACHERMANN E; BARRETO I; EGAÑA A; ROMÁN E; CANCELA P; HEINZEN S; KITTLES R

Ancestría genética y cáncer de mama esporádico en una muestra de mujeres uruguayas , 2010

Evento: Nacional , 11° Congreso Uruguayo de Oncología , Montevideo , 2010

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

Resumen

PÉREZ J; HOCHMAN J; NICOLETTI S; LARRE BORGES A; CAPPETTA M; ALMADA R; VELÁZQUEZ T; ROCHE L; DELGADO L; MARTÍNEZ M; BERTONI B

Estudio de las características epidemiológicas y de ancestralidad del melanoma esporádico en el Uruguay , 2009

Evento: Internacional , XXVIII Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos , Ciudad de México , 2009

Palabras clave: melanoma; ancestralidad; mapeo por mestizaje

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

Resumen

HOCHMAN J; CAPPETTA M; PÉREZ J; NICOLETTI S; LARRE BORGES A; ROCHE L; DELGADO L; MARTÍNEZ M; BERTONI B

“Estudio de asociación entre ancestralidad y melanoma: MC1R como posible gen candidato”. , 2009

Evento: Internacional , XXXVIII Congreso Argentino de Genética. , San Miguel de Tucumán , 2009

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

Financiación/Cooperación: Otra institución nacional / Fundación Manuel Pérez / Apoyo financiero

Resumen

CAPPETTA M; MANRIQUE G; PÉREZ V; ZUBILLAGA MN; ELIZONDO V; BOSCHI S; PRÓSPER I; BONOMI R; POMOLI S; DIAZ L; MARTÍNEZ L; URIARTE MR

“Coexpresión del gen BCR-ABL y mutación JAK2 V617F en 4 portadores de neoplasias mieloproliferativas” , 2009

Evento: Nacional , XI Congreso Uruguayo de Hematología , Punta del Este , 2009

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

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

Resumen

CASTELLS M; MORENO P; CAPPETTA M; CRISTINA J; COLINA R

Secuenciación parcial de dos genomas del virus de la Hepatitis C en pacientes uruguayos , 2009

Evento: Nacional , VI Jornadas de la SBBM , Montevideo , 2009

Palabras clave: Hepatitis C

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología

Medio de divulgación: CD-Rom;

Resumen

CORVO I; CANCELA M; PI N; CAPPETTA M; TORT J; ROCHE L

Convergent evolution of the active site of cysteine proteinases of the C1A family with collagenase activity , 2009

Evento: Internacional , 150 years of Darwins Evolutionary Theory , Punta del Este , 2009

Palabras clave: cistein proteinasas

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

Medio de divulgación: Internet;

Resumen

MANRIQUE G; BITTENCOUT R; PÉREZ V; SHOLL V; CAPPETTA M; ZUBILLAGA MN; HASSAN R; BOSCHI S; ELIZONDO V; SEUANEZ H; ZALCBERG I; MARTÍNEZ L; URIARTE MR

Detection of BCR-ABL kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia patients treated with tirosin-kinase inhibitors , 2008

Evento: Internacional , 50th American Society of Hematology Annual meeting , California - Estados Unidos , 2008

Anales/Proceedings: 50th American Society of Hematology Annual meeting

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Medio de divulgación: Internet;

Resumen

MANRIQUE G; PÉREZ V; CAPPETTA M; ZUBILLAGA MN; BOSCHI S; URIARTE MR

Detección de mutaciones en el dominio quinasa del gen bcr-abl en pacientes con LMC , 2008

Evento: Nacional , 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética , Montevideo , 2008

Anales/Proceedings: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Resumen

CORVO I; CANCELA M; CAPPETTA M; PI N; TORT J; ROCHE L

La catepsina L3 secretada por el estadio juvenil de *Fasciola hepatica* presenta actividad sobre sustratos con prolina en P2 , 2008

Evento: Nacional , 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética , Montevideo , 2008

Anales/Proceedings: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

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

Medio de divulgación: Internet;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Resumen

HOCHMAN J; CAPPETTA M; NICOLETTI S; LARRE BORGES A; ROCHE L; DELGADO L; MARTÍNEZ M; BERTONI B

Estudio de asociación entre ancestralidad y melanoma: mapeo por mestizaje , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas de la Sociedad de Biociencias del Uruguay , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 105 , 105

Editorial: Universidad de la República , Montevideo

Palabras clave: mapeo por mestizaje; melanoma; ancestralidad

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

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Otra institución nacional / Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer / Apoyo financiero

El melanoma es una neoplasia potencialmente letal con una incidencia importante en las poblaciones europeas siendo considerablemente menor en poblaciones africanas o indígenas americanas. La población uruguaya tiene una estructura genética trihíbrida, con aporte europeo, africano e indígena americano. Esta característica la convierte en un blanco adecuado para aplicar metodologías que se basan en detectar genes de susceptibilidad tomando ventaja del desequilibrio de ligamiento generado por el mestizaje. Además se cuenta con gran información sobre la dinámica del poblamiento del territorio uruguayo. En este trabajo se plantea analizar la asociación de regiones cromosómicas con la presencia de melanoma esporádico a partir de la detección de un exceso de alelos de una población ancestral en la muestra de individuos afectados. Por otro lado, se estudian los factores ambientales involucrados en esta patología y el fototipo de los individuos afectados. Se estudió una serie de marcadores informativos de ancestralidad (MIAs) autosómicos en una muestra de 36 pacientes con melanoma esporádico y se comparó los resultados con una muestra control de 36 individuos de similares características de edad y lugar de nacimiento. De los MIAs analizados, PV92 mostró una asociación significativa con la presencia de melanoma esporádico. Este marcador se ubica en la región cromosómica 16q23.3, adyacente al locus donde se encuentra el gen MC1R (16q24.3), descrito como un gen candidato para el desarrollo de la enfermedad. Para confirmar los resultados, se analizaron 3 posibles mutaciones asociadas a melanoma esporádico en poblaciones de origen europeo. Estos resultados indican que la estrategia utilizada (estudios de asociación por desequilibrio de mestizaje) es aplicable a la población uruguaya.

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

MANRIQUE G; PÉREZ V; ZUBILLAGA MN; CAPPETTA M; BOSCHI S; URETA A; COSTA V; BONOMI R; MARTÍNEZ L; URIARTE MR

Evaluación molecular de la mutación V617F en el gen Jak2 en pacientes con Síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC) , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas de la Sociedad de Biociencias del Uruguay , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 36 , 36

Editorial: Universidad de la República , Montevideo

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Medio de divulgación: Papel;

La proteína JAK2 es una tirosin-quinasa que participa en las vías de transducción de señales involucradas en la proliferación y supervivencia celular. JAK2 es activada por la eritropoyetina (EPO), y es esencial para la eritropoyesis. Recientemente se ha descrito la mutación V617F en el dominio autoinhibidor JH2 de esta proteína y su asociación con los SMPC clásicos Ph(-) BCR/ABL(-): Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Idiopática (MI). La identificación de la mutación V617F como herramienta en el diagnóstico de pacientes con SMPC constituye un ensayo específico de clonalidad mieloide. En este trabajo se evalúa el empleo de la detección molecular de la mutación V6117F,

mediante PCR alelo específico en 106 pacientes, con diagnóstico clínico presuntivo de SMPC Ph(-)/BCR-ABL(-), y en 15 controles sanos. En este grupo de pacientes la mutación V617F fue detectada en el 39,6% de los casos (42/106): 30 con PV, 11 con TE y 1 con MI. En el ADN proveniente de controles normales no se observó amplificación del alelo mutado. El análisis de secuencia de 20 muestras positivas, confirmó la presencia de la mutación, y mostró que 5 eran homocigotas y 15 heterocigotas. La técnica de PCR alelo específico es una herramienta adecuada en el laboratorio de biología molecular diagnóstica, mostrando una alta sensibilidad y especificidad. Estos son resultados preliminares de un estudio en curso, cuya aplicación contribuye al diagnóstico y clasificación de las entidades que comprenden el grupo SMPC Ph (-), BCR/ABL (-). La detección de la lesión molecular será de gran importancia para la implementación de terapéuticas específicas tales como los inhibidores de tirosinquinazas.

Resumen

MANRIQUE G; CAPPETTA M; ZUBILLAGA MN; BÓNOMI R; DI MATTEO C; GIORDANO H; URIARTE MR

Acute leukemia: detection of prognostically significance fusion-genes by multiplex polymerase chain reaction , 2007

Evento: Internacional , XXXI World Congress of the International Society of Hematology , Punta del Este , 2007

Anales/Proceedings: Archivos de Medicina Interna , 168Arbitrado: SI

Editorial: Prensa Médica Latinoamericana , Montevideo

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

MANRIQUE G; PÉREZ V; BÓNOMI R; ZUBILLAGA MN; CAPPETTA M; BOSCHI S; COSTA V; CARDEZA A; MARTÍNEZ L; URIARTE MR

Retrospective analysis of JAK2 V617F mutation in myeloproliferative disorders patients , 2007

Evento: Internacional , XXXI World Congress of the International Society of Hematology , Punta del Este , 2007

Anales/Proceedings: Archivos de Medicina Interna , 125 , 125Arbitrado: SI

Editorial: Prensa Médica Latinoamericana , Montevideo

Palabras clave: JAK2; desórdenes mieloproliferativos

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

CANCELA M; CORVO I; CAPPETTA M; SALINAS G; DÍAZ A; ROCHE L

Fasciola hepatica cystatins , 2007

Evento: Internacional , XXXVI Annual Meetin of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology , Bahía, Brasil , 2007

Palabras clave: cistatina; Fasciola hepatica

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

Medio de divulgación: Internet;

Resumen

CAPPETTA M; CORVO I; BRUGNINI A; CHABALGOITY JA; ROCHE L

Production of native and modified hEGF peptides , 2005

Evento: Internacional , X Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology Congress , Pinamar - Argentina , 2005

Anales/Proceedings: Biocell , 29 , 82 , 82Arbitrado: SI

Editorial: Mendoza, Argentina

Palabras clave: EGF humano; Hansenula polymorpha; proteínas recombinantes

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

Medio de divulgación: Papel;

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Laboratorio Celsius SA / Apoyo financiero

Epidermal Growth Factor (EGF) is a soluble peptidic hormone that binds to ERB tyrosine kinase receptors which regulate cell migration, proliferation and differentiation in various epithelial and nervous tissues. Alterations of this signaling pathway is found in many human tumors and it is associated to poor prognosis and resistance to chemo and radiotherapy. We developed an EGF expression system in the yeast Hansenula polymorpha and a cell culture system for assaying the biological activity. A synthetic gene coding for hEGF was designed considering the host codon usage. It was cloned and expressed in parallel with the human cDNA sequence. The biological activity of the recombinant peptides was assessed by stimulation of proliferation of B16F1 melanoma cells. Also, variant EGF peptides were designed in order to modify the affinity and regulation of receptors; their expression and characterization is currently under way. This expression system could be improved to produce native EGF for epithelial healing pharmaceuticals. The strategy of designing tailormade modified peptides can be used for development of antitumor agents targeted to the ERB family receptors.

Resumen

CANCELA M; CAPPETTA M; IBARGUREN S; DALTON JP; SALINAS G; ROCHE L; DÍAZ A

“Purification, cDNA cloning and functional expression of Fasciola hepatica cystatin” , 2004

Evento: Internacional , 1st Latin american Protein society meeting , Angra dos reis , Brasil , 2004

Anales/Proceedings: 1st Latin american Protein society meeting

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

URIARTE MR; MORENO P; COLINA R; BOSCHI S; CAPPETTA M; MOGDASY C

Genoma y Salud , 2002

Evento: Nacional , Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro , Montevideo , 2002

Anales/Proceedings: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Resumen

ROCHE L; TORT J; CAPPETTA M; ACOSTA D; CORTAZZO P; DAENA A; BELLO G; RAMOS M; MARÍN M; SEÑORALE M; ERLICH R; BEROIS M; FRABASILE S; ARBIZA J; VELÁZQUEZ B; MASSALDI H; CHABALGOITY JA; CAYOTA A; PRITSCH O; ROBELLO C
Producción de proteínas por ingeniería genética para uso en bio-medicina , 2002

Evento: Nacional , Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro , Montevideo , 2002

Anales/Proceedings: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

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

Trabajo de divulgación presentados por varios grupos de la Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias vinculados al área de expresión de proteínas recombinantes.

[Resumen](#)

[CAPPETTA M; ROCHE L](#)

[Expresión de inhibidores recombinantes de proteasas de F. hepatica para el desarrollo de estrategias quimioterapéuticas , 2002](#)

Evento: [Internacional , Congreso Latinoamericano de Biotecnología , Montevideo , 2002](#)

Anales/Proceedings: [Congreso Latinoamericano de Biotecnología](#)

Areas del conocimiento: [Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular](#)

Resumen

CAPPETTA M; ROTH I; DÍAZ A; TORT J; ROCHE L

El propéptido de la cathepsina L1 de Fasciola hepatica es necesario para el plegamiento del dominio catalítico , 2002

Evento: Nacional , X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 2002

Anales/Proceedings: X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

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

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Wellcome Trust / Apoyo financiero

Resumen

CAPPETTA M; ROTH I; DÍAZ A; TORT J; ROCHE L

Identification of the regions of F. hepatica cahtepsin L1 propeptide involved in inhibition and folding of the mature enzyme , 2001

Evento: Internacional , 2nd General Meeting of the International Proteolysis Society (IPS) and International Conference on Protease Inhibitors (ICPI) , Munich , 2001

Anales/Proceedings: 2nd General Meeting of the International Proteolysis Society (IPS) and International Conference on Protease Inhibitors (ICPI)

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

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Wellcome Trust / Apoyo financiero

Resumen

CAPPETTA M; GIORDANO H; URIARTE MR

Estudio molecular de los reordenamientos de las inmunoglobulinas en leucemia linfoblástica aguda , 2000

Evento: Nacional , VIII Congreso Uruguayo de Hematología , Montevideo , 2000

Anales/Proceedings: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Resumen

MORENO P; GIORDANO H; BONOMI R; DI MATTEO C; CAPPETTA M; URIARTE MR

Detección de transcritos quiméricos marcadores de alto riesgo en leucemia aguda linfoblástica , 2000

Evento: Nacional , VIII Congreso Uruguayo de Hematología , Montevideo , 2000

Anales/Proceedings: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Resumen

ACOSTA D; ROTH I; CAPPETTA M; RINALDI G; TORT J; ROCHE L

Aislamiento y expresión de proteasas de *Fasciola hepatica* para el desarrollo de estrategias antiparasitarias , 2000

Evento: Nacional , IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Solís, Maldonado , 2000

Anales/Proceedings: IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

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

Resumen

CAPPETTA M; CARVALHO L; ROTH I; RODRÍGUEZ C; TORT J; DALTON JP; ROCHE L

Analysis of the role of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 propeptide in the inhibition and folding of the mature enzyme , 1999

Evento: Internacional , Parasitic Helminths Meeting , Edinburgh, Escocia , 1999

Anales/Proceedings: Parasitic Helminths Meeting

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

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Wellcome Trust / Apoyo financiero

Resumen

ROTH I; RODRÍGUEZ C; CARVALHO L; CAPPETTA M; TORT J; ROCHE L

Analysis of the inhibition of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 by its propeptide , 1998

Evento: Internacional , VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular , Montevideo , 1998

Anales/Proceedings: VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular

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

Resumen

CAPPETTA M; AGUIRRE G; WLASIUK G; GARCÍA G

Estudio citogenético preliminar en tres especies del género *Cynolebias*, Steindachner 1876 , 1998

Evento: Internacional , VII Simpósio de citogenética evolutiva e aplicada de peixes neotropicais , Londrina, Brasil , 1998

Anales/Proceedings: VII Simpósio de citogenética evolutiva e aplicada de peixes neotropicais

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Citogenética evolutiva

Producción técnica

Procesos

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; URIARTE MR

Cuantificación de Citomegalovirus en plasma mediante PCR cuantitativa , Desarrollo de protocolo de detección y cuantificación de Citomegalovirus por PCR en tiempo real. tiempo real. , 2010

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

IFRÁN S; CAPPETTA M; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de Enterovirus por PCR en tiempo real , Desarrollo de protocolo de detección de Enterovirus por PCR en tiempo real. , 2009

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; BOSCHI S; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de los virus de la familia Herpes viridae por PCR en tiempo real , Desarrollo de protocolo de detección molecular de 6 virus de la familia Herpes mediante la técnica de PCR en tiempo real , 2006

Aplicación: SI , Utilización de dicho protocolo en el laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Palabras clave: Herpes virus; PCR en tiempo real

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Desarrollo de protocolo de detección de 6 virus de la familia Herpes viridae mediante PCR en tiempo real en multiplex. Esto ha permitido sustituir la utilización de kits comerciales por este desarrollo propio, optimizando tiempo y recursos.

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; MANRIQUE G; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de provirus de HIV por PCR , Desarrollo de protocolo de detección del provirus de HIV integrado al genoma de linfocitos PCRI. , 2005

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; URIARTE MR

Detección molecular de Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis por PCR , Desarrollo de protocolo de detección de Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis por la técnica de PCR , 2003

Aplicación: SI , Aplicación en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Diagnóstico molecular

Disponibilidad: Irrestringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de la mutación C677T del gen MTHFR , Desarrollo original de protocolo del diagnóstico molecular de la mutación C677T MTHFR mediante la técnica PCR-RFLPs , 2001

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Palabras clave: MTHFR

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

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de la mutación 20210A en el gen de la Protrombina (Factor II) , Desarrollo de protocolo del diagnóstico molecular de la mutación 20210A FII mediante la técnica PCR-RFLPs , 2001

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

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

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M; URIARTE MR

Diagnóstico molecular de la mutación de Leiden en el gen del Factor V de la coagulación , Desarrollo de protocolo del diagnóstico molecular de la mutación de Leiden FV mediante la técnica PCR-RFLPs , 2001

Aplicación: SI , Aplicación actual en el Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

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

Disponibilidad: Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Productos

Otro , Fármacos y similares

CAPPETTA M; CORVO I; ROCHE L

Producción de Factor epidérmico humano recombinante , Desarrollo de la producción del Factor epidérmico humano recombinante en la levadura *Hansenula polymorpha* a escala de laboratorio , 2005

Aplicación: NO

Institución financiadora: Laboratorio Celsius SA y CSIC

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Ingeniería genética

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

Disponibilidad: Irrestringida; *Ciudad:* /Uruguay

Evaluaciones

Evaluación de Eventos

2015

Nombre: XIX Congreso Argentino de Toxicología,

Evaluación de trabajos científicos presentados en modalidad de posters.

Evaluación de Eventos

2012 / 2014

Nombre: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias,

Evaluación de trabajos científicos presentados en modalidad de posters.

Evaluación de Publicaciones

2015 / 2016

Nombre: Melanoma Research,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2015

Nombre: Clinical Epigenetics,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Convocatorias Concursables

2011 / 2012

Nombre: Llamado a asistencia a Pasantías locales y en el exterior para estudiantes de PEDECIBA,

Cantidad: Menos de 5

PEDECIBA-Biología , Uruguay

Evaluación de Convocatorias Concursables

2011 / 2012

Nombre: Llamado a asistencia a Cursos en el exterior para estudiantes de PEDECIBA

Cantidad: Menos de 5

PEDECIBA-Biología , Uruguay

Evaluación de Convocatorias Concursables

2011 / 2012

Nombre: Llamado a asistencia a Eventos internacionales para estudiantes de PEDECIBA,

Cantidad: Menos de 5

PEDECIBA-Biología , Uruguay

Formación de RRHH

Tutorías concluidas

Grado

Tesis/Monografía de grado

Puesta a punto y evaluación de la técnica de amplificación entre sitios metilados (AIMS) , 2012

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Lorena Da Silveira

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

Palabras clave: metilación del ADN; cáncer de mama

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

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

Información adicional: RESUMEN En los últimos años se han reportado datos epidemiológicos de que cambios en los patrones de metilación del ADN en leucocitos pueden servir como biomarcadores útiles de susceptibilidad a diferentes enfermedades. La búsqueda de biomarcadores es importante para la estratificación del riesgo, la detección temprana y el diagnóstico molecular de ciertas patologías, así como determinar pronóstico de las mismas, y como indicadores de susceptibilidad o respuesta a las terapias. Con este trabajo se implementó en nuestro laboratorio la técnica de AIMS (Amplification of intermethylated sites), que permite detectar regiones genómicas que puedan estar vinculadas a la susceptibilidad a diversas enfermedades. Partiendo de muestras de ADN de leucocitos de sangre periférica, se puso a punto y se evaluó dicha técnica sustituyendo la radioactividad por la tinción con Nitrato de Plata. Para ello se determinó el tiempo óptimo de las corridas electroforéticas, tamaño de pocillo y volumen de carga. Por otro lado se optimizó la tinción del gel, en cuanto a tiempos y fijador final, que permitía obtener patrones de metilación bien definidos. Se realizó una primera evaluación utilizando muestras de 40 mujeres uruguayas con cáncer de mama y 40 mujeres sanas (sin historial familiar de cáncer) como grupo control. Se obtuvieron patrones de metilación altamente reproducibles de cada individuo y las bandas diferenciales entre pacientes y controles, resultado de AIMS, fueron tratadas como sistemas binarios (presencia/ausencia) y la significancia de dichas diferencias entre ambos grupos fue estudiada por prueba de χ^2 . De las 22 bandas analizadas, se detectaron 2 bandas diferencialmente metiladas entre pacientes y controles ($p=0,01$). Se demostró que aun sustituyendo la radioactividad por la Tinción con Nitrato de Plata, la técnica de AIMS permitió la detección de secuencias diferencialmente metiladas entre individuos. Incluso aún evaluando un bajo número de muestras ésta permite detectar diferencias significativas entre dos grupos de muestras. Por lo que podrá ser aplicada en estudios caso-control a mayor escala, permitiendo detectar regiones genómicas diferencialmente metiladas

entre pacientes y controles, y su posterior caracterización.

Tutorías en marcha

Posgrado

Tesis de maestría

Integración de datos genómicos y epigenómicos en la descripción de biomarcadores de riesgo en cáncer de mama , 2015

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Lucía Brignoni

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay , Maestría en Ciencias Biológicas

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

Pais/Idioma: Uruguay/Español

Otros datos relevantes

Presentaciones en eventos

Congreso

Patrones genómicos de metilación y ancestría genética en pacientes con cáncer de mama esporádico de Uruguay". , 2016

Tipo de participación: Panelista, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XVI Congreso Latinoamericano de Genética; *Nombre de la institución promotora:* Disertante en la mesa "Epidemiología Genética en poblaciones latinoamericanas"

Congreso

Disertante en la mesa "Cáncer y Epigenética" , 2015

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* XIX Congreso Argentino de Toxicología;

Palabras clave: cáncer; metilación del ADN; epigenética; microarray; biomarcadores

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

Congreso

Participante de mesa redonda: 'Nutrición y riesgo a cáncer' , 2014

Tipo de participación: Panelista, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Congreso Uruguayo de Oncología;

Congreso

Charla: 'Metilación diferencial del ADN de leucocitos en pacientes con cáncer' , 2012

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

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

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

Participación en mesa redonda de Biología Molecular

Congreso

Charla: 'Epigenética y Longevidad: interacción entre envejecimiento, genes y medioambiente' , 2009

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* IV Congreso Uruguayo de Gerontología y Geriatria; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Gerontología y Geriatria

Palabras clave: epigenética; longevidad; envejecimiento

Participación en mesa redonda: 'Longevidad'

Congreso

Charla: "Epigenoma-Medioambiente: Nueva fuente de variación fenotípica" , 2008

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Genética

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

Expositor en Simposio: Concepto de Gen post-ENCODE

Congreso

Exposición oral de proyecto de tesis de la maestría en biotecnología , 2004

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* II Jornadas de Bioempresarios en Sudamérica ; *Nombre de la institución promotora:* AMSUD-Pasteur

Congreso

Charla: 'Mutaciones asociadas a trombofilia' , 2003

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

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

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Expositor en Mesa redonda de "Aplicaciones de la Genética Molecular en Medicina"

Seminario

Charla: 'Aportes de la biología molecular al diagnóstico en hematología' , 2007

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas del interior de Hematología;

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Expositor en Mesa redonda de Diagnóstico de laboratorio en hemato-oncología

Simposio

Charla: Serach for epigenetic markers for breast cancer susceptibility , 2013

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Cancer Genomics; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Clemente Estable y Facultad de Ciencias

Otra

Charla: "Búsqueda de marcadores epigenéticos asociados a cáncer esporádico en la población uruguaya" , 2013

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas científicas de conmemoración de los 100 años del INCA; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Nacional del Cáncer

Indicadores de producción

| | |
|---|-----------|
| <i>Producción bibliográfica</i> | 49 |
| <i>Artículos publicados en revistas científicas</i> | 9 |
| Completo (Arbitrada) | 9 |
| <i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i> | 0 |
| <i>Trabajos en eventos</i> | 40 |
| Resumen (Arbitrada) | 5 |
| Resumen (No Arbitrada) | 35 |
| <i>Libros y capítulos de libros publicados</i> | 0 |
| <i>Textos en periódicos</i> | 0 |
| <i>Documentos de trabajo</i> | 0 |
| <i>Producción técnica</i> | 9 |
| <i>Productos tecnológicos</i> | 1 |
| Sin registro o patente | 1 |
| <i>Procesos o técnicas</i> | 8 |
| Sin registro o patente | 8 |
| <i>Trabajos técnicos</i> | 0 |
| <i>Otros tipos</i> | 0 |
| <i>Evaluaciones</i> | 7 |
| Evaluación de Eventos | 2 |
| Evaluación de Publicaciones | 2 |
| Evaluación de Convocatorias Concursables | 3 |
| <i>Formación de RRHH</i> | 2 |
| <i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i> | 1 |
| Tesis/Monografía de grado | 1 |
| <i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i> | 1 |

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores