



Curriculum Vitae

Leda Denise ROCHE LOWCZY



Actualizado: 16/05/2016

Publicado: 20/02/2017

Sistema Nacional de Investigadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Nivel I (01/03/2009)

Datos generales

Información de contacto

E-mail: lroche@fmed.edu.uy

Teléfono: 598 29249562

Dirección: Gral. Flores 2125, Montevideo 11800, Uruguay

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 / Dpto. Genética / Avda. Gral. Flores 2125 / 11800 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+598) 29243414

Fax: 29249463

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

Formación

Formación concluida

Formación académica/Titulación

Posgrado

1991 - 1997

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: Expresión funcional de la cathepsina L1 de Fasciola hepática en *Saccharomyces cerevisiae*

Tutor/es: John P. Dalton

Obtención del título: 1997

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

Palabras clave: cisteín proteasas; Expresión de genes heterólogos en levaduras

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

Grado

1977 - 1987

Grado

Medicina

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

Obtención del título: 1987

Palabras clave: Doctor en Medicina

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna

Formación complementaria

Postdoctorado

1993 - 1996

Production and characterization of recombinant cysteine proteases of *Fasciola hepatica*

School of Biological Sciences, Dublin City University , Irlanda

Becario de: European Commission (European Union)

Palabras clave: *Fasciola*; cisteín proteasas; proteínas recombinantes; expresión en levaduras

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

Otras instancias

2010

Simposios

Nombre del evento: II Simposio Internacional de Síndrome X Frágil y Autismo. Curso ALAG

Institución organizadora: ALAG , Chile

2004

Talleres

Nombre del evento: II Jornadas de Bioempresarios en Sudamérica 1er Foro de Emprendedores en Biotecnología 18-19/11/2004

Institución organizadora: AMSUD-Pasteur , Uruguay

Palabras clave: proteínas recombinantes

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Biotecnología

2003

Talleres

Nombre del evento: I Jornadas de Bioempresarios - Sao Paulo, Brasil - 24 y 25 de Junio de 2003

Institución organizadora: AMSUD-Pasteur , Brasil

Palabras clave: proteínas recombinantes

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Biotecnología

1994

Encuentros

Nombre del evento: Discussion meeting on Protein Folding. Royal Society. Londres 18-19/10/1994.

Institución organizadora: Royal Society , Inglaterra

1991

Otros

Nombre del evento: Genética Molecular de Microorganismos. Curso intensivo de 3 meses.

Institución organizadora: PEDECIBA , Uruguay

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

1988

Otros

Nombre del evento: Biología Molecular. Curso anual de Postgrado

Institución organizadora: Facultad de Ciencias, Universidad de la República , Uruguay

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

Construcción institucional

En la Facultad de Medicina he participado desde 2010 en la Comisión Asesora del Consejo sobre Investigación Científica y otras tareas de cogobierno. En el PEDECIBA participo en la subárea de Genética, que asesora sobre currículo de maestrías, ingreso y seguimiento de estudiantes. Soy responsable de la creación y el funcionamiento de una nueva carrera, el Diploma de Genética Médica, que funciona desde 2011 como un postgrado de la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina, organizado por el Departamento de Genética. Es el primer reconocimiento oficial de la Genética Médica como especialidad médica en nuestro país.

Idiomas

Español

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

Francés

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

Inglés

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

Portugués

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

Areas de actuación

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

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Ingeniería Genética

Sistema Nacional de Investigadores

Actuación Profesional

Cargos desempeñados actualmente

Desde: 06/2007

Profesora Titular Departamento de Genética , (Docente Grado 5 Titular, 40 horas semanales / Dedicación total) ,
Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Desde: 10/2013

Investigadora Grado 4 , (10 horas semanales) , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

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

Vínculos con la institución

10/2004 - 06/2007, *Vínculo:* Profesora agregada Dpto. de Genética, Docente Grado 4 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

10/1995 - 10/2004, *Vínculo:* Profesora Adjunta del Dpto. de Genética, Docente Grado 3 Interino, (40 horas semanales / Dedicación total)

10/1989 - 10/1995, *Vínculo:* Asistente del Dpto. de Genética, Docente Grado 2 Interino, (40 horas semanales / Dedicación total)

10/1983 - 10/1986, *Vínculo:* Ayudante del Dpto. de Genética, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

06/2007 - Actual, *Vínculo:* Profesora Titular Departamento de Genética, Docente Grado 5 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

Actividades

Sistema Nacional de Investigadores

06/2007 - Actual

Dirección y Administración , Facultad de Medicina , Dpto. de Genética

Directora de Departamento

03/2005 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Genética , Sección Clínica

Genética clínica y molecular de la deficiencia intelectual , Coordinador o Responsable

01/1997 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Genética , Biología molecular de parásitos

Efectores moleculares de la invasión en Fasciola hepatica , Coordinador o Responsable

02/2009 - Actual

Docencia , Grado

Biología Celular y Molecular Ciclo BCC1 , Asistente , Medicina

02/2005 - Actual

Docencia , Grado

Genética médica , Asistente , CICLIPA

02/1998 - 03/2009

Docencia , Grado

UTI Biología Celular y Tisular , Organizador/Coordinador , ESFUNO en las Escuelas de Tecnología Médica

03/1998 - 12/2008

Docencia , Grado

Unidades Temáticas Integradas (UTI) de Biología Celular y UTI de Reproducción y Desarrollo del Ciclo de Estructuras y Funciones Normales (ESFUNO) de la Carrera de Doctor en Medicina. Dictado de clases teóricas. , Asistente , Ciclo ESFUNO Carrera Dr. en Medicina

10/2002 - 10/2008

Docencia , Grado

Biología Parasitaria , Invitado , Maestría en Ciencias Biológicas

03/1997 - 08/2008

Docencia , Grado

Línea de Biología del Ciclo Básico de la Carrera de Doctor en Medicina. Dictado de clases teóricas y Coordinadora de la docencia de los temas de Genética , Responsable , Ciclo Básico

03/2007 - Actual

Docencia , Especialización

Diploma de Genética Médica , Responsable , Diploma de Genética Médica

03/2006 - Actual

Docencia , Especialización

Genética médica , Asistente , Especialización en Pediatría

04/2010 - Actual

Docencia , Perfeccionamiento

Bases Genéticas del Cáncer , Organizador/Coordinador , Diploma de Genética Médica

07/2006 - Actual

Docencia , Perfeccionamiento

Introducción a la Medicina Genómica , Organizador/Coordinador , Diploma de Genética Médica

03/2006 - Actual

Docencia , Perfeccionamiento

Curso de Introducción a la Genética , Organizador/Coordinador , Diploma de Genética Médica

04/2003 - Actual

Docencia , Perfeccionamiento

Genética Molecular y Medicina , Organizador/Coordinador , Diploma de Genética Médica

05/2012 - 06/2012

Docencia , Perfeccionamiento

Molecular genetics diagnosis of Neurodevelopmental and Neurodegenerative disorders , Organizador/Coordinador , PROINBIO - Maestría en Ciencias Médicas

02/2003 - Actual

Servicio Técnico Especializado , Facultad de Medicina UDELAR , Departamento de Genética

Diagnóstico molecular de Distrofia Óculo-Faríngea, S. X-frágil, S. Rett, Gen ARX, MLPA

04/2009 - Actual

Gestión Académica , MSP Comisión de Defectos Congénitos

Integrante de la Comisión

03/2007 - Actual

Gestión Académica , Comisión de Investigación Científica

Integrante

03/2012 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Genética
ESTUDIO DE FENOTIPOS PATOLÓGICOS CARACTERÍSTICOS DE PREMUTACIONES DEL GEN FMR1 , Coordinador o Responsable

06/2011 - 05/2014

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina- Facultad de Ciencias , Dpto de Genética FM - Bioquímica. Dpto. Biología Celular y Molecular FC
Genómica funcional del desarrollo de platelmintos parásitos , Integrante del Equipo

10/2010 - 12/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Sección Clínica
Genética clínica y molecular del retardo mental , Coordinador o Responsable

02/2005 - 08/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina UDELAR , Dpto. de Genética/Biología molecular de parásitos
Caracterización del transcriptoma del estadio invasivo de Fasciola hepatica y desarrollo de herramientas de genómica funcional

04/2009 - 03/2011

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

04/2004 - 03/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Genética , Biología molecular de parásitos
Identificación de roles de las proteasas parasitarias de Fasciola hepatica en el proceso de invasión , Coordinador o Responsable

04/2005 - 05/2007

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina UDELAR , Dpto.de Genética
Producción de Factor de Crecimiento Epidérmico Humano

03/1997 - 03/2003

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina y la Facultad de Biotecnología de la Dublin City Unive , Dpto. de Genética
Functional expression of Fasciola hepatica cathepsin L proteinases and investigations into the mechanism of enzyme inactivation by its propeptide

04/2000 - 12/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina UDELAR , Dpto. de Genética
Análisis de la expresión de las cisteín proteasas catepsinas L, K y S en tumores mamarios

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

Vínculos con la institución

01/1998 - 09/2013, *Vínculo: Investigadora grado 3 Área Biología, (10 horas semanales)*

10/2013 - Actual, *Vínculo: Investigadora Grado 4, (10 horas semanales)*

Ministerio de Educación y Cultura , MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

Vínculos con la institución

01/1982 - 01/1989, *Vínculo: Técnico Preparador (Titular), (40 horas semanales)*

Lineas de investigación

Título: Efectores moleculares de la invasión en Fasciola hepatica

Tipo de participación: Coordinador o Responsable

Objetivo: El grupo que co-dirigimos por el Dr. José F. Tort ha trabajado en la caracterización de proteasas y otras moléculas involucradas en los mecanismos de invasión, inmunomodulación y nutrición del parásito platelminto trematodo Fasciola hepatica. La fasciolosis causa cuantiosas pérdidas económicas en la producción agropecuaria de ovinos y bovinos de nuestro país y la mayor parte del mundo y constituye una enfermedad emergente con impacto en la salud humana en América Latina y otros países no desarrollados. Las estrategias actuales para el control de esta enfermedad se basan en el desarrollo de vacunas económicamente accesibles acompañadas de métodos diagnósticos sensibles, específicos y baratos. Entre las moléculas claves involucradas en los mecanismos de interacción huésped parásito más promisorias como candidatos para inmunodiagnóstico, blancos terapéuticos y vacunas se encuentran las proteasas, en particular las cisteín proteasas catepsinas B (CB) y catepsinas L (CL) secretadas por los estadios invasivos del parásito y la leucin aminopeptidasa (LAP), que han demostrado protección en ensayos de vacunación de ovinos y

bovinos tanto con formas nativa como recombinantes. Para comprender la biología del desarrollo de Fasciola, estamos estudiando las propiedades físico-químicas de las cisteín proteasas y la regulación de su actividad por inhibidores proteicos naturales, fundamentalmente su propio propéptido y las cistatinas, que participan también en el plegamiento del dominio catalítico y la regulación de las cascadas de proteólisis. También hemos analizado la diversificación ocurrida en la familia multigénica de las catepsinas L de Fasciola a través de la comparación de las secuencias y del estudio de la cinética enzimática de las proteínas recombinantes y variantes creadas por mutagénesis dirigida. La variación de los aminoácidos del sitio catalítico dentro de las enzimas de la familia estaría relacionada a la adquisición de diferentes roles para el desarrollo de parásito en sus huéspedes definitivo e intermediario. Estamos estudiando como influyen estas variantes en la especificidad sobre sustratos oligopeptídicos de diseño y proteínas naturales y extractos biológicos como matrices extracelulares. Como aporte biotecnológico de esta línea estamos optimizando un sistema de producción de proteínas recombinantes más eficiente y de mediana escala en la levadura metilotrófica *Hansenula polymorpha*. También participamos en un grupo colaborativo internacional para el estudio del transcriptoma de los distintos estadios del parásito mediante generación de bibliotecas de cDNA y bancos de ESTs y en el establecimiento de un sistema que permita el estudio de la función de los genes mediante la herramienta de genómica funcional de knock-down génico por interferencia de ARN.

Equipos: Martín Cancela(Integrante); José Tort(Integrante); Gabriel Rinaldi(Integrante); Ileana Corvo(Integrante); Natalia Pi-Denis(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Nicolas Dell Oca(Integrante); Lucía Pastro(Integrante)

Palabras clave: cisteín proteasas; expresión genes heterólogos; fasciolosis; vacunas recombinantes; vacunas ADN; *Hansenula polymorpha*

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

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

Título: Genética clínica y molecular de la deficiencia intelectual

Tipo de participación: Coordinador o Responsable

Objetivo: Junto a los investigadores clínicos Dr. Víctor Raggio, Dra. Faride Uturbey y otros colaboradores trabajamos hacia el desarrollo de la Sección Clínica del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina como un centro de referencia académico y asistencial en colaboración con el MSP, ASSE y otras instituciones. Desde 2009, hemos asumido la coordinación de una línea de investigación de muchos años de nuestro Departamento de estudio de las bases genéticas de los trastornos del neurodesarrollo. Dirijo el laboratorio de diagnóstico molecular, con un proyecto de mejora de las capacidades de diagnóstico en nuestro medio. Hemos puesto a punto varias técnicas de detección de alteraciones y microalteraciones cromosómicas mediante técnicas citogenéticas y moleculares como MLPA, y de alteraciones de los genes que causan el Síndrome de X-frágil, Síndrome de Rett, ARX y otros genes del cromosoma X relacionados a la deficiencia intelectual y trastornos del espectro autista. Esperamos contribuir al conocimiento básico de estos trastornos y a la caracterización de la población uruguaya. Estas investigaciones pueden también contribuir a mejorar la calidad de la atención de salud.

Equipos: Víctor Raggio (Integrante); Nicolas Dell Oca(Integrante); Lucía Pastro(Integrante); María Mirta Rodríguez(Integrante); Pablo López(Integrante); Faride Uturbey(Integrante); Nicolás Curbelo(Integrante); Alejandra Tapié(Integrante); Laura Patricia Cardozo(Integrante); Analía Sanguinetti(Integrante); Gabriela Cassina(Integrante); María M Boidi(Integrante); Natalia Pi Denis(Integrante); Jorge Souto(Integrante); Laura Viola(Integrante); Gabriela Garrido(Integrante)

Palabras clave: Síndrome de X-frágil; Retraso del neurodesarrollo; Síndrome de Rett; Alteraciones cromosómicas; Autismo

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

Proyectos

2012 - Actual

Título: ESTUDIO DE FENOTIPOS PATOLÓGICOS CARACTERÍSTICOS DE PREMUTACIONES DEL GEN FMR1, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El Síndrome del X-frágil (SXF) es la causa más común de retardo mental hereditario. El gen FMR1 determina el SXF y contiene una secuencia repetida CGG en el intrón 1. El número de repetidos es altamente polimórfico en la población: en individuos normales el número de repetidos varía entre 5- 54. Los individuos que presentan de 55 a 200 repetidos se denominan portadores de una premutación, siendo en principio normales; los portadores de expansiones de más de 200 repetidos son los que padecen SXF. En varones mayores de 50 años, la premutación se ha encontrado asociada a diversos fenotipos de la esfera neurológica: temblor de intención, ataxia, parkinsonismo, temblor esencial, neuropatía, miopatía, alteraciones cognitivas y/o conductuales progresivas. Este cuadro neurológico, se ha denominado "Síndrome de temblor/ataxia asociado al X-frágil" (FXTAS). Posteriormente se describió un fenotipo similar, con menor penetrancia y severidad, en mujeres mayores de 50 años portadoras de la premutación. Se plantea un proyecto que analizará desde el punto de vista molecular y clínico a pacientes con un cuadro clínico y una edad de presentación compatibles con FXTAS. Con las estrategias de investigación planteadas nos proponemos determinar la frecuencia de este síndrome en la población de abuelos de pacientes con SXF; determinar la frecuencia de portadores de premutación para FMR1 en pacientes que consultan en la Policlínica de Enfermedad de Parkinson y Movimientos Anormales del Instituto de Neurología; determinar la penetrancia de la premutación para el desarrollo de este síndrome; demostrar la efectividad del análisis de la historia familiar para la prevención de estas patologías. Este proyecto permitirá mayor conocimiento etiopatogénico y mayor capacidad de diagnóstico y prevención de enfermedades neurodegenerativas.

Tipo: Investigación

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

Equipo: Víctor Raggio (Integrante); Lucía Pastro(Integrante); Alejandra Tapié(Integrante); Natalia Pi Denis(Integrante); Ricardo Buzó(Integrante); Ignacio Amorín(Integrante); María Mirta Boidi(Integrante); Evelyn Segredo(Integrante)

Financiadores: Laboratorio Roemmers / Apoyo financiero

Palabras clave: Síndrome Temblor Ataxia (SXF); TDAH; Trastorno del espectro autista

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

2000 - 2002

Título: Análisis de la expresión de las cisteín proteasas cathepsinas L, K y S en tumores mamarios,

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: José F Tort(Integrante)

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

1997 - 2003

Título: Functional expression of Fasciola hepatica cathepsin L proteinases and investigations into the mechanism of enzyme inactivation by its propeptide,

Tipo: Investigación

Alumnos: 2(Pregrado),

Equipo: Mónica Cappetta(Integrante); Ivana Roth(Integrante); José F Tort(Responsable)

Financiadores: Institución del exterior / The Wellcome Trust / Apoyo financiero

Palabras clave: cisteín proteasas; expresión en levaduras

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Biología parasitaria

2005 - 2007

Título: Producción de Factor de Crecimiento Epidérmico Humano, *Descripción:* Desarrollo de un sistema de expresión recombinante en levaduras para la producción del factor de crecimiento epidérmico humano para uso farmacéutico.

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1(Maestría/Magister),

Equipo: Mónica Cappetta(Integrante)

Financiadores: Otra institución nacional / Laboratorio Celsius S.A. / Beca

2004 - 2011

Título: Identificación de roles de las proteasas parasitarias de Fasciola hepatica en el proceso de invasión, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Identificación de roles de las proteasas parasitarias de Fasciola hepatica en el proceso de invasión mediante el desarrollo de herramientas de genómica funcional, identificación de los genes y estudio de las propiedades de las enzimas recombinantes.

Tipo: Investigación

Alumnos: 2(Pregrado), 2(Maestría/Magister), 2(Doctorado)

Equipo: Martín Cancela(Integrante); Ileana Corvo(Integrante); Natalia Pi-Denis(Integrante); Nicolás Dell'Oca(Integrante); José F Tort(Responsable); Lucía Pastro(Integrante)

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

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

Palabras clave: transcryptómica; expresión en levaduras; cisteín proteasas

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

2009 - 2011

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

Tipo: Investigación

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

Equipo: Bernardo Bertoni(Responsable); Mónica Cappetta(Integrante)

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

2010 - 2012

Título: Genética clínica y molecular del retardo mental, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El retraso del neurodesarrollo / retardo mental (RND/RM) es un significativo problema médico, familiar y social, debido a su prevalencia relativamente alta, a las problemáticas que genera para el paciente, su familia, el sistema de salud y la sociedad. La determinación de las causas de RND/RM es compleja y depende en gran medida del especialista y las herramientas diagnósticas de la Genética Clínica, ya que un significativo número de casos son debidos a factores genéticos. El diagnóstico etiológico de RND/RM es fundamental para la familia del paciente, los médicos tratantes, y la identificación de las necesidades educativas y de rehabilitación. Desde la Policlínica de Genética del CHPR, uno de los centros de referencia nacionales en esta problemática, proponemos la ampliación y el desarrollo de nuevas capacidades clínicas y biotecnológicas en el diagnóstico etiológico del RND/RM. Se propone establecer un estudio clínico sistematizado y fortalecer y/o crear los estudios de diagnóstico genético básicos que permitan realizar el diagnóstico etiológico en las afecciones de causa genética conocida más frecuentes. Se fortalecerá el diagnóstico citogenético convencional y el diagnóstico molecular del Síndrome de X-frágil y se pondrán a punto las técnicas citogenéticas de FISH para microalteraciones cromosomas subteloméricas, Síndrome de Prader-Willi y Síndrome de Angelman y los diagnósticos moleculares de Síndrome de Rett y gen ARX y se modernizará el registro de historias clínicas y estudios de

laboratorio. Se contará con el asesoramiento de la Dra. Judith Armstrong especialista en Síndrome de Rett y Síndrome de X-frágil. Se espera contribuir al conocimiento de nuevas mutaciones, correlación genotipo-fenotipo y epidemiología de la población uruguaya. Esta propuesta da continuidad a una línea de trabajo de larga data y crea capacidades indispensables y no disponibles en el medio hasta el momento; incluye aspectos de educación médica, docencia, asistencia e investigación, tanto clínica y epidemiológica como genómica.

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 2(Especialización), 2(Maestría/Magister prof.),

Equipo: Víctor Raggio (Responsable); Lucía Pastro(Integrante); María Mirta Rodríguez(Integrante); Pablo López(Integrante); Faride Uturbey(Integrante); Nicolás Curbelo(Integrante); Alejandra Tapié(Integrante); Laura Patricia Cardozo(Integrante); Analía Sanguinetti(Integrante); Gabriela Cassina(Integrante); María M Boidi(Integrante); Natalia Pi Denis(Integrante); Jorge Souto(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Palabras clave: Diagnóstico molecular; Asesoramiento genético; Epidemiología genética

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Genética

2005 - 2013

Título: Caracterización del transcriptoma del estadio invasivo de *Fasciola hepática* y desarrollo de herramientas de genómica funcional, *Descripción:* Nuestro grupo se ha enfocado el desarrollo de herramientas genómicas que permitan avanzar más rápidamente en el conocimiento de este parásito. Este abordaje presenta dos vertientes complementarias, una estructural a través del análisis de los genes expresados (transcriptómica) y otra funcional a través del desarrollo de estrategias de silenciamiento genético (RNAi y transgénesis). En el primer análisis del transcriptoma del estadio invasivo, logramos identificar secuencias conservadas en trematodos pero ausentes en otros organismos, y observamos diferencias entre diversos trematodos parásitos. Continuamos analizando con herramientas bioinformáticas estas diferencias entre los parásitos, sus huéspedes y otros organismos de vida libre, en busca de claves sobre la historia evolutiva de los parásitos, y las particularidades de la biología parasitaria que permitan identificar nuevos blancos potenciales para su control. En colaboración con otros laboratorios se procura avanzar en la genómica de *Fasciola*. El aumento de la información disponible hace que sea necesario contar con herramientas que permitan analizar y validar el papel biológico supuesto o predicho de las diversas moléculas obtenidas del parásito. Las herramientas de genómica funcional disponibles en otros modelos biológicos recién comienzan a desarrollarse en platelmintos, por lo que ésta es un área de desarrollo fértil. En *Fasciola* hemos logrado la transfección de moléculas reporteras y ARN interferentes, y avanzamos en la optimización de esta técnica como herramienta de rutina para el estudio de la función genética.

Tipo: Investigación

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

Equipo: Martín Cancela(Integrante); José Tort(Responsable); Arnaldo Zaha(Responsable); Gabriel Rinaldi(Integrante); Ileana Corvo(Integrante); Nicolás Dell'Oca(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Paul J Brindley(Responsable)

Financiadores: Otra institución nacional / Fundación Manuel Pérez, Facultad de Medicina / Apoyo financiero

DINACYT/DICYT/CONICYT / Cooperación

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/DF / Cooperación

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

2011 - 2015

Título: Genómica funcional del desarrollo de platelmintos parásitos, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Las infecciones con platelmintos parásitos tienen un importante impacto en la salud humana y producen cuantiosas pérdidas al afectar especies productivas. El aumento persistente de su incidencia y la aparición de resistencia a los antihelmínticos hace prioritario el desarrollo de nuevas drogas y mecanismos de control. El estudio de los genomas y transcriptomas de estos organismos está haciendo disponibles una creciente cantidad de secuencias genéticas, abriendo el camino a identificar nuevos blancos moleculares para quimioterapia y vacunas. Sin embargo es también creciente la cantidad de genes y proteínas de función desconocida, por lo que se torna fundamental el desarrollo de métodos de análisis de la función genética o genómica funcional para avanzar en la comprensión de la biología parasitaria. Las dificultades impuestas por los ciclos biológicos complejos de los platelmintos parásitos han retrasado el desarrollo de herramientas de genómica funcional como la mutagénesis dirigida, transgénesis, inactivación génica, knock-out. Por otro lado, las particularidades de estos ciclos, donde son frecuentes los mecanismos de amplificación asexual, hacen de estos organismos modelos interesantes para el estudio de la biología del desarrollo. Más aún cuando las evidencias indican que estos procesos son dependientes de células indiferenciadas proliferantes llamadas neoblastos, las que comparten características y marcadores moleculares con las células madre. Estas dos perspectivas han sido abordadas por nuestros grupos, que han logrado por un lado desarrollar un protocolo de silenciamiento genético por interferencia de ARN (RNAi) en el trematodo *Fasciola hepática*, y por otro identificar las células proliferantes y genes marcadores de proliferación y desarrollo en el céstodo *Mesocostoides corti*. En la presente propuesta nos planteamos avanzar en el desarrollo y puesta a punto del RNAi como herramienta para el estudio de la función genética en ambos modelos. Para ello procuraremos validar la función de algunos genes seleccionados de *F.hepática*, y buscaremos establecer y estandarizar el procedimiento en *M.corti*. Se procurará generar otras herramientas de genómica funcional a partir de la expresión de genes reporteros y transgénesis. Por otro lado, se buscará identificar y caracterizar los "neoblastos" en ambos modelos experimentales, identificando marcadores de estas células que permitan seguir su destino a lo largo de los complejos ciclos biológicos. Se espera poder utilizar las herramientas de genómica funcional desarrolladas para confirmar y validar el papel de algunos de los genes identificados en los procesos principales del desarrollo. Se espera que el avance simultáneo en ambos organismos modelo permita avanzar rápidamente en la identificación de los genes clave en el desarrollo y contribuya a generar herramientas novedosas para la identificación de blancos moleculares para el control de estas parasitosis.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado), 5(Maestría/Magister), 1(Doctorado)

Equipo: José F Tort(Responsable); Gabriel Rinaldi(Integrante); Ileana Corvo(Integrante); Estela Castillo(Responsable); Nicolás Dell'Oca(Integrante); Pablo Smircich(Integrante); Maria Fernanda Dominguez(Integrante); Alicia Costabile (Integrante); German Caurla(Integrante); Santiago Fontenla(Integrante)

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

Producción científica/tecnológica

Desde que asumí la dirección del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina en 2007, me he involucrado directamente en las línea de investigación en el área de la Genética Médica. Soy la responsable del laboratorio de diagnóstico molecular en una línea de desarrollo tecnológico de instrumentar métodos de diagnóstico genético originales y/o complejos. Nuestras líneas de investigación, que involucran a los docentes de la Sección Clínica, Laboratorio de Citogenética y Laboratorio de diagnóstico molecular, se han centrado en el estudio de afecciones del neurodesarrollo de la población uruguaya. Soy la responsable del proyecto: Genética Clínica y molecular de la Discapacidad Intelectual (DI, antes denominada Retardo Mental), cuyo objetivo es obtener datos originales de la población uruguaya sobre la frecuencia y la correlación genotipo-fenotipo de trastornos genéticos que causan DI y ofrecer diagnóstico y asesoramiento genético a las familias. La estrategia es detectar alteraciones genéticas en una población bien caracterizada de niños uruguayos con DI, dismorfias y malformaciones. Se estudian anomalías cromosómicas, microalteraciones subteloméricas, síndromes de microdeleciones, Síndrome de Rett y Síndrome de X-frágil. Participaron más de 150 niños entre 2011 y 2015, y se identificaron causas genéticas del trastorno en aproximadamente un 10% de esta población. Se seleccionó un grupo para estudio del exoma para aumentar el nivel de detección. Recientemente, en colaboración con la Clínica de Psiquiatría Pediátrica, hemos extendido estos estudios a los Trastornos del Espectro Autista (TEA). Hemos comenzado a establecer una población de niños de la Unidad Especializada en TEA del CHPR para contribuir al conocimiento de la etiología genética de los TEA. Estos proyectos contribuyen también a mejorar la calidad de atención en el sistema de salud, ya que se forman recursos humanos y tecnológicos especializados, y se generan recomendaciones para los equipos de salud. En el área de la Biología Molecular de Parásitos, hemos contribuido al conocimiento de la biología de *Fasciola hepatica* y a las bases racionales del desarrollo de vacunas, métodos diagnósticos y agentes terapéuticos accesibles para el control de las helmintiasis. La línea de investigación que he dirigido directamente desde 1997 a la fecha es la caracterización de las cisteín proteasas que constituyen las principales moléculas secretadas por los estadios invasivos del parásito y participan en la nutrición, penetración de los tejidos y protección del parásito del sistema inmune del huésped. Se estudiaron las propiedades de las catepsinas L1, L2 y L3, el péptido aislado de la catepsina L1 y una cistatina expresada en adultos usando sistemas de expresión recombinante bacterianos y de levaduras. Utilizando una estrategia de mutagénesis dirigida se demostró que el péptido de la catepsina L1 es un inhibidor muy potente y específico de la enzima y que actúa como chaperona intramolecular para el plegamiento del dominio catalítico. Mediante la construcción de variantes del sitio activo de estas enzimas se estudió la relación estructura-función de estas proteasas y también se caracterizó su capacidad de hidrolizar sustratos naturales, en particular la actividad colagenasa de la CL3 que resulta de particular interés biológico y tecnológico.

Producción bibliográfica

Artículos publicados

Arbitrados

Completo

CORVO, I; PI-DENIS N; ROCHE, L.; TORT.JF

Dissecting the active site of the collagenolytic cathepsin L3 protease of the invasive stage of *Fasciola hepatica*. PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 7 7, 2013

Palabras clave: Catepsina, colagenasa, actividad enzimática

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Parasitología molecular

Medio de divulgación: Internet ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; ISSN: 19352727 ; DOI: 10.1371

<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002269>



Completo

GONZALEZ G; RAGGIO V; BOIDI MM; TAPIÉ A; ROCHE, L.

Avances en la identificación etiológica del retraso mental. Revista de Neurología, v.: 57, 2013

Palabras clave: Neurodesarrollo

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

Medio de divulgación: Internet ; Lugar de publicación: Uruguay ; ISSN: 02100010

<http://www.neurologia.com/pdf/Web/57S01/bkS01S075.pdf> Rev Neurol 2013; 57 (Supl 1): S75-S83



SCOPUS

Completo

ROBINSON MW; CORVO, I; JONES PM; PADULA MP; TORT JF; CANCELA. M; RINALDI, G; TORT JF; ROCHE, L.; DALTON JP
Collagenolytic Activities of the Major Secreted Cathepsin L Peptidases Involved in the Virulence of the Helminth Pathogen, Fasciola hepatica. PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 5 4, 2011

Palabras clave: cistein proteinasas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Biología parasitaria

Medio de divulgación: Internet ; Lugar de publicación: Uruguay - Australia ; ISSN: 19352727 ; DOI: 10.1371/journal.pntd.0001012

<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001012>

SCOPUS



Completo

MAGGIOLI G; ACOSTA D; SILVEIRA F; ROSSI S; GIACAMAN S; BASIKA T; GAYO V; ROSADILLA D; ROCHE, L.; TORT.JF; CARMONA C

The recombinant gut-associated M17 leucine aminopeptidase in combination with different adjuvants confers a high level of protection against Fasciola hepatica infection in sheep. Vaccine, 2011

Palabras clave: LAP

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Biología parasitaria

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 0264410X ; DOI: 10.1016

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11014265>



SCOPUS



Completo

CANCELA. M; N. RUETALO; N. DELLOCA; E. DA SILVA; P. SMIRCICH; RINALDI, G; ROCHE, L.; CARMONA C; F. ALVAREZ VALIN; ZAHA, A; TORT JF

Survey of transcripts expressed by the invasive juvenile stage of the liver fluke Fasciola hepatica. BMC Genomics, v.: 11, p.: 227, 2010

Palabras clave: Transcriptómica; Trematodo; invasión; Fasciola hepatica

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación /

Bioinformática

Medio de divulgación: Internet ; Lugar de publicación: Uruguay ; ISSN: 14712164 ; DOI: 10.1186/1471-2164-11-227

www.biomedcentral.com/bmcgenomics/



SCOPUS



Completo

CORVO I; CANCELA M; CAPPETTA M; PI-DENIS N; TORT JF; 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, v.: 197 1, p.: 41 - 47, 2009

Palabras clave: Fasciola

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

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: Uruguay ; ISSN: 01666851

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/01666851>



SCOPUS

Completo

RAGGIO V; ROCHE, L.

Perfil genómico de riesgo en la práctica clínica. Revista Médica Del Uruguay, v.: 25, p.: 45 - 58, 2009

Palabras clave: genómica

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

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 03033295

<http://www.rmu.org.uy/>



Completo

KOZIOL U; IRIARTE A; CASTILLO E; BELLO G; CAJARVILLE A; ROCHE, L.; MARÍN M

Characterization of a putative hsp70 pseudogene transcribed in protoscolecids and adult worms of Echinococcus granulosus.. Gene, v.: 443 1-2, p.: 1 - 11, 2009

Palabras clave: chaperonas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Genética Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 03781119

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506033/description#description



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

ACOSTA D; CANCELA M; PIACENZA L; ROCHE, L.; CARMONA C; TORT JF

Fasciola hepatica leucine amino-peptidase, a promising candidate for vaccination against ruminant fasciolosis. Molecular and Biochemical Parasitology, v.: 58 1, p.: 52 - 64, 2008

Palabras clave: recombinant vaccine

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 01666851 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Holanda

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506086/description?navopenmenu=-2



Completo

CANCELA M; ACOSTA D; RINALDI G; SILVA E; DURÁN, R; ZAHA A; ROCHE, L.; CARMONA C; TORT JF

A distinctive repertoire of cathepsins is expressed by juvenile invasive Fasciola hepatica.. Biochimie, v.: 90 10, p.: 1461 - 1475, 2008

Palabras clave: cathepsinas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 03009084



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

RAGGIO V; ROCHE, L.; ESPERÓN P; STOLL M

Curso on-line: Introducción a la medicina genómica. Primera experiencia. Revista Médica Del Uruguay, v.: 23, p.: 116 - 121, 2007

Palabras clave: Medicina genómica

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

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 03033295



Completo

RODRÍGUEZ, M; CAMEJO C; BERTONI B; BRAIDA C; RODRÍGUEZ MM; BRAIS B; MEDICI M; ROCHE, L.

Founder mutation in the PABPN1 gene of OPMD Uruguayan families. *Neuromuscular Disorders*, v.: 15 2, p.: 185 - 190, 2005

Palabras clave: distrofias

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

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 09608966 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Inglaterra



Completo

M.CAPPETTA; ROTH I.; A.DIAZ; TORT.JF; ROCHE, L.

Role of the Prosegment of Fasciola hepatica Cathepsin L1 in Folding of the Catalytic Domain.. *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, v.: 383, p.: 1212 - 1221, 2002

Palabras clave: catepsinas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / biología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 01773593 ; *Idioma/Pais:* Inglés/

Completo

BRADY CP; DOWD AJ; ROCHE, L.; TORT.JF; CONDON B; O NEILL SM; BRINDLEY PJ; DALTON J.P.

The cathepsin L-like proteinases of liver fluke and blood fluke parasites of the trematode genera Fasciola and Schistosoma.. *Biochemical Society Transactions*, v.: 27 4, p.: 740 - 745, 1999

Palabras clave: catepsinas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / biología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 03005127 ; *Idioma/Pais:* Inglés/



Completo

ROCHE, L.; TORT.JF; DALTON, J. P

The propeptide of Fasciola hepatica cathepsin L is a potent and selective inhibitor of the mature enzyme. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v.: 98 2, p.: 271 - 277, 1999

Palabras clave: catepsinas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / biología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 01666851 ; *Idioma/Pais:* Inglés/

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506086/description#description



Completo

DOWD, A. J; TORT, J; ROCHE, L.; RYAN T; DALTON, J. P.

Isolation of a cDNA encoding Fasciola hepatica Cathepsin L2 and functional expression in Saccharomyces cerevisiae.. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v.: 88, p.: 163 - 174, 1997

Palabras clave: catepsinas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / biología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Irlanda ; *ISSN:* 01666851 ; *Idioma/Pais:* Inglés/



Completo

ROCHE, L.; DOWD, A. J.; TORT, J; MCGONIGLES; MCSWEENEY, A; CURLEY, P; RYAN, T; DALTON, J. P

Functional expression of Fasciola hepatica cathepsin L1 in Saccharomyces cerevisiae. . *European Journal of Biochemistry*, v.: 245, p.: 373 - 380, 1997

Palabras clave: catepsinas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / biología molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Irlanda ; *ISSN:* 00142956 ; *Idioma/Pais:* Inglés/



Completo

SELUJA, G.; ROCHE, L.; SOLARI, A.J.

Male meiotic prophase in *Didelphis albiventris* (Marsupialia). *Journal of Heredity*, v.: 78, p.: 218 - 222, 1987

Palabras clave: cromosomas X-Y

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00221503 ; Idioma/Pais: Inglés/



Completo

SELUJA, G.; WETTSTEIN, R.; ROCHE, L.

The meiotic behaviour of the XY pair in *Lutreolina Crassicaudata* (Marsupialia: Didelphoidea). *Genetica*, v.: 71, p.: 213 - 224, 1986

Palabras clave: cromosomas X-Y

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00166707 ; Idioma/Pais: Inglés/



Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

ROCHE, L.; PI-DENIS N

Análisis del número de repetidos del gen FMR1 en la población uruguaya. *Journal of basic & applied genetics (BAG)*, v.: 23, p.: 198, 2012

Palabras clave: FXTAS; Síndrome de X-frágil

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 ; ISSN: 16660390

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_issues&pid=1852-6233&lng=en&nrm=iso

ISSN: 1852-6233 Vol XXIII Suppl. 2012 ANÁLISIS DEL NÚMERO DE REPETIDOS CGG EN EL GEN FMR1 (CAUSANTE DEL SÍNDROME DE X FRÁGIL) EN LA POBLACIÓN URUGUAYA Pi-Denis N1, L Pastro1, V Raggio1, A Tapié1, I Amorin2, A Lescano1,2, N Curbelo1, M Boidí1, R Buzó2, L Roche1. 1Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, 2Instituto de Neurología, Hospital de Clínica, Facultad de Medicina, UdelaR. e-mail: lroche@fmed.edu.uy Se realizó un estudio genético clínico-molecular en niños con retardo mental (RM) analizando el gen FMR1 causante del síndrome de X frágil (SXF) (causa hereditaria más frecuente de RM). Este gen contiene una secuencia repetida CGG en el 5'UTR, altamente polimórfica en la población: los individuos normales poseen entre 5 y 45 CGG, los individuos que poseen entre 52 y 200 CGG (portadores de una premutación) tienen riesgo de transmitir alelos expandidos e inestables. Los afectados del SFX tienen más de 200 CGG (mutación completa), no expresan la proteína FMRP y transmiten alelos expandidos. Los premutados pueden presentar alteraciones del comportamiento en los niños, falla ovárica precoz en las mujeres y en el 30% de los varones mayores de 50 años que poseen la premutación se observa el síndrome de temblor ataxia asociado al X frágil (FXTAS). Se está investigando el mecanismo de fragilidad neuronal en premutados que es diferente al del SXF. Participaron 95 pacientes con o sin historia familiar de retardo mental ligado al X y adultos mayores con clínica de temblor y ataxia. El número de repetidos se determinó por PCR permitiendo discriminar a los varones normales, mujeres heterocigotas normales y algunos premutados, se complementó con secuenciación en las mujeres aparentemente homocigotas. Para determinar expansiones mayores se realiza un PCR con cebadores fluorescentes y electroforesis capilar. Los resultados de este proyecto permitirán el asesoramiento genético y el diagnóstico precoz en las familias afectadas y correlación fenotipo-genotipo en afectados y premutados.

Sistema Nacional de Investigadores



Artículos aceptados

Trabajos en eventos

Resumen

ROCHE, L.

Genética Clínica y Molecular del Retardo Mental , 2014

Evento: Nacional , III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética , Montevideo , 2014

Anales/Proceedings: Resúmenes de las III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Palabras clave: MLPA

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

Medio de divulgación: Internet;

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

Resumen

ROCHE, L.

Primer caso reportado de síndrome de temblor/ataxia asociado al X-frágil (FXTAS) en una familia uruguaya. , 2014

Evento: Nacional , Leda Roche , Montevideo , 2014

Anales/Proceedings: Resúmenes de las III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Palabras clave: premutacion

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

Medio de divulgación: Internet;

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

Resumen

PASTRO L; TAPIÉ A; ROCHE, L.

Primer reporte de una mutación en el dominio OAR del gen ARX , 2014

Evento: Nacional , XV Jornadas de la SUB , Piriapolis , 2014

Anales/Proceedings: Resúmenes de las XV Jornadas de la SUB

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

Medio de divulgación: Internet;

Financiación/Cooperación: Facultad de Medicina - UDeLaR / Remuneración

Resumen

ROCHE, L.; RAGGIO V; TAPIÉ A

ETIOLOGÍA GENÉTICA DEL RETARDO MENTAL , 2013

Evento: Nacional , XXIX CONGRESO URUGUAYO DE PEDIATRÍA , Montevideo , 2013

Anales/Proceedings: Archivos de Pediatría del Uruguay

Palabras clave: MLPA; Alteraciones subteloméricas

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

Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 16881249;

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

<http://www.sup.org.uy>

Resumen

ROCHE, L.; TAPIÉ A; CASSINA MG; PASTRO L; LÓPEZ P; PI-DENIS N; COLISTRO V; CURBELO N; BOIDI MM; CARDOZO P; SOUTO J.; ETCHANDY G; SEGredo E; SANGUINETTI A; VELAZQUEZ T; UTURBEY F; RAGGIO V

Alteraciones cromosómicas en retardo mental , 2013

Evento: Internacional , III CONGRESO LATINOAMERICANO DE GENÉTICA HUMANA (RELAGH)

Palabras clave: MLPA; microdelecciones

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

Medio de divulgación: Internet;

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Laboratorio

Roemmers / Apoyo financiero

<http://congreso.amgh.org.mx/>

Resumen

ROCHE, L.

Etiología genética del retardo del neurodesarrollo en Uruguay , 2011

Evento: Internacional , Congreso Latinoamericano de Genética Humana , San José, Costa Rica , 2011

Anales/Proceedings: Arbitrado: SI

Palabras clave: Alteraciones subteloméricas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Genética

Medio de divulgación: CD-Rom;

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

congresogeneticabiologia@gmail.com

Resumen

CORVO, I; ROCHE, L.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO DE LAS CATEPSINAS L DEL ESTADIO JUVENIL Y ADULTO DE FASIOLOSA HEPÁTICA , 2010

Evento: Nacional , Jornadas de la SUB , Piriápolis , 2010

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Internet;

Resumen

ROCHE, L.; CORVO, I

Comparison of the substrate specificity of the adult and juvenile secreted cathepsins L of Fasciola hepatica , 2010

Evento: Internacional , 3rd Latin American Protein Society Meeting , Salta, Argentina , 2010

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Internet;

Resumen

RINALDI, G; CANCELA, M; N. DELLOCA; P. SMIRCICH; ROCHE, L.; CARMONA C; CASTILLO E; ZAHA, A; BRINDLEY PJ; TORT JF

Functional and structural genomics advancements in the liver fluke Fasciola hepatica. , 2010

Evento: Internacional , XII International Congress of Parasitology (ICOPA) , Melbourne, Australia , 2010

Palabras clave: Fasciola hepatica

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

HOCHMANN, J.; M.CAPPETTA; PEREZ, J.; COLISTRO, V.; LARRE BORGES, A.; NICOLETTI, S.; VELÁZQUEZ, T.; SOUTO, J. ; ROCHE, L.; RIBAS, 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 (ALAG) , Viña del Mar, Chile , 2010

Palabras clave: Suceptibilidad Genética

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

CORVO, I; ROCHE, L.

Evolución convergente del sitio activo de las cisteína proteasas de la familia C1a con actividad colagenasa , 2009

Evento: Internacional , Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration , Punta del Este, Uruguay , 2009

Anales/Proceedings: Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration ABSTRACTS , 60Arbitrado: SI

Palabras clave: proteasas

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Evolución molecular

Medio de divulgación: Internet;

<http://darwin200.edu.uy/files/Abstracts.pdf>

Resumen

TORT.JF; ROCHE, L.

Differential distribution of M17 leucyl aminopeptidase subfamilies in metazoans , 2009

Evento: Internacional , Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration , Punta del Este, Uruguay , 2009

Anales/Proceedings: Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration ABSTRACTS , 30Arbitrado: SI

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Internet;

<http://darwin200.edu.uy/files/Abstracts.pdf>

Resumen

CANCELA M; ROCHE, L.; ZAHA, A; TORT.JF

Transcriptomic survey of the juvenile stage of the trematode Fasciola hepatica: insights into the parasite invasion mechanisms , 2009

Evento: Internacional , Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration , 2009

Anales/Proceedings: Darwin's Evolutionary theory: a South American Celebration ABSTRACTS , 62Arbitrado: SI

Palabras clave: genómica funcional

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

Medio de divulgación: Internet;

<http://darwin200.edu.uy/files/Abstracts.pdf>

Resumen

HOCHMANN, J.; CAPPETTA, M.; PEREZ, 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: Nacional , Sextas Jornadas de la SBBM , Montevideo, Uruguay , 2009

Palabras clave: Suceptibilidad Genética

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

CORVO, I; ROCHE, L.

LA CATEPSINA L3 SECRETADA POR EL ESTADIO JUVENIL DE FASCIOLA HEPATICA PRESENTA ACTIVIDAD SOBRE SUSTRATOS CON PROLINA EN P2 , 2008

Evento: Internacional , Primeras Jornadas Genética del Uruguay , Montevideo , 2008

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Disquetes;

<http://www.blogger.com/profile/13390647704090697797>

Resumen

ROCHE, L.; CORVO, I; TORT.JF

Differential activity of the major cathepsin L secreted by the juvenile stage of Fasciola hepatica: an invasive feature? Ileana Corvo, Martín Cancela, Mónica Cappetta, Natalia Pi, Lucía Pastro, José Tort & Leda Roche , 2008

Evento: Regional , VIII Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias. Sociedad Argentina de Protozoología , Rosario, Argentina , 2008

Anales/Proceedings: Revista Médica de Rosario. VIII Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias. Sociedad Argentina de ProtozoologíaArbitrado: SI

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

HERNÁNDEZ ME; LÓPEZ P; ROCHE, L.; UTURBEY F; RAGGIO V; GUEÇAIMBURU R; RODRÍGUEZ MM

CITOGÉNÉTICA MOLECULAR COMO ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA , 2008

Evento: Nacional , Primeras Jornadas de Genética del Uruguay, Sociedad Uruguaya de Genética , Montevideo, Uruguay , 2008

Palabras clave: FISH

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

Medio de divulgación: Internet;

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

ROCHE, L.; CANCELA. M

ESTUDIO DE LOS GENES EXPRESADOS DURANTE EL PROCESO DE INVASIÓN EN EL TREMÁTODE FASCIOLA HEPATICA , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 24

Editorial: UDELAR , Montevideo

Palabras clave: transcriptoma

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

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina>

Resumen

ROCHE, L.; RINALDI, G; CANCELA. M

HERRAMIENTAS DE GENOMICA FUNCIONAL EN FASCIOLA HEPATICA , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas SUB , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 25

Editorial: UDELAR , Montevideo

Palabras clave: RNAi

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

Medio de divulgación: Papel;

Sistema Nacional de Investigadores

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina>

Resumen

RINALDI, G; CANCELA. M; ROCHE, L.; TORT.JF

IMPLICANCIA FUNCIONAL DE DOS LEUCIN-AMINOPEPTIDASAS DE SCHISTOSOMA MANSONI , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas SUB , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 25

Editorial: UDELAR , Montevideo

Palabras clave: proteasas

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

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina>

Resumen

CORVO, I; ROCHE, L.

VARIABILIDAD DE LAS CATEPSINAS L DEL ESTADIO INFECTIVO DE FASCIOLA HEPATICA , 2007

Evento: Nacional , XII Jornadas SUB , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 33

Editorial: UDELAR , Montevideo

Palabras clave: catepsinas

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

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina>

Resumen

ROCHE, L.

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

Evento: Nacional , XII Jornadas SUB , Minas , 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología , 11 , 105

Editorial: UDELAR , Montevideo

Palabras clave: Epigenética

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

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina>

Resumen

ROCHE, L.; CANCELA. M

Fasciola hepatica cystatins , 2007

Evento: Internacional , 10th International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) , Salvador, Bahía, Brasil , 2007

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Papel;

http://www.sbbq.org.br/IUBMB2007/index.php?id=109&option=com_content&task=view

[Completo](#)

[ROCHE, L.](#)

[Purification, cDNA cloning, and functional expression of Fasciola hepatica cystatin. , 2006](#)

Evento: [Internacional , 1st Latin American Protein Society Meeting , Angra dos Reis, RJ, Brasil , 2004](#)

Anales/Proceedings: [Cell Biochem Biophys , 44 , 313 , 553](#)

Areas del conocimiento: [Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular](#)

Medio de divulgación: [Otros; Idioma/Pais: Inglés/Brasil;](#)

[/www.Inls.br/principal.asp?idioma=2&conteudo=450](#)

Resumen

CANCELA. M; M.CAPPETTA; ROCHE, L.; TORT.JF; IBARGUREN, S; SALINAS, G; CONDON B; DALTON JP

Purification, cDNA cloning, and functional expression of Fasciola hepatica cystatin , 2006

Evento: Internacional , 1st Latin American Protein Society Meeting , Angra dos Reis, RJ, Brasil , 2004

Anales/Proceedings: Cell Biochem Biophys , 44 , 313 , 553

Palabras clave: protease inhibitor

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Genética Molecular

Medio de divulgación: Papel;

Completo

CANCELA, M; ROCHE, L.; TORT.JF

OBTENCIÓN DE BIBLIOTECAS ENRIQUECIDAS EN ADNc COMPLETOS DE FORMAS JUVENILES DESENQUISTADAS DE Fasciola hepatica PARA EL ANÁLISIS POR ESTs , 2005

Evento: Nacional , XI Jornadas de la SUB , Minas, Uruguay , 2005

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular

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

<http://www.rau.edu.uy/universidad/medicina/>

Resumen

M.CAPPETTA; ROCHE, L.

PRODUCTION OF NATIVE AND MODIFIED BIOACTIVE RECOMBINANT hEGF PEPTIDES , 2005

Evento: Internacional , X Congress of the Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) , Pinamar, Argentina. , 2005

Anales/Proceedings: BIOCELL , 29 , 82

Editorial: Sociedades Latinoamericanas de Microscopía Electrónica (SLAME) , Mendoza

Palabras clave: proteínas recombinantes

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

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0327 - 9545; *Idioma/Pais:* Español/Argentina;

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

<http://www3.cricyt.edu.ar/biocell/>

Resumen

RINALDI, G; ROCHE, L.; TORT.JF

INTERFERENCE BY DOUBLE STRANDED RNA IN PLATYHELMINTHES: A NOVEL TOOL FOR THE STUDY OF PARASITIC INVASION , 2005

Evento: Internacional , X Congress of the Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) , Pinamar, Argentina. , 2005

Anales/Proceedings: BIOCELL , 29 , 141

Editorial: Sociedades Latinoamericanas de Microscopía Electrónica (SLAME) , Mendoza

Palabras clave: interferencia de ARN

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Parasitología molecular

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0327 - 9545; *Idioma/Pais:* Español/Argentina;

<http://www3.cricyt.edu.ar/biocell/>

Resumen

ROCHE, L.

CYSTEINE PROTEINASES OF THE NEWLY EXCYSTED JUVENILE (NEJ) OF FASCIOLA HEPATICA , 2005

Evento: Internacional , X Congress of the Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) , 2005

Anales/Proceedings: BIOCELL , 29

Editorial: Sociedades Latinoamericanas de Microscopía Electrónica (SLAME) , Mendoza

Palabras clave: proteasas

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

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0327 - 9545;

<http://www3.cricyt.edu.ar/biocell/>

Resumen

ACOSTA D; ROCHE, L.; TORT.JF

Identification of a novel subfamily of leucyl-aminopeptidases conserved in metazoans , 2004

Evento: Internacional , 2nd. International conference on Bioinformatics and Computational Biology , Angra dos Reis, RJ, Brasil , 2004

Palabras clave: evolución

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Biología Molecular

Resumen

M.CAPPETTA; ROCHE, L.

Expresión de inhibidores recombinantes de proteasas de F. hepatica para el desarrollo de estrategias quimioterapéuticas , 2002

Evento: Internacional , Congreso Latinoamericano de Biotecnología, Biolatina , Montevideo , 2002

Palabras clave: proteínas recombinantes

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Biología Molecular

Producción técnica

Procesos

Técnica Analítica

Sistema Nacional de Investigadores

ROCHE, L.; PI-DENIS, N; PASTRO L

Determinación del número de repetidos del gen FMR1 , Técnica de PCR que permite detectar hasta 60 repetidos , 2014

Aplicación: SI

Institución financiadora: ANII PEDECIBA

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Genética

Medio de divulgación: Otros; *Disponibilidad:* Irrestricada; *Ciudad:* /Uruguay

Técnica Analítica

ROCHE, L.

Detección de microalteraciones cromosómicas por MLPA , MLPA para síndromes de microdeleciones, subteloméricas y causantes de retardo mental , 2014

Aplicación: SI

Institución financiadora: ANII PEDECIBA

Palabras clave: Discapacidad intelectual

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Genética

Medio de divulgación: Otros; *Disponibilidad:* Irrestricada; *Ciudad:* /Uruguay

Técnica Analítica

ROCHE, L.; PI-DENIS, N; PASTRO L

Búsqueda de mutaciones del gen MECP2 para diagnóstico de Síndrome de Rett , Secuenciación de los 5 exones del gen , 2013

Aplicación: SI

Sistema Nacional de Investigadores

Institución financiadora: ANII PEDECIBA

Palabras clave: Síndrome de Rett

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Genética

Medio de divulgación: Otros; *Disponibilidad:* Irrestricada; *Ciudad:* /Uruguay

Técnica Analítica

RODRÍGUEZ, M; ROCHE, L.

Diagnóstico molecular de Distrofia Óculo-Faríngea , Test de PCR para determinar el número de repetidos del gen PABPN1 , 2005

Aplicación: SI , Diagnóstico y asesoramiento genético

Institución financiadora: UDELAR PEDECIBA

Palabras clave: DOF; Distrofia Oculo Faringea

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

Medio de divulgación: Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* /Uruguay

Técnica Terapéutica

ACOSTA D; CARMONA C; TORT JF; ROCHE, L.; CANCELA M

Vacunas contra Fasciola hepatica utilizando moléculas de ADN recombinante codificantes para leucin aminopeptidasa , Patente , 2005

Aplicación: NO

Patente ó Registro

Patente de invención

28972 , Vacuna

Fechas: *Deposito:* 12/11/2006; *Examen:* 00/00/0000; *Concesión:* 00/00/0000

Patente nacional: SI

Palabras clave: vacuna recombinante

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

Medio de divulgación: Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* /Uruguay

Evaluaciones

Evaluación de Proyectos

2010 / 2012

Institución financiadora: ANII

Cantidad: Menos de 5

ANII , Uruguay

Fondo María Viñas 2010 Evaluación de un proyecto

Evaluación de Proyectos

2010 / 2013

Institución financiadora: CSIC

Cantidad: Menos de 5

CSIC , Uruguay

Evaluación de proyectos de I+D e iniciación

Evaluación de Proyectos

2006 / 2006

Institución financiadora: Dinacyt

Cantidad: Menos de 5

Dinacyt , Uruguay

Evaluación de Proyectos

2005 / 2008

Institución financiadora: Maestría en Biotecnología

Cantidad: De 5 a 20

Maestría en Biotecnología , Uruguay

Evaluación de proyectos de Maestría e informes de avances

Evaluación de Eventos

2011

Nombre: 10th World Congress of Perinatal Medicine,

Evaluadora de trabajos científicos presentados.

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2013

Nombre: Metagene,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2013

Nombre: PLOS Neglected Tropical Diseases,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2006 / 2010

Nombre: Neuromuscular Disorders,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2005 / 2013

Nombre: Revista Médica del Uruguay,

Cantidad: De 5 a 20

Evaluación de Premios

2012 / 2013

Nombre: Jornadas del Hospital de Clinicas,

Cantidad: Menos de 5

Hospital de Clinicas , Uruguay

Integrante del Comité evaluador del mejor trabajo científico presentado en las Jornadas del Hospital de Clinicas 2012 y 2013

Formación de RRHH

Tutorías concluidas

Posgrado

Tesis de doctorado

Expresión y caracterización de las catepsinas de los estadios juveniles de F. hepatica , 2013

Tipo de orientación: **Cotutor o Asesor**

Nombre del orientado: **Ileana Corvo**

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

Palabras clave: **cisteín proteasas**

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

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

Información adicional: **Leda Roche era la tutora de Tesis de Maestría, se solicitó el pasaje directo a Doctorado, el Tutor es José Tort y Leda Roche y Carlos Carmona son co-tutores**

Tesis de maestría

Producción del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante , 2006

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mónica Cappetta

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Biotecnología

Palabras clave: expresión en levaduras

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

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

Tesis de maestría

Producción de preparaciones antigénicas para diagnóstico de afecciones autoinmunes , 2006

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Martín Baraibar

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Biotecnología

Palabras clave: Antígenos autoinmunes

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

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

Tesis de maestría

Estudio de haplotipos en el gen PABPN1 en familias afectadas de Distrofia Muscular Oculo -faríngea , 2003

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mercedes Rodríguez Teja

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

Palabras clave: enfermedades por tripletas

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

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

Tutorías en marcha

Posgrado

Tesis de maestría

Estudio de fenotipos patológicos de premutaciones del gen FMR1 , 2012

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Natalia Pi Denis

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay , Doctor en Ciencias Médicas

Palabras clave: Diagnóstico molecular

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

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

Tesis de maestría

ESTUDIO DE VARIANTES POLIMORFICAS DEL GEN DE LA ALFA SINUCLEINA (SNCA) EN UNA POBLACION URUGUAYA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON , 2010

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Andrés Lescano

Facultad de Medicina (UDELAR-PROINBIO) - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Investigación Biomédica

Palabras clave: polimorfismos de susceptibilidad

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

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

Otros datos relevantes

Jurado/Integrante de comisiones evaluadoras de trabajos académicos

Tesis

Candidato: Marcos Pintos Arigoni

ROCHE, L.; DANZA C; GRILLE S; UTURBEY F

Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico. Estudio de casos y controles en una población de pacientes del Hospital Pasteur , 2015

Tesis (Maestría en Ciencias Médicas (ProInBio)) - Facultad de Medicina - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

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

Tesis

Candidato: Cristina Parada

ROCHE, L.; GARCÍA G; PARODI A

CHARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE MUTACIONES ESPONTÁNEAS EN *Drosophila willistoni* , 2014

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

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

Tesis

Candidato: Maria Jose Lista

SOTELO J; ROCHE, L.; CASTILLO E

Actividad transcripcional de la proteína supresora de tumores P53, en *Saccharomyces cerevisiae*: efecto de mutaciones sinónimas relacionadas a la patología tumoral , 2013

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: p53; mutaciones sinonimas

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

Tesis

Candidato: Lucilla Pizzo

ROCHE, L.; BADANO JL; RAMON A

Desarrollo de herramientas para mejorar el diagnóstico molecular y asesoramiento genético de Fibrosis Quística en Uruguay , 2013

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: Fibrosis quística

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

Tesis

Candidato: Grazzia Rey

ROCHE, L.; CAYOTA A

Identificación del polimorfismo de TLR4 como factor de riesgo asociado a prematuridad , 2012

Tesis (Maestría en Investigación Biomédica) - Facultad de Medicina (UDELAR-PROINBIO) - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: parto pretérmino

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

Tesis

Candidato: Jimena Hochmann

ROCHE, L.; SANS M.; MIMBACAS A.

Identificación y caracterización de regiones cromosómicas asociadas a melanoma esporádico , 2012

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: susceptibilidad al cáncer

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

Tesis

Candidato: Taitana Basika

ROCHE, L.; CASTILLO E; FERNANDEZ C

Contribución a la elucidación de los mecanismos que operan en la digestión intestinal de *Fasciola hepatica* , 2012

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: proteasas

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Parasitología molecular

Tesis

Candidato: Gonzalo Manrique

ROCHE, L.

Determinación de receptores de estrógenos en cáncer de mama , 2008

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Tesis

Candidato: Gabriela Alvite

ROCHE, L.

Echinococcus granulosus , 2007

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Tesis

Candidato: Paula Rodríguez

ROCHE, L.

Biotransformación del cineol por cepas bacterianas , 2006

Tesis (Maestría en Biotecnología) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Tesis

Candidato: Blanca Velázquez

ROCHE, L.

Producción de estreptolisina-O recombinante para uso en inmunodiagnóstico , 2004

Tesis (Maestría en Biotecnología) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Tesis

Candidato: Patricia Cortazzo

ROCHE, L.

Estudio del gen *Egfabp1*: aspectos del mejoramiento de la expresión y el plegamiento de las proteínas. , 2000

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Tesis

Candidato: Gonzalo José Bello Bentancor

ROCHE, L.

Estudio de la expresión de la Hormona de Crecimiento humana en *Escherichia coli*. Disección molecular del proceso de expresión génica para optimizar la síntesis de proteínas recombinantes , 1999

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

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Presentaciones en eventos

Congreso

SUP Sesión de presentación de trabajos libres , 2015

Tipo de participación: Comentarista, *Carga horaria:* 3

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XXX Congreso Uruguayo de Pediatría; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Pediatría

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

Congreso

Foro Nefrológico , 2012

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

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* VIII Congreso Uruguayo de Nefrología; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Nefrología

Palabras clave: Glomerulopatías hereditarias

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Urología y Nefrología / Genética

Congreso

Genoma y Longevidad , 2009

Tipo de participación: Moderador,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* IV Congreso Uruguayo de Gerontología y Geriatria. Foro Internacional sobre Envejecimiento Activo; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Gerontología

Palabras clave: biología del envejecimiento

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

Congreso

MUTACIONES DINÁMICAS, APLICACIONES AL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS , 2007

Tipo de participación: Expositor,

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

Palabras clave: Diagnóstico molecular

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

Co-Coordinadora y Expositora de la Mesa Redonda Inestabilidad Genómica

Congreso

Simposio Genómica Humana , 2006

Tipo de participación: Moderador,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* SBBM-SUB

Palabras clave: genómica

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

Encuentro

Producción de proteínas por ingeniería genética para uso en bio-medicina , 2002

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Exposición Eureka Uruguay: Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro; *Nombre de la institución promotora:* Parlamento uruguayo

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

Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	51
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	20
Completo (Arbitrada)	19
Resumen (Arbitrada)	1
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	31
Completo (No Arbitrada)	2
Resumen (Arbitrada)	5
Resumen (No Arbitrada)	24
<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>	5

<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	5
Con registro o patente	1
Sin registro o patente	4
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	10
Evaluación de Proyectos	4
Evaluación de Eventos	1
Evaluación de Publicaciones	4
Evaluación de Premios	1
<i>Formación de RRHH</i>	6
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	4
Tesis de maestría	3
Tesis de doctorado	1
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	2
Tesis de maestría	2

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores