



**MERCEDES RODRIGUEZ
TEJA**

PhD

mercedesrodriguez@fmed.edu.uy
<http://www.genetica.fmed.edu.uy>

Av. Gral Flores 2125, CP 11800, Montevideo, Uruguay
29249561/62

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica
Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 05/10/2018
Última actualización SNI: 05/10/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

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

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR/ Sector Educación Superior/Público

Dirección: Departamento de Genética / 11800 / Montevideo , Montevideo , Uruguay

Teléfono: (598) 29249562

Correo electrónico/Sitio Web: mercedesrodriguez@fmed.edu.uy www.genetica.fmed.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

(2004 - 2008)

The Institute Cancer Research, University of London , Inglaterra

Título de la disertación/tesis: Role of T-box factors during melanoma progression

Tutor/es: Profesor Colin R Goding

Obtención del título: 2008

Institución financiadora: Marie Curie Research Institute , Inglaterra

Palabras Clave: Melanoma Factores T-box Regulación de la transcripción E-cadherina

Áreas de conocimiento:

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

MAESTRÍA

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2001 - 2003)

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

Título de la disertación/tesis: Estudios de haplotipos del gene PABPN1 en familias con Distrofia muscular Óculo-faríngea

Tutor/es: Dr Leda Roche

Obtención del título: 2003

Palabras Clave: Distrofia muscular oculo-faríngea efecto fundador diagnostico molecular

Áreas de conocimiento:

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

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

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (1993 - 2000)

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

Título de la disertación/tesis: Optimización de las estrategias de detección and prevención del Síndrome del X-Frágil

Tutor/es: Dr Dolores Garcia-Arocena

Obtención del título: 2000

Palabras Clave: diagnostico molecular Síndrome del X-Fragil

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Tesina: Síndrome del X-fragil/ biología molecular/mutación dinámica

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

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Uso y Manejo de modelos animales no tradicionales en investigacion (01/2012 - 01/2012)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Honoraria de Experimentación Animal , Uruguay

Palabras Clave: trabajo con animales

Areas de conocimiento:

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

Starting teaching for postdoc II (01/2009 - 01/2009)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Imperial College London , Inglaterra

20 horas

Palabras Clave: Docencia

Areas de conocimiento:

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

Staring teaching for postdoc I (01/2009 - 01/2009)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Imperial College London , Inglaterra

20 horas

Palabras Clave: Docencia

Perspectives in Oncology in Cancer: Causes and prevention, tumour genetics, common cancers. An approach to therapies. (01/2005 - 01/2005)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institute of Cancer Research, University of London , Inglaterra

40 horas

Palabras Clave: Oncología

Areas de conocimiento:

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

Amplificacion genica (PCR) y sus aplicaciones en biologia humana (01/2000 - 01/2000)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

40 horas

Palabras Clave: PCR biologia humana

Areas de conocimiento:

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

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

International Transcription Workshop (2005)

Tipo: Taller

Institución organizadora: Marie Curie Research Institute, UK, Inglaterra

Palabras Clave: Expresión génica Transcripción

Areas de conocimiento:

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

International Transcription Workshop (2004)

Tipo: Taller

Institución organizadora: Marie Curie Research Institute, UK, Inglaterra

Palabras Clave: Expresión génica Transcripción

Areas de conocimiento:

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

International Chromatin and DNA replication (2004)

Tipo: Taller

Institución organizadora: Marie Curie Research Institute, UK, Inglaterra

Palabras Clave: Replicación del ADN Estructura de la cromatina

Areas de conocimiento:

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

International Transcription Workshop (2003)

Tipo: Taller

Institución organizadora: Marie Curie Research Institute, UK, Inglaterra

Palabras Clave: Expresión génica Transcripción

Areas de conocimiento:

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

Simposio internacional sobre enfermedades prionicas en animales y el hombre (2000)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay

Areas de conocimiento:

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

Primeras jornadas sobre el Síndrome del X-Frágil (2000)

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay

Palabras Clave: Síndrome del X-Fragil

Areas de conocimiento:

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

Idiomas

Inglés

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

Español

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotecnología de la Salud/Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas /Diagnostico molecular

Actuación profesional

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Medicina - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (11/2014 - a la fecha)

Prof. Adjunta ,30 horas semanales / Dedicación total
Expediente N° 071630-002873-14, Facultad de Medicina, UDELAR
Escalafón: Docente
Grado: Grado 3
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (11/2012 - 11/2014)

Prof. Adjunto del Departamento de Genética ,40 horas semanales / Dedicación total
Escalafón: Docente
Grado: Grado 3
Cargo: Interino

Colaborador (11/2011 - 11/2012)

Colaboradora Honoraria, Depto Genética ,20 horas semanales
Luego de mi regreso al Uruguay colabore con el Departamento de Genética de manera honoraria
Escalafón: Docente
Grado: Grado 3
Cargo: Honorario

Funcionario/Empleado (04/1999 - 04/2003)

Ayudante del Departamento de Genética ,40 horas semanales
Resolucion del consejo de la Facultad de Medicina del día 14 de abril de 1999 (resolucion numero 12, expediente 981030). Extension horaria a 40 hr/semanales (expediantes 2000496 y 2010786)
Escalafón: Docente
Grado: Grado 1
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (06/1998 - 04/1999)

Ayudante interino del Dept. de Genética ,20 horas semanales
Resolucion del Consejo de la Facultad de Medicina del día 16 de junio de 1998 (resolucion numero 03)
Escalafón: Docente
Grado: Grado 1
Cargo: Interino

ACTIVIDADES**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN****Efecto del envejecimiento tisular en el cáncer de próstata (11/2013 - a la fecha)**

La edad del paciente es el mayor riesgo de cáncer de próstata, donde mas del 75% de los pacientes son hombre mayor de 65 años. Mi línea de investigación se centra en estudiar como el envejecimiento tisular contribuye con el desarrollo del cáncer de próstata. Para ello hemos puesto a punto en el laboratorio un modelo de cultivos en 3D de acinos prostáticos que mimetiza las condiciones ambientales observadas en un tejido envejecido, y el mismo es empleado para investigar los efectos que produce este ambiente en la célula epitelial prostática.

Fundamental

30 horas semanales

Facultad de Medicina, Departamento de Genética , Coordinador o Responsable

Equipo: INTEGRANTE , INTEGRANTE , C CHIALE , L. PASTRO , RESPONSABLE

Palabras clave: Cáncer de próstata AGES

Areas de conocimiento:

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

The role of Endo180 in metastatic bone disease in advanced breast cancer (05/2013 - a la fecha)

Metastatic bone disease (MBD) in advanced breast cancer results in osteolysis, which reduces quality of life and hastens death. Treatment for MBD is limited to bisphosphonates and denosumab - an antibody that blocks receptor activator of NK-Kb ligand. Both therapeutic approaches delay the deleterious effects of increased bone remodelling. Collagen is a major extracellular matrix (ECM) protein that maintains the structure and function of bodily tissues. Endo180 directly binds

and remodels extracellular collagen in primary breast tumours and an in vitro human osteoblast and tumour cell co-culture model of deregulated collagen deposition in osteolytic MBD. In accordance, plasma Endo180 can accurately diagnose metastatic breast cancer and is suppressed by bisphosphonates in patients with MBD. The first aim of this study is to determine the dynamic response of Endo180 to bisphosphonates and to develop an immunoassay for its wider clinical investigation. Endo180 coordinates spatiotemporal signals that regulate cytoskeletal-remodelling and migration of metastatic breast cancer cells. Disruption of the interaction between Endo180 with Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN, CD147) results in relocalisation of both molecules away from epithelial cell-cell junctions and cell dissemination into the surrounding matrix in three-dimensional acini. CD147 upregulation in breast cancer cells confers increased osteolysis in a murine model of MBD, indicating that Endo180-CD147 complex assembly-disassembly represents a novel molecular mechanism for the regulation of collagen remodelling in osteoblast and tumour cell co-cultures and the exacerbation of MBD. The second aim of this study is to investigate this putative mechanism, to explore the Endo180 shedding mechanism and to recapitulate in vitro the effect of bisphosphonates observed in patients in breast cancer cell and/or osteoblast cultures. We expect to generate data and tools that will support a full application to conduct the first collaborative investigation of Endo180 as an anti-metastatic target in vivo.

Fundamental

10 horas semanales

University of Hull, Translational Oncology , Integrante del equipo

Equipo: INTEGRANTE

Palabras clave: Cáncer de mama

Areas de conocimiento:

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

Estudio de la acumulación de AGEs en la membrana basal en cultivos en 3D de túbulos renales (04/2016 - a la fecha)

Fundamental

20 horas semanales

Facultad de Medicina, Departamento de Genética , Coordinador o Responsable

Equipo: C CHIALE , F AMEIGEIRAS , RESPONSABLE

Palabras clave: Cultivo en 3D AGEs Enfermedad renal crónica

Areas de conocimiento:

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

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

The role of Endo180 in metastatic bone disease in advanced breast cancer (05/2013 - a la fecha)

20 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

University of Hull, Inglaterra, Apoyo financiero

Equipo: JUSTIN STURGE (Responsable)

Palabras clave: Cáncer de mamas

Areas de conocimiento:

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

Efecto del envejecimiento del tejido prostático en el desarrollo del cáncer (04/2017 - a la fecha)

Estudiar las cascadas de señales moleculares que regulan los cambios fenotípicos de las células epiteliales prostáticas producidos por la acumulación de glicotoxinas en la membrana basal, ambiente que mimetiza las fuerzas tensionales que sufre un acino glandular en el tejido prostático envejecido.

30 horas semanales

Facultad de Medicina

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: C CHIALE , L. PASTRO , MA. DUHAGÓN , P. SMIRCICH

Palabras clave: Cáncer de próstata Matriz extracelular AGEs

Áreas de conocimiento:

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

Estudio clínico-molecular de la Distrofia Muscular Óculo- Faringea (01/2001 - 04/2003)

Desarrollar e implementar un diagnóstico molecular por PCR de la Distrofia Muscular Óculo-Faringea. Determinar la existencia de un efecto fundador del alelo mutado en la población uruguaya.

20 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Equipo: C. CAMEJO , B. BERTONI , M.M. RODRIGUEZ , M. MEDICI , L. ROCHE (Responsable)

Palabras clave: Distrofia muscular oculo-faringea diagnóstico molecular

Áreas de conocimiento:

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

Optimización de la estrategia de detección y prevención del Síndrome del X-Frágil (01/2000 - 12/2001)

Desarrollar un protocolo de diagnóstico de tamiz preliminar del Síndrome del X-Frágil

20 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: M.M. RODRIGUEZ , GARCIA-AROCENA DOLORES (Responsable)

Palabras clave: diagnóstico molecular Síndrome del X-Frágil tamiz preliminar

Áreas de conocimiento:

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

Estudio de las pre-mutaciones en el Gen FMR-1 en Uruguay. Detección de portadores de Síndrome del X-Frágil y prevención mediante asesoramiento genético (01/1999 - 12/2000)

Objetivos: detección de familias con Síndrome del X-Frágil y sus portadores para efectuar el asesoramiento genético.

20 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: M.M. RODRIGUEZ , GARCIA-AROCENA DOLORES (Responsable)

Palabras clave: diagnóstico molecular Síndrome del X-Frágil

Áreas de conocimiento:

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

Estudio clínico y molecular de la Distrofia Miotónica en el Uruguay. Prevención, detección de los portadores y asesoramiento genético (06/1998 - 12/1998)

Objetivo: Ejercer el diagnóstico molecular de la Distrofia Miotónica y la detección de familias portadoras.

20 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: M.M. RODRIGUEZ , D. PELAEZ (Responsable)

Palabras clave: diagnóstico molecular Distrofia Miotónica

Áreas de conocimiento:

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

Humana

Estudio clínico y molecular del Síndrome del X-Frágil (04/1996 - 12/1997)

Objetivo: Implementar el diagnóstico molecular del Síndrome del X-Frágil y analizar los datos moleculares con el fenotipo del paciente.

20 horas semanales

Facultad de Medicina, Departamento de Genética

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: M.M. RODRIGUEZ, GARCIA-AROCENA DOLORES (Responsable)

Palabras clave: diagnóstico molecular Síndrome del X-Frágil

Áreas de conocimiento:

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

DOCENCIA

PEDECIBA, Área Biología (07/2012 - a la fecha)

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Bases Genéticas y Celulares del Cáncer, 4 horas, Teórico

Doctor en Ciencias Médicas (08/2012 - a la fecha)

Grado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Ciclo de Introducción a las Ciencias de la Salud (Ciclo Introductorio), 10 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

Doctor en Ciencias Médicas (03/2012 - a la fecha)

Grado

Responsable

Asignaturas:

Ciclo Básico Clínico Comunitario, 5 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

Doctor en Ciencias Médicas (03/2013 - a la fecha)

Grado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Curso introductorio a la Genética Humana (curso optativo), 10 horas

Áreas de conocimiento:

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

Doctor en Ciencias Médicas (03/2014 - a la fecha)

Grado

Invitado

Asignaturas:

Metodología científica II, 4 horas, Teórico

PEDECIBA, Área Biología (10/2012 - 11/2012)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Algunos aspectos de la fisiología celular y de la cicatrización de heridas en epitelios de transporte,

40 horas, Teórico-Práctico

PEDECIBA, Área Biología (10/2012 - 11/2012)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Diagnóstico de cáncer. Nuevas estrategias, 4 horas, Teórico

(07/2012 - 08/2012)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Análisis del Genoma Humano, 4 horas, Teórico-Práctico

Doctor en Ciencias Médicas (06/1998 - 04/2003)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Biología Celular, 20 horas, Práctico

Biología Tisular, 20 horas, Práctico

Reproductor y Desarrollo, 20 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

(01/2001 - 04/2003)

Facultad de Medicina, UDELAR, Departamento de Genética

20 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

(01/1999 - 12/2001)

Facultad de Medicina, UDELAR, Departamento de Genética

20 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

(06/1998 - 12/1998)

Facultad de Medicina, UDELAR, Departamento de Genética

10 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

PASANTÍAS

(02/2016 - 04/2016)

University of Hull, Hull UK, School of Biological, Biomedical & Environmental Sciences

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

(03/2001 - 04/2001)

Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, Canada., Département de Médecine,

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (07/2013 - a la fecha)

Investigadora grado 3 - Área Biología ,10 horas semanales

ACTIVIDADES

DOCENCIA

(08/2014 - 11/2014)

Maestría

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Bases Genéticas y Celulares del Cáncer, 4 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - INGLATERRA

Imperial College London

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (10/2008 - 10/2011)

Research Fellow ,40 horas semanales / Dedicación total

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Role of Endo180 collagen receptor during prostate glandular acini and prostate tumour development (10/2008 - 10/2011)

Type IV collagen crosslinking in the basement membrane is essential for the stabilization of its normal structure and function. Aberrant type IV collagen crosslinking due to glycation increases basement membrane density and stiffness is a driving factor in several disease pathologies, however it is unknown whether this specific matrix modification can contribute to tumour initiation or progression. The C-type lectin domain-2 (CTLD-2) domain of the type I membrane receptor Endo180 (CD280, uPARAP, MRC2) directly binds to glycosylated type IV collagen and is strongly expressed in the basal epithelium of normal glandular tissue, associated pre-malignant lesions and epithelial cells in malignant tumours. We developed a 3-D human prostate acinar model using RWPE-1 normal prostate cells to investigate the functional role of Endo180 at the basal cell-basement membrane interface where it is spatially localized. Epitope targeting of CTLD-2 reversed events that recapitulate the development of prostatic intra-epithelial neoplasia (PIN) and invasive carcinoma invoked by the magnitude of stiffness in malignant compared to normal prostate tissue. Oncogenic transformation was not required for a pre-malignant and pro-invasive program to be initiated by basement membrane stiffness in the prostate epithelium. Constitutive exposure of CTLD-2 dramatically compromised basement membrane architecture in the anterior and ventral prostates of Endo180 Δ exon 2-6/ Δ Exon 2-6 mice, indicating that Endo180 controls normal basement membrane homeostasis. Tissue microarray evaluation of 157 prostate cancer patients confirmed a significant impact of Endo180 on overall survival (log rank, $p = 0.019$). In conclusion, we propose that Endo180 functions as an integral mechanosensory receptor in the basal epithelium that enables cells to sense, feel and respond to the high level of mechanical strain and tissue remodeling that frequently occur in the prostate gland with increasing age. Moreover, the aberrant activation of this mechanosensory mechanism through increased type IV collagen glycation and basement membrane stiffness represents a pre-oncogenic event in tumorigenesis.

40 horas semanales

Faculty of Medicine , Department of Surgery and Cancer

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: JUSTIN STURGE

Palabras clave: Endo180 Cáncer de próstata Acini prostáticos Cultivos en 3D

Áreas de conocimiento:

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

DOCENCIA

Master on Science: Biochemistry and Molecular Biology (09/2009 - 04/2010)

Maestría

Responsable

Asignaturas:

Tutoría en el Laboratorio, 20 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

TMDU In-coming exchange programme student (11/2008 - 01/2009)

Grado

Responsable

Asignaturas:

Tutoría en el Laboratorio, 20 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - INGLATERRA

Marie Curie Research Institute

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (03/2008 - 09/2008)

Post-doctoral research ,40 horas semanales

Becario (04/2004 - 02/2008)

Estudiante de Doctorado ,40 horas semanales

Funcionario/Empleado (04/2003 - 04/2004)

asistente laboratorio ,40 horas semanales

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Role of T-box Factors during Melanoma progression (04/2003 - 09/2008)

The malignant transformation of melanocytes starts with the acquisition of a proliferative phenotype and inhibition of senescence, resulting in a radial growth phase melanoma (RGP). Although genetic mutations have been associated with this transformation process, little is known about the transition from RGP to an invasive vertical growth phase (VGP) melanoma during which malignant cells become competent for metastasis. Increasing evidence indicates that variation in the cellular microenvironment may play a critical role in the acquisition of an invasive phenotype, though few factors involved in this process have been identified to date. Here I investigate the role of the Tbx2 and Tbx3 transcription factors during melanoma progression. Both factors are over-expressed in melanoma cell lines, and Tbx2 can suppress senescence by repressing p21CIP1 expression in melanoma. I show that like Tbx2, Tbx3 may also work as an anti-senescence factor by binding the same target sequence and repressing p21CIP1 expression and that these transcription factors may bind as a complex to the p21CIP1 promoter with a factor recognising an E-box adjacent to a half T-element. I also show that Tbx3 and Tbx2 may contribute to melanoma invasiveness by modulating the expression of E-cadherin, a keratinocyte- melanoma adhesion molecule whose loss is required for metastasis. Tbx2 and Tbx3 bind to the E-cadherin promoter

and, surprisingly, are able either to repress or activate its expression depending on the cell line used. Preliminary results suggest that the histone tails, T-box factor-interacting proteins, and/or post-translational modification may modulate Tbx2 and Tbx3 DNA-binding ability in response to the cellular environment. Finally, since p21CIP1 and E-cadherin expression are down-regulated during the RGP to VGP transition, I propose a model in which Tbx2 and Tbx3 play a dual role during this transition, working as anti-senescence and invasion-promoting factors in response to environmental cues.

40 horas semanales

Marie Curie Research Institute , Signalling and Development Laboratory

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: COLIN R. GODING

Palabras clave: Melanoma Factores T-box

Areas de conocimiento:

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

PASANTÍAS

(02/2006 - 03/2006)

Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Italia., Departament Oncologia Sperimentale

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 20 horas

Carga horaria de investigación: 20 horas

Carga horaria de formación RRHH: 20 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

Actualmente me desempeño el área de Biología Molecular y Biología Celular investigando cómo las modificaciones químicas que sufre la matriz extracelular durante el envejecimiento pueden modular las propiedades elásticas de la misma y contribuir al desarrollo de patologías como cáncer de próstata y la Enfermedad Renal Crónica. En el laboratorio implemente un modelo de cultivos en 3D de acinos glandulares prostáticos en el cual se modula la rigidez de la membrana basal que contiene las estructuras mediante la acumulación progresiva de AGEs (advanced glycation endproduct); con esta metodología fue posible simular fielmente la magnitud de aumento en la rigidez de la membrana basal descrito en el tejido prostático maligno. De esta manera he identificado los receptores en la superficie celular implicados en la mecano-transducción de las propiedades visco-elásticas de la matriz extracelular a la célula epitelial. En particular, me he centrado en el estudio del receptor de colágeno Endo180 (conocido también como CD280, uPARAP y MRC2) y atribuirle una nueva función como sensor de las fuerzas tensionales que ejerce la membrana basal sobre la estructura acinar. Además, he estudiado los cambios en la adhesión celular durante las etapas tempranas del cáncer de próstata. Las mismas moléculas mecano-transductoras de señales juegan un papel esencial en la modulación de la adhesión célula-célula y epitelio-membrana basal. Este estudio no solamente tiene implicancias en el entendimiento de cómo un ambiente envejecido rico en AGEs contribuye con los procesos tempranos que desencadenan el cáncer de próstata, sino también en cómo las propiedades físicas de la matriz extracelular pueden afectar la estructura y el funcionamiento glandular. Además, recientemente hemos extendido este modelo de cultivo en 3D a la formación de estructuras a partir de células del epitelio tubular proximal nefrítico para estudiar el rol de la acumulación de AGEs en el microambiente en el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

How to study basement membrane stiffness as a biophysical trigger in prostate cancer and other age-related pathologies or metabolic diseases. (Completo, 2016)

M. RODRIGUEZ , BREIT C , CLARKE M. , TALAR K. , WANG K. , MOHAMMAD A. MOHAMMAD , PICKWELL S. , INTEGRANTE , GRAEME J. STASIUK , JUSTIN STURGE
Journal of Visualized Experiments, v.: 115 e54230 , 2016
Palabras clave: Cáncer de Porstata Cultivo en 3DAGEs
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 1940087X
DOI: [10.3791/54230](https://doi.org/10.3791/54230)
Scopus'

Tumor-associated Endo180 requires stromal-derived LOX to promote metastatic prostate cancer cell migration on human ECM surfaces. (Completo, 2016)

CALEY MP , KING H. , SHAH N. , WANG K. , M. RODRIGUEZ , GRONAU JH , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE
Clin Exp Metastasis, v.: 33 2 , p.:151 - 165, 2016
Palabras clave: Cáncer de próstata Matriz extracelular
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 02620898
DOI: [10.1007/s10585-015-9765-7](https://doi.org/10.1007/s10585-015-9765-7)
Scopus' WEB OF SCIENCE™

AGE modified basement membrane cooperates with Endo180 to promote epithelial cell invasiveness and decrease prostate cancer survival. (Completo, 2015)

M. RODRIGUEZ , GRONAU JH , BREIT C , ZHANG YZ , AI MINAMIDATE , CALEY MP , MCCARTHY A , COX TR , ERLER JT , GAUGHAN L , DARBY S , ROBSON C , FRANCESCO MAURI , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE
Journal of Pathology, v.: 235 4 , p.:581 - 592, 2015
Palabras clave: Cancer Matriz extracelular membrana basal Próstata
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cáncer de próstata
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 00223417
DOI: [10.1002/path.4485](https://doi.org/10.1002/path.4485)
Scopus' WEB OF SCIENCE™

Survival Outcome and EMT Suppression Mediated by a Lectin Domain Interaction of Endo180 and CD147. (Completo, 2015)

M. RODRIGUEZ , GRONAU JH , AI MINAMIDATE , STEVEN DARBY , LUKE GAUGHAN , CRAIG ROBSON , FRANCESCO MAURI , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE
Molecular Cancer Research, v.: 13 3 , p.:538 - 547, 2015
Palabras clave: Cancer Matriz extracelular membrana basal Próstata
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cáncer de próstata
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 15417786
DOI: [10.1158/1541-7786](https://doi.org/10.1158/1541-7786)
Scopus' WEB OF SCIENCE™

The Anti-proliferative Function of the TGF- β 1 Signalling Pathway Involves the Repression of the Oncogenic TBX2 by its Homologue TBX3. (Completo, 2014)

BALLIM D , LI J , M. RODRIGUEZ , CUI R , GODING CR , TENG H , PRINCE S
Journal of Biological Chemistry, 2014
Palabras clave: Cancer Mamas TBox transcription factors TGF-beta
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cáncer de mamas
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 00219258
DOI: [10.1074/jbc](https://doi.org/10.1074/jbc)
Scopus' WEB OF SCIENCE™

Endo180 modulation by bisphosphonates and diagnostic accuracy in metastatic breast cancer (Completo, 2013)

C PALMIERI , MP CALY , K PURSHOUSE , A-V FONSECA , M. RODRIGUEZ , G KOGIANNI , L WOODLEY , J ODENDAAL , K ELLIOTT , J WAXMAN , J STURGE

British Journal of Cancer, v.: 108 p.:163 - 169, 2013

Palabras clave: Endo180 Cáncer de mama

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00070920

DOI: [10.1038/bjc.2012.540](https://doi.org/10.1038/bjc.2012.540)

Scopus[®] WEB OF SCIENCE™

TGFβ1-Endo180-dependent collagen deposition is dysregulated at the tumour-stromal interface in bone metastasis. (Completo, 2012)

M.P. CALEY , GIOLANTA KOGIANNI , ADAM ADAMAREK , JULIAN GRONAU , M. RODRIGUEZ , ANA-VIOLETA FONSECA , FRANCESCO MAURI , ANN SANDISON , JOHNG S RHIM , CARLO PALMIERI , JUSTIN P COBB , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE

the Journal of Pathology, v.: 226 5 , p.:775 - 783, 2012

Palabras clave: Endo180 Cáncer de próstata TGF beta

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Inglaterra

ISSN: 10969896

DOI: [10.1002/path.3958](https://doi.org/10.1002/path.3958)

Scopus[®]

The collagen receptor Endo180: a metastatic plasma marker in breast cancer modulated by bisphosphonate treatment (Completo, 2012)

JUSTIN STURGE , CALEY MP , PURSHOUSE K , FONSECA A-V , M. RODRIGUEZ , KOGIANNI G , WAXMAN J , PALMIERI C

Cancer Research, v.: 72 24 3, p.:2 - 3, 2012

Palabras clave: Endo180 Cáncer de mama

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00085472

DOI: [10.1038/bjc.2012.540](https://doi.org/10.1038/bjc.2012.540)

Scopus[®] WEB OF SCIENCE™

The Retinoblastoma Protein Modulates Tbx2 Functional Specificity (Completo, 2010)

KEITH W. VANCE , M. RODRIGUEZ , HEATHER M. SHAW , SASCHA OTT , COLIN R. GODING

Molecular Biology of the Cell, v.: 21 p.:2770 - 2779, 2010

Palabras clave: Melanoma Tbx2 retinoblastoma

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 10591524

Scopus[®] WEB OF SCIENCE™

TBX3 and its splice variant TBX3 + exon 2a are functionally similar (Completo, 2008)

WILLEM M.H. HOOGAARS , PHIL BARNETT , M. RODRIGUEZ , DANIELLE E. CLOUT , ANTOON F.M. MOORMAN , COLIN R. GODING , VINCENT M. CHRISTOFFELS

Pigment Cell & Melanoma Res, v.: 21 p.:379 - 387, 2008

Palabras clave: Tbx3 p21CIP1 Senescencia Desarrollo Cardíaco Splicing

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 17551471

Scopus[®] WEB OF SCIENCE™

Tbx3 Represses E-Cadherin Expression and Enhances Melanoma Invasiveness (Completo, 2008)

M. RODRIGUEZ , EWA ALADOWICZ , LUISA LANFRANCONE , COLIN R. GODING
Cancer Research, v.: 68 p.:7872 - 7881, 2008

Palabras clave: Melanoma Tbx2 Tbx3 E-cadherina

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00085472

Scopus' WEB OF SCIENCE"

T-box factors: targeting to chromatin and interaction with the histone H3 N-terminal tail (Completo, 2007)

FLORENCE DEMAY , BILADA BILICAN , M. RODRIGUEZ , SUZANNE CARREIRA , MARCO PONTECORVI , YAN LING , COLIN R. GODING

Pigment Cell Research, v.: 20 p.:279 - 287, 2007

Palabras clave: Tbx2 Heterocromatina Histona H3

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08935785

Scopus' WEB OF SCIENCE"

Mitf regulation of Dia1 controls melanoma proliferation and invasiveness (Completo, 2006)

SUZANNE CARREIRA , JANE GOODALL , LAURENCE DENAT , M. RODRIGUEZ , PAOLO NUCIFORO , KEITH S. HOEK , ALESSANDRO TESTORINI , LIONEL LARUE , COLIN R. GODING

Genes & Development, v.: 20 p.:3426 - 3439, 2006

Palabras clave: Melanoma Dia-1 Mitf p27

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08909369

Scopus' WEB OF SCIENCE"

(GCG)11 founder mutation in the PABPN1 gene of OPMD Uruguayan families (Completo, 2005)

M. RODRIGUEZ , C. CAMEJO , B. BERTONI , C. BRAIDA , M.M. RODRIGUEZ , B. BRAIS , M. MEDICI , L. ROCHE

Neuromuscular Disorders, v.: 15 2 , p.:185 - 190, 2005

Palabras clave: Distrofia muscular oculo-faringea efecto fundador diagnostico molecular

Areas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09608966

Scopus' WEB OF SCIENCE"

NO ARBITRADOS

Cambios morfológicos, celulares y moleculares en la fibrosis renal debido al envejecimiento (Completo, 2015)

MIGUEL ALAGA , PAOLA CARZOGLIO , RODRIGO DÉCIMA , RAMIRO FUNES , CECILIA SPIESS , M. RODRIGUEZ

Anales de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay, v.: 2 1 , p.:71 - 83, 2015

Palabras clave: Fibrosis Renal envejecimiento

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Uruguay

Escrito por invitación

ISSN: 22448136

ARTÍCULOS ACEPTADOS

ARBITRADOS

How to study basement membrane stiffness as a biophysical trigger in prostate cancer and other age-related

pathologies or metabolic diseases (Completo, 2016)

M. RODRIGUEZ , BREIT C , CLARKE M. , TALAR K. , WANG K. , MOHAMMAD MA , PICKWELL S. , ETCHANDY G , STASIUK GJ. , JUSTIN STURGE

Journal of Visualized Experiments, 2016

Palabras clave: Cultivos en 3D Matriz extracelular Productos finales de Glicación Avanzada (AGEs)

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Pelicula Video

Fecha de aceptación: 24/02/2016

ISSN: 1940087X

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

La acumulación de glicotoxinas en el tejido prostático glandular induce una transición epitelio-mesenquimal. (2017)

Resumen

C. CHIALE , F AMEIGEIRAS , INTEGRANTE , M. RODRIGUEZ

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biosciencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Palabras clave: Cáncer de próstata AGEs

Areas de conocimiento:

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

EFFECTO DE LA ACUMULACIÓN DE LOS AGEs EN LA MEMBRANA BASAL SOBRE LOS ACINOS PROSTATICOS GLANDULARES. (2016)

Resumen

C CHIALE , INTEGRANTE , M. RODRIGUEZ

Evento: Internacional

Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2016

Palabras clave: Cáncer de próstata AGEs

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Endo180 mediates prostate glandular epithelial cell-cell adhesion (2011)

Resumen

M. RODRIGUEZ , AI MINAMIDATE , JUSTIN STURGE

Evento: Internacional

Descripción: Gordon Research Conference

Ciudad: Boston

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: Endo180 acini Cáncer de próstata Cultivos en 3D

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Epithelial integrity in glandular tissue is maintained by the intact cell-cell and cell-basement membrane adhesion. We show that the collagen binding receptor Endo180 (CD280; MRC2; uPARAP) localizes to the apical and lateral membranes of the normal prostate gland epithelium. Depletion of Endo180 from prostate epithelial cells affects glandular acini architecture by

promoting the scattering of cells into the surrounding matrix and disrupting their cell-cell adhesion; which can be rescued by ectopically expressing Endo180 restoring the acini structure. In particular, we demonstrate that the blockage of function of the CTLD4 ectodomain of Endo180 by a specific antibody disrupts acini formation and mimics the depletion of Endo180 from the epithelial cells.

Moreover, we identify a new interacting partner of Endo180, a cell adhesion protein member of the immunoglobulin superfamily called CD147 (M6; OK; 5F7; TCSF; CD147; EMMPRIN; BSG).

Endo180 and CD147 proteins interact via their CTLD4 domain; and blockage of the interaction disrupts cell-cell adhesion in prostate gland acini 3D culture. Our results suggest that Endo180-

CD147 complex is essential for prostate glandular epithelium integrity.

Tumour progression involves a functional switch of Endo180/CD280 from cell-cell adhesion to cell migration (2010)

Resumen

M. RODRIGUEZ , AI MINAMIDATE , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE

Evento: Internacional

Descripción: Nature CNIO Cancer Symposium; Frontiers in Tumour progression

Ciudad: Madrid

Año del evento: 2010

Publicación arbitrada

Palabras clave: Endo180 acini Cáncer de próstata Cultivos en 3D Adhesión celular

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Epithelial integrity in glandular tissue is maintained by the intact epithelial cells adhesion as well as the homeostasis of the mechanical forces between the cells and the surrounding matrix. The prostate is comprised of glandular tissue that contains multiple ductal structures called acini, formed by polarized epithelial cells that represent the origin of luminal breast and prostate cancer. We have shown that the collagen binding receptor Endo180 (CDC280; MCR2; uPARAP) localizes to the apical and lateral membranes of the normal glandular epithelium in prostate gland sections. Using an in vitro 3D culture model of prostate gland acini we have shown that depletion of Endo180 from prostate epithelial cells affects the glandular acini architecture by promoting cell scattering into the surrounding matrix following the disruption of cell-cell adhesion. This disruption of acini structure can be rescued by ectopic expression of Endo180. In particular, we have demonstrated that blocking the function of the CTLD4 domain of Endo180 by an antibody that binds to this ectodomain of the receptor disrupts acini formation, thereby mimicking the genetic depletion of Endo180 from the prostate epithelial cells. In contrast, treatment of acini with an alternative mouse monoclonal antibody that recognises the CTLD2 domain of Endo180 induces an increase of 40% in acini size. No significant difference was observed in the migratory abilities of tumour cells treated with either antibody, however depletion of Endo180 from the tumours cells reduced their migratory ability. These results have led us to propose a model in which Endo180 works as cell-cell adhesion molecule in prostate epithelium via a mechanism that involves the CTLD4 ectodomain of the receptor; and that during malignant transformation a functional switch takes place from this role in cell-cell adhesion to a pro-metastatic role where the receptor works to enhance cell migration.

Role of Endo180 collagen receptor in prostate glandular acini (2009)

Resumen

M. RODRIGUEZ , AI MINAMIDATE , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN STURGE

Evento: Internacional

Descripción: Conference Mesenchymal stromal cells and tumour microenvironment

Ciudad: Montpellier

Año del evento: 2009

Publicación arbitrada

Palabras clave: Endo180 prostate tumour cell adhesion acini 3D culture

Areas de conocimiento:

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

1st Conference on Mesenchymal stromal cells and tumour microenvironment: an update

Functional regulation of the collagen remodelling receptor Endo180 by osteoblastic interactions in metastatic prostate cancer bone lesions (2009)

Resumen

GIOLANTA KOGIANNI , M. RODRIGUEZ , JULIAN GRONAU , KYRIAKOS ELEFTERIOU , JONATHAN WAXMAN , JUSTIN P COBB , JUSTIN STURGE

Evento: Internacional

Descripción: Mesenchymal stromal cells and tumor microenvironment: an update

Ciudad: Montpellier

Año del evento: 2009

Publicación arbitrada

Palabras clave: Endo180 metastasis Cáncer de próstata co-cultivos celulares

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

A major clinical complication in patients with advanced prostate cancer is metastasis to bone where osteoblastic and/or osteoclastic activity results in a highly destructive tissue remodelling process. Recent in vivo studies have identified important functions for the collagen-binding receptor, Endo180, in both bone development and tumour progression. Our observation of strong Endo180 expression on invading tumour cells residing in prostatic bone lesions (Kogianni et al., Eur. J. Cancer, Epub Dec 26, 2008) suggests that it can function as part of the collagen degradome to help facilitate bone destruction during the advanced stages of prostate cancer. To mimic this metastatic microenvironment in vitro we have established co-cultures of human primary bone osteoblasts (hOBs) and prostate cells (PCs) derived from the different stages of disease progression: benign hyperplasia, low and intermediate risk primary tumours and various metastatic lesions. The temporal changes for Endo180 expression in these co-cultures were coordinated with alterations in mineralisation and alkaline phosphatase activity; and collagen production, binding or uptake. Moreover, the normal stromal expression of Endo180 in hOBs was superseded by epithelial expression, which was dramatically upregulated by direct hOB-PC interaction but not hOB conditioned medium in the more invasive PCs. The bone-derived factors involved in this apparent mesenchymal-to-epithelial switch of Endo180 function are a major focus of our ongoing studies, which are ultimately aimed to pinpoint the role of the collagen degradome in the pathology of metastatic bone lesions; and its potential value as a future therapeutic target in prostate cancer patients with advanced disease.

Role of T-box factors during melanoma progression (2007)

Resumen

M. RODRIGUEZ , COLIN R. GODING

Evento: Internacional

Descripción: Melanoma & Ovarian Cancer Initiative meeting

Ciudad: New York

Año del evento: 2007

Publicación arbitrada

Palabras clave: Melanoma Tbx2 Tbx3 p21CIP1 E-cadherina

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

The malignant transformation of melanocytes starts with the acquisition of proliferative phenotype and inhibition of senescence, resulting in a radial growth phase melanoma (RGP). Although genetic mutations have been associated with this transformation process, little is known about the transition from RGP to an invasive vertical growth phase (VGP) melanoma during which malignant cells become competent for metastasis. Here we investigate the role of the Tbx2 and Tbx3 transcription factors during melanoma progression. Both factors are over-expressed in melanoma cell lines, and Tbx2 can suppress senescence by repressing p21CIP1 expression in melanoma. We show that like Tbx2, Tbx3 may also work as an anti-senescence factor by binding the same target sequence and repressing p21CIP1 expression and that these transcription factors may bind as a complex to the p21CIP1 promoter with a factor recognising an E-box adjacent to a half T-element. We also show that Tbx3 and Tbx2 contribute to melanoma invasiveness by repressing the expression of E-cadherin, a keratinocyte-melanoma adhesion molecule whose loss is required for metastasis. Tbx2 and Tbx3 bind to the E-cadherin promoter and are able to repress its expression. Since p21CIP1 and E-cadherin expression are down-regulated during the RGP to VGP transition, we propose a model in which Tbx2 and Tbx3 play a dual role during this transition, working as anti-senescence and invasion-promoting factors.

Role of T-box factors during melanoma progression (2006)

Resumen

M. RODRIGUEZ , COLIN R. GODING

Evento: Internacional

Descripción: Meeting of the European society for Pigment cell Research

Ciudad: Barcelona

Año del evento: 2006

Publicación arbitrada

Palabras clave: Melanoma Tbx2 Tbx3

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

One of the challenges in cancer research is to understand the molecular mechanisms underlying the progression from a localized tumour to metastases. Malignant melanoma (the most lethal skin cancer that arises from melanocytes) represents a good model to study this process, since all stages of the disease can be diagnosed and phenotypically characterized. Like was described for early

migratory cell during development, the malignant cells undergo an epithelial-mesenchymal transition (EMT) differentiation which confer the migratory properties to the cells needed for metastasized. This process involves profound changes in cell morphology through reorganization of the cytoskeleton and alteration of specific surface adhesion molecules, among the last one the downregulation of the cell-cell adhesion molecule E-cadherin appears to be a critical for early stages of metastasis. The T-box protein family has been described as key developmental transcription factors, playing a crucial role in cell cycle regulation and maintenance of cell identity. Moreover, recent studies have shown that T-box factors are misregulated in cancer, for example, the Tbx2 gene is frequently mutated in ovarian carcinomas and amplified in pancreatic tumours, as well as in breast cancer. In particular, Tbx2 and its highly related factor Tbx3 are over-expressed in human melanomas and play an important role maintaining cell proliferation by senescence suppression. Here we identified a novel role for T-box factors during melanoma progression, providing in vitro and in vivo evidence which suggest that Tbx3 and Tbx2 directly repress the E-cadherin promoter in malignant melanoma. The results support a model in which Tbx3 and Tbx2 may play a role in later stages of melanoma progression, during the EMT process where the in situ superficial tumour (radial growth phase) becomes invasive (vertical growth phase). Furthermore, the finding that either Tbx3 or Tbx2 can regulate E-cadherin raises the interesting possibility of a new role for these T-box factors during development and the progression of other malignancies.

Role of T-box factors during melanoma progression (2004)

Resumen

M. RODRIGUEZ , COLIN R. GODING

Evento: Internacional

Descripción: 6th EMBL transcription meeting

Ciudad: Heidelberg

Año del evento: 2004

Publicación arbitrada

Palabras clave: Melanoma Tbx2

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Evaluacion de las tecnicas de inmunohistoquimica para la deteccion de FMRP como estrategia de tamiz preliminar en el sindrome del X-fragil (2001)

Resumen expandido

GARCIA-AROCENA DOLORES , M. RODRIGUEZ , C. BRAIDA , M.M. RODRIGUEZ

Evento: Regional

Descripción: XXX congreso argentino de genetica

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2001

Anales/Proceedings: Journal Of Basic And Applied Genetics

Volumen:14

Fascículo: 2

Pagina inicial: 61

Publicación arbitrada

Palabras clave: Sindrome del X-Fragil FMRP inmunohistoquimica tamiz preliminar

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

El Síndrome del X-Frágil es la causa más común de retardo mental hereditario, presentando un modo de herencia dominante ligada al cromosoma X. En el Uruguay, la frecuencia en individuos con retardo mental de etiología desconocida es de 7.1% en varones y 4.1% en mujeres. La mutación responsable es una expansión inestable de los repetidos CGG del gen FMR1. Según el número de CGGs, el genotipo se puede clasificar en 3 categorías: los alelos normales varían entre 5 y 50, los alelos permutados entre 50 y 200 y los alelos con más de 200 copias presentan la mutación completa. Los alelos mutados tienen sus islas CpG metiladas provocando la inhibición de la síntesis de la proteína FMRP que desencadena el fenotipo característico. Este trabajo analiza los niveles de expresión de FMRP en bulbos pilosos por inmunohistoquímica en una muestra de 100 individuos con diagnóstico molecular. Se determinó la sensibilidad y especificidad de la técnica, así como la correlación entre los niveles de expresión de la proteína y el fenotipo del paciente. Esta metodología resulta adecuada para llevar a cabo un tamiz inicial para la detección del Síndrome del X-Frágil, debido a que es más económica, más rápida y no invasiva.

Frecuencia del Sindrome del X-Fragil en una poblacion Uruguaya con retardo mental de etiologia desconocida (2000)

Resumen

GARCIA-AROCENA DOLORES , M. RODRIGUEZ , R. FERRER , D. PELAEZ , M.M. RODRIGUEZ

Evento: Nacional

Descripción: 1er Congreso Uruguayo de Neurología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2000

Palabras clave: diagnostico molecular Síndrome del X-Fragil

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Estudio Clínico y Molecular del Síndrome del X-fragil en el Uruguay. Correlación entre fenotipo y genotipo en 20 pacientes. (2000)

Resumen

GARCIA-AROCENA DOLORES , M. RODRIGUEZ , M.MANE , M.M. RODRIGUEZ

Evento: Regional

Descripción: XII congreso latinoamericano de pediatría

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2000

Publicación arbitrada

Palabras clave: diagnostico molecular Síndrome del X-Fragil

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Producción técnica

PROCESOS

Rigidización de la matrix extracelular mediante la reacción de Maillard en cultivos en 3D (2016)

Técnica Analítica

M. RODRIGUEZ , JUSTIN STURGE

País: Uruguay

Palabras clave: Matriz extracelular Productos finales de Glicación Avanzada (AGEs)

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Diagnóstico molecular de Distrofia Óculo-Faríngea (2003)

Técnica Analítica

M. RODRIGUEZ , L. ROCHE , M. MEDICI

Test de PCR para determinar el número de repetidos del gen PABPN1

País: Uruguay

Proceso con aplicación productiva o social: Diagnóstico y asesoramiento genético

Institución financiadora: UDELAR PEDECIBA

Palabras clave: Distrofia muscular oculo-faríngea diagnostico molecular

Áreas de 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

Técnica de tamiz preliminar para el Síndrome del X-Frágil (2001)

Técnica Analítica

GARCIA-AROCENA DOLORES , M. RODRIGUEZ , M.M. RODRIGUEZ

Por inmunohistoquímica detección de la proteína FMRP en el bulbo piloso como diagnostico preliminar del Síndrome del X-Fragil

País: Uruguay

Proceso con aplicación productiva o social: Diagnostico preliminar

Institución financiadora: Fundación Manuel Perez

Palabras clave: Síndrome del X-Fragil diagnostico preliminar

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la

identificación de ADN, proteínas y enzimas /
Medio de divulgación: Papel

Diagnostico Molecular del Síndrome del X-Fragil (2000)

Técnica Analítica

GARCIA-AROCENA DOLORES , M. RODRIGUEZ , M.M. RODRIGUEZ

Técnica de diagnóstico por southern blot para el Síndrome del X-frágil

País: Uruguay

Proceso con aplicación productiva o social: Diagnóstico y asesoramiento genético

Institución financiadora: CSIC y Fundación Manuel Pérez

Palabras clave: diagnóstico molecular Síndrome del X-Fragil

Áreas de 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

Evaluaciones

EVALUACIÓN DE PROYECTOS

COMITÉ EVALUACIÓN DE PROYECTOS

Fondo Carlos Vaz Ferreira (2017)

Sector Extranjero/Internacional/Otros // , Uruguay

Cantidad: Menos de 5

Comisión de Admisión y Seguimiento (CAS), PEDECIBA Biología (2015 / 2017)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay

Cantidad: Menos de 5

EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

Fondo Carlos Vaz Ferreira (2017)

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

Comisión Académica de Posgrados, becas de apoyo a docentes, UDELAR (2015 / 2017)

Uruguay

UDELAR

Cantidad: Menos de 5

Comisión de Admisión y Seguimiento (CAS), PEDECIBA Biología (2015 / 2017)

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

Proyectos de Maestría (2015)

Uruguay

PEDECIBA, área Biología, UDELAR

Cantidad: Menos de 5

EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES

Grado 2, depto Genética, Fac. Medicina (2017)

Comité evaluador

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

JURADO DE TESIS

Tesina de grado, lic. Bioquímica (2015 / 2017)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay

PEDECIBA (Biología) (2014 / 2017)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / / , Uruguay
Nivel de formación: Maestría

DOCTORAL DEGREES (2014 / 2016)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Extranjero/Internacional/Otros / University Cape Town , Sudáfrica

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

POSGRADO

The role of extracellular matrix stiffness during prostate gland acini and Tumour development (2010)

Tesis de maestría
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Imperial College London , Inglaterra
Programa: Master on Science: Biochemistry and Molecular Biology
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: MSc Claudia Breit
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Inglaterra, Inglés
Palabras Clave: Endo180 acini Cultivos en 3D Matriz extracelular
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / prostata
Epithelial cells that form acini in the glandular tissue of the prostate and breast can sense and respond to biophysical signals from the surrounding stromal microenvironment. Crosslinking of collagen increases extracellular matrix (ECM) stiffness and promotes pro-invasive changes in breast acini epithelium. We report here that basement membrane (BM) stiffness contributes to the malignant progression of prostate epithelial cells. The invasive properties of three-dimensional cultures of normal RWPE-1 and metastatic PC3 prostate cells in native or cross-linked BM were assessed. A three-fold increase in BM stiffness dramatically modified acini architecture and induces the protrusion of epithelial cells from RWPE-1 acini to the matrix. The same stiff BM increases the speed of PC3 tumour cell migration by conferring a more cell-cell independent migration and therefore more amoeboid motion. The functional blockage of Endo180 collagen receptor decreases the effect of the stiffness BM has in acini structure, suggesting that Endo180 works as sensor of the biophysical properties of the BM during prostate cancer progression.

GRADO

Efecto de la acumulación de AGEs en la membrana basal sobre los acinos prostáticos glandulares (2017)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Bioquímica
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Claudia Chiale
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Cáncer de próstata membrana basal
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Estudio del efecto de la acumulación de AGEs en la membrana basal en cultivos en 3D de túbulos renales (2017)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: María Fernanda Ameigeiras
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: AGEs Nefropatías
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

External matrix remodelling in the prostate of mice with a defective collagen internalisation (2009)

Tesis/Monografía de grado
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Imperial College London , Inglaterra
Programa: TMDU In-coming Exchange programme student
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad
Nombre del orientado: Ai Minamidate
Medio de divulgación: Papel
País/Idioma: Inglaterra, Inglés
Palabras Clave: Endo180 acini Cultivos en 3D membrana basal Colágeno
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / prostata
Endo180 receptor appears to maintain the collagen IV content of the basement membrane in prostate gland and has a role during the early stages of acini development, regulating acini size.

OTRAS

Efecto del envejecimiento del tejido prostático en el desarrollo del cáncer (2013)

Iniciación a la investigación
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR ,
Uruguay
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Guillermina Etchandy
País/Idioma: Uruguay, Español
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Análisis de cambios en los perfiles de expresión génica debido al envejecimiento en el desarrollo del cáncer de próstata (2017)

Tesis de maestría
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR ,
Uruguay
Programa: PEDECIBA, Área Biología
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Claudia Chiale
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: Cáncer de próstata
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Beca moviidades- estadía en laboratorio del Dr. J Sturge (University of Hull, UK) (2016)

(Internacional)
Programa Ciencia e Innovación de la Embajada Británica en Montevideo

Honour Fell Travel Award (2011)

(Internacional)
British Society of Cell Biology (BSCB)
Gordon Research Conference, 2011 Boston. Con el trabajo "Endo180 mediates prostate glandular epithelial cell-cell adhesion"

Honour Fell Travel Award (2010)

(Internacional)
British Society of Cell Biology (BSCB)
Nature CNIO Cancer Symposium; Frontiers in Tumour progression, 2010 Madrid. Con el trabajo: Tumour progression involves a functional switch of Endo180/CD280 from cell-cell adhesion to cell migration.

Premio Arana (2000)

(Nacional)
Facultad de Medicina, UdeLaR
Concurso de Posters que se llevo a cabo en el marco del 1er Congreso Uruguayo de Neurología. Trabajo titulado "Frecuencia del Síndrome del X-Frágil en una población uruguaya con retardo mental desconocido"

PRESENTACIONES EN EVENTOS

XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biosciencia (2012)

Congreso
Efecto de la elasticidad de la Matriz extracelular sobre el epitelio protático
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Palabras Clave: Cáncer de próstata Cultivos en 3D
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Cáncer de próstata

National Prostate cancer Research Meeting (2010)

Encuentro
Functional switching of Endo180 during prostate tumor progression: from cell adhesion to cell migration
Inglaterra
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Imperial College London
Palabras Clave: prostate tumour acini 3D culture
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / prostata

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	28
Artículos publicados en revistas científicas	15
Completo	15
Artículos aceptados para publicación en revistas científicas	1
Completo	1
Trabajos en eventos	12
PRODUCCIÓN TÉCNICA	4
Procesos o técnicas	4
EVALUACIONES	10
Evaluación de proyectos	6
Evaluación de convocatorias concursables	1
Jurado de tesis	3

FORMACIÓN RRHH	6
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	5
Tesis de maestría	1
Tesis/Monografía de grado	3
Iniciación a la investigación	1
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	1
Tesis de maestría	1