

FORMULARIO INVESTIGADOR
PÁGINA WEB DIDEMUC 2015

1. Datos de Contacto:

Nombre: Dolores Busso Perkins

Cargo académico: Profesor Asistente

Departamento o División: Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo

Nombre de su laboratorio : Metabolismo y Reproducción

Ubicación del Laboratorio: Edificio de Gastroenterología

Mail: dbusso@med.puc.cl

Anexos: 3831, 3843

2. Líneas de Investigación:

Mi línea de investigación actual consiste en estudiar la participación del metabolismo de lípidos mediado por lipoproteínas en la fertilidad y el desarrollo embrionario. Si bien existen estudios que relacionan algunas patologías reproductivas humanas con alteraciones en el metabolismo del colesterol, esta área permanece actualmente poco explorada. El estudio de la reproducción humana tiene limitaciones experimentales intrínsecas dadas por la imposibilidad de observar y manipular gametos y embriones en el tracto femenino sin que estos se vean afectados. Recientemente, a través de modelos de ratones genéticamente modificados, hemos obtenido evidencia indicando que proteínas involucradas en la captación y el transporte de lípidos tales como colesterol, y vitaminas liposolubles, serían fundamentales para la biología reproductiva de los mamíferos. Hemos determinado que alteraciones en el transporte de colesterol hacia el feto provocan defectos en el desarrollo y el crecimiento intrauterinos. Por otra parte, demostramos que un exceso de colesterol puede ser perjudicial tanto para la función ovárica como placentaria. Espero que los resultados obtenidos permitan obtener información relevante para esta área novedosa, que lleve a una mayor comprensión de las enfermedades reproductivas humanas así como al descubrimiento de nuevas estrategias de detección, diagnóstico y terapia para aliviarlas.

3. Proyectos de Investigación:

2015-2018. **Investigador Asociado. Anillo de Investigación en Ciencia y Tecnología** (n°ACT1416) "Tecnologías de Imágenes por Resonancia Magnética para enfermedades asociadas a la vejez: cerebro, corazón y vasos".

2014-2017. **Investigador Principal. Proyecto FONDECYT Regular** (n° 1141236) "Impact of high density lipoprotein metabolism in mouse oocyte and embryo physiology: underlying mechanisms, pathological implications and potential interventions."

2014-2015. **MISTI [Massachusetts Institute of Technology (MIT) - Pontificia Universidad Católica de Chile] Seed Fund.** "Cholesterol is bad for eggs as much as eggs are bad for cholesterol." Investigadores Principales: Monty Krieger (MIT), Dolores Busso and Attilio Rigotti (PUC).

2012-2013. **MISTI [Massachusetts Institute of Technology (MIT) - Pontificia Universidad Católica de Chile] Seed Fund.** "Role of Good Cholesterol HDL in Female Fertility." Investigadores Principales: Monty Krieger & Ayce Yesilaltay (MIT), Attilio Rigotti & Dolores Busso (PUC).

2012-2015. **Co-investigador. Proyecto FONDECYT Regular** (n° 1120682). "Unrelenting Macrosomia Despite Optimal Glycemic Control in Gestational Diabetes Mellitus: is an Excessive Rise of Maternal Serum Lipids the Link Between Prepregnancy Overweight and Excessive Fetal Growth?" Investigador principal: Dr. Pablo Olmos.

2011-2012. **Primer Concurso Nacional para Centros de Servicios de Equipamiento Científico y Tecnológico Mayor de Uso Compartido, CONICYT.** "Centro para fortalecer las capacidades de Investigación, Desarrollo e Innovación en Chile, mediante la creación de un bioterio de clase mundial que asegure la calidad de la I+D+I en Biotecnología." **Integrante del Comité Técnico-Profesional.**

2009-2013. **Investigador Principal. Proyecto FONDECYT de Iniciación a la Investigación** (n° 11090064). "Involvement of receptor-dependent high density lipoprotein metabolism on mouse female fertility and embryonic development."

4. Publicaciones:

1. Awad F, Contreras-Duarte S, Molina P, Quiñones V, Serrano V, Abbot E, Maiz A, **Busso D** and Rigotti A. (2015) "Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados." **Nutrición Hospitalaria** 32(3): 1131-1138.
2. Orellana JA, **Busso D**, Ramírez G, Campos M, Rigotti A, Eugenín J, von Bernhardt R. (2014) "Prenatal nicotine exposure enhances Cx43 and Panx1 unopposed channel activity in brain cells of adult offspring mice fed a high-fat/cholesterol diet." **Front Cell Neurosci.** 8:403.
3. Yesilaltay A[#], Dokshin GA[#], **Busso D[#]**, Wang L[#], Galiani D, Chavarria T, Vasile E, Quilaqueo L, Orellana JA, Walzer D, Shalgi R, Dekel N, Albertini DF, Rigotti A, Page DC, Krieger M. (2014) "Excess cholesterol induces mouse egg activation and may cause female infertility." **Proc Natl Acad Sci U S A.** 111(46):4972-80 [#]**contributed equally.**
4. Pablo Olmos C, Manuel Escalona O, Sebastián Illanes L, Javier Caradeux B, Gabriel Mardones, Daniela Olivari U, Leoncio Fuentes V, Ana Acosta B, Attilio Rigotti R, **Dolores Busso P**, José Santos M, José Poblete L, Claudio Vera P-G, Cristián Belmar J, Denisse Goldenberg A, Bárbara Samith C, Ian Niklitschek L, Nicolás Mertens F. (2014) "Perfil lipídico en

mujeres embarazadas sanas de tres regiones de Chile". **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología** 79(5):408-419.

5. Olmos PR, Borzone GR, Berkowitz L, Mertens N, **Busso D**, Santos JL, Poblete JA, Vera C, Belmar C, Goldenberg D, Samith B, Acosta AM, Escalona M. (2014) "Preventive Letter: Doubling the Return Rate After Gestational Diabetes Mellitus." **Matern Child Health J.** 19(5). en prensa DOI:10.1007/s10995-014-1614-9
6. **Busso D***, Mascareño L, Salas F, Berkowitz L, Santander N, Quiroz A, Amigo L, Valdés G and Rigotti A. (2014). "Early Onset Intrauterine Growth Restriction in a Mouse Model of Gestational Hypercholesterolemia and Atherosclerosis." **Biomed Research International** 2014.280497. doi: 10.1155/2014/280497. Epub 2014 Sep 10. *Autor correspondiente.
7. Olmos PR, Rigotti A, **Busso D**, Santos JL, Poblete JA, Vera C, Belmar C, Goldenberg D, Samith B, Acosta AM, Escalona M, Quezada T, Faúndez J, Nicklitschek I, Mandiola JR. (2014). "Maternal hypertriglyceridemia: a the link between maternal overweight-obesity and unrelenting macrosomia in gestational diabetes." **Obesity** Oct;22(10):2156-63. doi: 10.1002/oby.20816. Epub 2014 Jun 23.
8. **Busso D***, Oñate-Alvarado MJ, Balboa E, Castro J, Lizama C, Morales MG, Moreno RD, Zanlungo S. (2014) "Sperm from protein NPC2-deficient mice have defective cholesterol content and *in vitro* fertilizing ability". **Reproduction Fertility and Development** 26(4):609-21. doi: 10.1071 *Autor correspondiente.
9. Contreras-Duarte S, Varas P, Awad F, **Busso D** and Rigotti A. (2014) "Protective role of high density lipoproteins in sepsis: basic issues and clinical implications" **Rev Chilena Infectol.** 31(1):34-43. doi: 10.4067.
10. Maldera JA, Weigel Muñoz M, Chirinos M, **Busso D**, Raffo FG, Battistone MA, Blaquier JA, Larrea F, Cuasnicu PS. (2013) "Human Fertilization: Epididymal hCRISP1 mediates sperm-zona pellucida binding through its interaction with ZP3." **Mol. Hum. Reprod** (4):341-9.
11. Olmos P, Martelo G, Reimer V, Rigotti A, **Busso D**, Belmar C, González R, Goldenberg D, Samith B, Santos JL, Escalona M, Quezada T, Faúndez J & Nicklitschek I. (2013) "La hipótesis de Pedersen no es suficiente: otros nutrientes además de la glucosa explicarían macrosomía fetal en diabéticas gestacionales con sobrepeso y buen control glicémico". **Revista Médica de Chile** 114 (11):1441-1448.
12. Curia CA, Ernesto JI, **Busso D**, Stein P, Schultz RM, Cuasnicu PS and Cohen DJ. (2013) "Fertilization induces a transient exposure of phosphatidylserine in mouse eggs". **PLOS One PLoS One** 8(8):e71995. doi: 10.1371
13. Cortes V, Mardones, P, **Busso D**, Maiz A, Arteaga A, Nervi F and Rigotti A. (2013) "Advances in the physiological and pathological implications of cholesterol". **Biol Rev Camb Philos Soc.** 88(4):825-43.
14. Santander N, Contreras S, Awad F, Lizama C, Passalacqua I, Parga MJ, Rigotti A, **Busso D***. (2013) "Developmental Abnormalities in Mouse Embryos

Lacking the HDL Receptor SR-BI." **Human Molecular Genetics** 22(6):1086-96. *Autor correspondiente.

15. Muñoz MW, Ernesto JI, Bluguermann C, **Busso D**, Battistone MA, Cohen DJ, Cuasnicú PS. (2012) "Evaluation of Testicular Sperm CRISP2 as a Potential Target for Contraception." **J Androl.** 33(6):1360-70.
16. Amigo L, Quiñones V, Leiva A, **Busso D**, Zanlungo S, Nervi F, Rigotti A. (2011) "Apolipoprotein A-I deficiency does not affect biliary lipid secretion and gallstone formation in mice." **Liv International** 31(2):263-71.
17. Leiva A, Verdejo H, Benítez ML, Martínez A, **Busso D**, Rigotti A. (2011) "Mechanisms regulating hepatic SR-BI expression and their impact on HDL Metabolism." **Atherosclerosis** 217(2): 299-307.

5. Libros y patentes:

Da Ros VG, **Busso D**, Cohen DJ, Maldera JA, Goldweic N and Cuasnicu PS. (2007) "Molecular mechanisms involved in gamete interaction: evidence for the participation of cysteine-rich secretory proteins (CRISP) in sperm-egg fusion." En: *Spermatology*. Ed. E. Roldan. N Nottingham University Press.