

Curriculum vitae

Prof. Dra. Laura María Frago Fernández

Profesor Contratado Doctor

Endocrinología, Hospital Niño Jesús. Av. Menéndez Pelayo, 65, 28009 Madrid

Tfno y FAX: 91503 5939

e-mail: laura.frago@uam.es

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Neuroprotección, apoptosis, grelina, GH, leptina, IGF-I, hipotálamo, cerebelo,

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SUBVENCIONADOS DESDE 2000

1. Título del proyecto: An investigation of the mechanism of action of growth hormone secretagogues for improving body composition and quality of life in the aged. QLRT 1999-02038

Entidad financiadora: Comunidad Europea

Entidades participantes: Hospital Niño Jesús

Duración, desde: 2000 hasta: 2002

Colaborador

2. Título del proyecto: Mecanismos moleculares y celulares de la acción neuroprotectora de los secretagogos de la hormona de crecimiento SAF2002-03324

Entidad financiadora: Dirección general de investigación, MCyT.

Entidades participantes: Universidad Autónoma de Madrid

Duración, desde: 2002 hasta: 2005

Investigador Principal.

3. Título del proyecto: Bases moleculares para la protección por estrógenos e IGF-I en el envejecimiento. 08.5/0002-2003

Entidad financiadora: Comunidad Autónoma de Madrid

Entidades participantes: Hospital Niño Jesús

Duración, desde: 2003 hasta: 2003

Colaborador

4. Título del proyecto: Integración de la investigación clínica y molecular en genética humana. Proyecto de la Red de centros de Genética clínica y molecular del programa de redes temáticas de investigación cooperativa C03/07

Entidad financiadora: ISCIII

Entidades participantes: Hospital Niño Jesús

Duración, desde: 2003 hasta: 2005

Colaborador

5. Título del proyecto: Muerte celular en la hipófisis de animales diabéticos mal controlados: Mecanismos intracelulares.

Entidad financiadora: Fundación Mutua Madrileña

Entidades participantes: Hospital Niño Jesús

Duración, desde: 2004 hasta: 2007

Colaborador

6. Título del proyecto: Bases moleculares de las acciones neuroprotectoras de grelina y leptina en un modelo de diabetes experimental.

Entidad financiadora: ISCIII

Entidades participantes: Universidad Autónoma de Madrid

Duración, desde: 2006 hasta: 2008

Investigador Principal

PREMIOS CIENTÍFICOS

-Premio Extraordinario de Doctorado de la Universidad Autónoma de Madrid. 2000

-Premio 2001 Pharmacia de la Sociedad Española de Endocrinología pediátrica a la Investigación en la hormona de crecimiento y factores relacionados con el crecimiento.

-Premio 2004 a un proyecto de investigación en Endocrinología pediátrica (patrocinado

por Novo Nordisk)

-II Premio Frederick Paulsen 2003 patrocinado por Ferring.

- Premios 2005 y 2007 de la SEEP a la Investigación en Endocrinología Pediátrica

TESIS DOCTORALES DIRIGIDAS

Bases moleculares de la acción neuroprotectora de los secretagogos de la hormona de crecimiento. Arancha Delgado Rubín de Célix

Facultad de Medicina. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma. 2008

CURSOS DE DOCTORADO DIRIGIDOS

1. Fundamentos biológicos y metodológicos en genética clínica. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Curso académico 2002-2003 (3 créditos).

PUBLICACIONES INTERNACIONALES DESDE 2000

1. Frago LM, Camarero G, Canon S, Paneda C, Sanz C, Leon Y, Giraldez F, Varela-Nieto I. Role of diffusible and transcription factors in inner ear development: implications in regeneration. *Histol Histopathol* 2000; 15, 657-666.
2. Frago LM, Paneda C, Fabregat I, Varela-Nieto I. Short-chain ceramide regulates hepatic methionine adenosyltransferase expression. *J Hepatol* 2001; 34, 192-201.
3. Colombari L, Frago LM, Varela-Nieto, Pesi R, Garcia-Gil M. Serum deprivation increases ceramide levels and induces apoptosis in undifferentiated HN9.10e cells. *Neurochem Int*. 2002; 40, 327- 336.
4. Frago LM, Paneda C, Dickson SL, Hewson AK, Argente J, Chowen JA. Growth hormone (GH) and GH-releasing peptide-6 increase brain insulin-like growth factor-I expression and activate intracellular signalling pathways involved in neuroprotection. *Endocrinology* 2002; 143: 4113-4122.
5. Frago LM, Canon S, de la Rosa EJ, Leon Y, Varela-Nieto I. Programmed cell death in the developing inner ear is balanced by nerve growth factor and insulin-like growth factor I. *J Cell Sci*. 2003; 116, 475-486.
6. Arroba AI, Frago LM, Paneda C, Argente J, Chowen JA. The number of lactotrophs is reduced in the anterior pituitary of streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetologia* 2003; 46, 634-638.
7. Paneda C, Arroba AI, Frago LM, Holm AM, Romer J, Argente J, Chowen JA. Growth hormone releasing peptide-6 inhibits cerebellar cell death in aged rats. *Neuroreport* 2003; 14, 1633-1635.
8. Chowen JA, Frago LM, Argente J. The regulation of GH secretion by sex steroids. *Eur J Endocrinol*. 2004; 151, 95-100.
9. Arroba AI, Frago LM, Argente J, Chowen JA. Oestrogen requires the insulin-like growth factor I receptor for stimulation of prolactin synthesis via mitogen-activated protein kinase (MAPK). *J Neuroendocrinol* 2005; 17, 97-104.
10. Arroba AI, Frago LM, Argente J, Chowen JA. Activation of caspase 8 in the pituitaries of streptozotocin-induced diabetic rats: Implication in increased apoptosis of lactotrophs. *Endocrinology* 2005; 146, 4417-4424.
11. Frago LM, Pañeda C, Argente J, Chowen JA. Growth hormone-releasing peptide (GHRP)-6 increases Insulin-like growth factor I mRNA levels and activates Akt in RCA-6 cells as a model of Neuropeptide Y neurons. *J Neuroendocrinol* 2005; 17, 701-710.
12. Frago LM, Chowen JA. Basic physiology of the growth hormone/insulin-like growth factor axis. *Adv Exp Med Biol* 2005; 507, 1-25.
13. Lechuga-Sancho, A.I. Arroba, L.M. Frago, C. Pañeda, C. García-Cáceres, A. Delgado Rubín de Célix, J. Argente, J.A. Chowen. Activation of the intrinsic cell death pathway, increased apoptosis and modulation of astrocytes in the cerebellum of diabetic rats. *Neurobiology of Disease* 2006; 2, 290-299.
14. Aguado-Llera D, Arilla-Ferreiro E, Chowen JA, Argente J, Puebla-Jiménez L, Frago LM, Barrios V. 17Beta-estradiol protects depletion of rat temporal cortex somatostatinergic system by beta-amyloid. *Neurobiol Aging* 2007; 28, 1396-1409.
15. Lechuga-Sancho, A.I. Arroba, L.M. Frago, García-Cáceres, A. Delgado Rubín de Célix, J. Argente, J.A. Chowen. Reduction in the number of astrocytes and their projections is associated with increased synaptic protein density in the hypothalamus of poorly controlled diabetic rats. *Endocrinology* 2006; 147, 5314-5324.
16. Arroba AI, Lechuga-Sancho AM, Frago LM, Argente J, Chowen JA. Increased apoptosis of lactotrophs in streptozotocin-induced diabetic rats is followed by increased proliferation. *J Endocrinol* 2006; 191, 55-63.
17. Delgado-Rubín de Célix A, Chowen JA, Argente J, Frago LM. Growth-hormone releasing peptide-6 acts as a survival factor in glutamate-induced excitotoxicity. *J Neurochem* 2006; 99, 839-849.
18. Arroba AI, Lechuga-Sancho AM, Frago LM, Argente J, Chowen JA. Cell-specific

expression of X-linked inhibitor of apoptosis in the anterior pituitary of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Endocrinol* 2007; 192, 215-227.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

1. Autores: Pañeda C, Frago LM, Fabregat I, Varela-Nieto I
Título: : Modulation of methionine adenosyltransferase by ceramide, cytokines and growth factors.
Tipo de participación: Póster
Congreso: V workshop on methionine metabolism
Lugar celebración: Granada, España Fecha: 2000
2. Autores: Pañeda C, Frago LM, Fabregat I, Varela-Nieto I.
Título: Regulación de las isoenzimas de la Metionina adenosil transferasa por citoquinas y factores de crecimiento.
Tipo de participación: Póster
Congreso: XXIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular
Lugar celebración: Granada, España Fecha: 2000
3. Autores: Frago LM, Argente J, Chowen JA
Título: El Péptido liberador de la hormona de crecimiento GHRP-6 estimula la expresión de IGF-I en el hipotálamo, cerebelo e hipocampo de la rata
Tipo de participación: Comunicación oral. Premio Farmacia de la SEEP
Congreso: XXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.
Lugar celebración: Bilbao, España Fecha: 2001
4. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.
Título: Evidencia de incremento en la apoptosis celular en la hipófisis anterior de ratas con diabetes mellitus experimental mal controlada.
Tipo de participación: Comunicación oral
Congreso: Sociedad española de endocrinología pediátrica.
Sociedad española de endocrinología pediátrica.
Lugar de celebración: Bilbao, España Fecha: 2001
5. Autores: Frago L., Dickson S.L., Chowen J.A.
Título: Insulin-like growth factor-I (IGF-I) expression in the rat brain is increased by growth hormone-releasing peptide (GHRP)-6 in an anatomically specific manner.
Tipo de participación: Poster
Congreso: American Endocrine Society.
Lugar de celebración: Denver, CO, EEUU Fecha: Junio, 2001
6. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.
Título: Increased apoptosis in the anterior pituitary of poorly controlled diabetic rats.
Tipo de participación: Comunicación oral
Congreso: LWPES/ESPE 6th Joint Meeting.
Lugar de celebración: Montreal, Canada. Fecha: 2001
7. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.
Título: Interacción de la modulación de la expresión de prolactina por estradiol e IGF-1.
Tipo de participación: Poster
Congreso: Sociedad española de endocrinología pediátrica
Lugar de celebración: Santiago de Compostela Fecha: 2002
8. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Pañeda C., Argente J, Chowen J.A.
Título: Interaction of estradiol and IGF-I on the expression of prolactin.
Tipo de participación: Poster
Congreso: European Society for Paediatric Endocrinology
Lugar de celebración: Madrid Fecha: 2002
9. Autores: Pañeda C., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.
Título: Modulation of IGF-I expression in hypothalamic neurons by growth hormone (GH) and GH releasing peptide-6 (GHRP-6).
Tipo de participación: Comunicación oral
Congreso: European Society for Paediatric Endocrinology
Lugar de celebración: Madrid Fecha: 2002
10. Autores: Arroba A.I., Pañeda C., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.
Título: Increased apoptosis in the anterior pituitary of diabetic rats is associated with activation of caspase 8 while normal cell death occurs via activation of caspases 3 and 7: Implications of insulin-like growth factor (IGF)-I.
Tipo de participación: Comunicación oral

Congreso: European Society for Paediatric Endocrinology

Lugar de celebración: Lubjliana, Slovenia Fecha: 2003

11. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.

Título: La resencia del receptor de IGF-I (RIGF-I) es necesaria para que los estrógenos estimulen la síntesis de prolactina (PRL) vía MAPK

Tipo de participación: Comunicación oral

Congreso: Sociedad española de endocrinología pediátrica

Lugar de celebración: Puerto de la Cruz , España Fecha: 2004

12. Autores: Frago L.M., Delgado Rubín de Célix A., Argente J., Chowen J.A.

Título: El GHRP-6 estimula la síntesis de neuropéptido Y (NPY): Modelo in vitro para investigar los mecanismos intracelulares

Tipo de participación: Comunicación oral

Congreso: Sociedad española de endocrinología pediátrica

Lugar de celebración: Puerto de la Cruz, España Fecha: 2004

13. Autores: Chowen JA, Frago LM, Argente J

Título: The regulation of growth hormona secretion by sex steroids

Tipo de participación: Ponente invitada

Congreso: 3rd Ferring Pharmaceuticals International Paediatric Endocrinology Symposium

Lugar de celebración: Barcelona, España Fecha: 2004

14. Autores: Delgado Rubín de Célix A., Chowen J.A., Argente J., Frago L.M.

Título: Caspase-3 is Activated in the Hypothalamus but Inhibited in the Cerebellum of Rats Treated with Growth Hormone (GH) or GH-Releasing Peptide-6 (GHRP-6).

Tipo de participación: poster

Congreso: 5th International Symposium on Growth Hormone Secretagogues, Ghrelin and its Analogues Across the Lifespan.

Lugar de celebración:Portofino Vetta, Italia Fecha: Octubre 2004

15. Autores: Lechuga Sancho A.M., Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A.

Título: La diabetes mellitus experimental con mal control metabólico induce cambios en astrocitos hipotalámicos: posible relación con la leptina.

Tipo de participación: Comunicación oral

Congreso: Congreso de la Sociedad Española de Pediatría.

Lugar de celebración: Oviedo, España Fecha: Mayo 2005

16. Autores: Molinos I., Chowen J.A., Carbajo-Perez E., Santos F., Argente J. Frago L.M.

Título: El tratamiento con GH restaura los niveles de ARNm de IGF-I en el hipotálamo de ratas sometidas a fallo renal crónico.

Tipo de participación: Poster

Congreso: Congreso de la Sociedad Española de Pediatría

Lugar de celebración:Oviedo, España Fecha: Mayo 2005

17. Autores: Arroba A.I., Frago L.M., Argente J.A., Chowen J.A.

Título: Activation of caspase 8 and downstream execution factors in the pituitary of rats with poorly controlled experimental diabetes

Tipo de participación: Poster

Congreso: ESPE/LWPES 7th Joint Meeting Paediatric Endocrinology

Lugar de celebración: Lyon, Francia Fecha: Septiembre, 2005

18. Autores: Lechuga Sancho A.M., Arroba A.I., Frago L.M., Argente J., Chowen J.A

Título: Morphological changes in hypothalamic astrocytes in rats with poorly controlled experimental type 1 diabetes mellitus (DM1): Possible implications of leptin.

Tipo de participación: Poster

Congreso: ESPE/LWPES 7th Joint Meeting Paediatric Endocrinology,

Lugar de celebración: Lyon, Francia Fecha: Septiembre, 2005

19. Autores: Delgado Rubín de Célix A., Chowen J.A., Argente J., Frago L.M.

Título: Growth hormone-releasing peptide (GHRP)-6 reverses hypothalamic cell death induced by monosodium glutamate in adult rats .

Tipo de participación: PosterCongreso: ESPE/LWPES 7th Joint Meeting Paediatric Endocrinology

Lugar de celebración: Lyon, Francia Fecha: Septiembre, 2005

20. Autores: Lechuga Sancho A.M., Arroba A.I., Frago L.M., García Cáceres C., Delgado Rubín de Célix A., Argente J., Chowen J.A.

Título: Glial fibrillary acidic protein (GFAP) levels and astrocyte number are reduced and synaptic proteins increased in streptozotocin-induced diabetic rats.

Tipo de participación: poster
Congreso: 88th Annual meeting of the Endocrine Society
Lugar celebración: Boston, EEUU
Fecha: Junio, 2006

21. Autores: Lechuga-Sancho AM, Arroba AI, Frago LM, García-Cáceres, Argente J, Chowen JA.

Título: Caracterización de la muerte celular en el hipotálamo de ratas con diabetes mellitus mal controlada.

Tipo de participación: Comunicación Oral

Congreso: XXVIII Reunión de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría.

Publicación: An Ped 64:113.

Lugar celebración: Cádiz, España
Fecha: Mayo 2006

22. Autores: Delgado Rubín de Célix A., Chowen J.A., Argente J., Frago L.M.

Título: Neuroprotección en el núcleo arcuato hipotalámico por GHRP-6 (Growth Hormone Releasing Peptide-6) frente al daño excitotóxico inducido por glutamato monosódico (MSG).

Tipo de participación: Comunicación Oral

Congreso: XXVIII Reunión de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría.

Publicación: An Ped 64: 119-120.

Lugar celebración: Cádiz, España
Fecha: Mayo, 2006

23. Autores: García-Cáceres C, Frago LM, Rubín de Célix A, Lechuga-Sancho A, Argente J, Chowen JA.

Título: La activación de JNK en el hipotálamo de ratas diabéticas mal controladas no está implicada en la muerte de los astrocitos.

Tipo de participación: Comunicación Oral
Congreso: XXIX Reunión de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría.

Publicación: An Ped 66: 84-85 (Abstract # 20).

Lugar celebración: Jaén, España
Fecha: 2007

24. Autores: Delgado Rubín de Célix A., Chowen J.A., García-Cáceres C., Argente J., Frago L.M. Título: Modelo in Vitro para estudiar la acción protectora del "Growth Hormona Releasing Peptide (GHRP-6)" en neuronas hipotalámicas.

Tipo de participación: Comunicación Oral.

Congreso: XXIX Reunión de Endocrinología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría.

Publicación: An Ped 66: 88-89 (Abstract # 26).

Lugar celebración: Jaén, España
Fecha: 2007

25. Autores: Delgado Rubín de Célix A., Chowen J.A., García-Cáceres C., Argente J., Frago L.M., Título: In vitro model for the study of the neuroprotective effects of growth hormone-releasing peptide (GHRP)-6 in hypothalamic neurons.

Tipo de participación: poster

Congreso: European Society for Paediatric Endocrinology

Lugar celebración: Helsinki, Finlandia. Fecha: 28 a 31 de Junio 2007.

26. Autores: García-Cáceres C., Frago L.M., Delgado-Rubín de Célix A., Lechuga-Sancho A.M., Argente J., Chowen J.A.

Título: Activation of Jun N-terminal kinase (JNK) in the hypothalamus of poorly controlled diabetic rats is not associated with the increase in astrocyte death.

Tipo de participación: poster

Congreso: European Society for Paediatric Endocrinology

Lugar celebración: Helsinki, Finlandia
Fecha: 28 a 31 de Junio 2007.