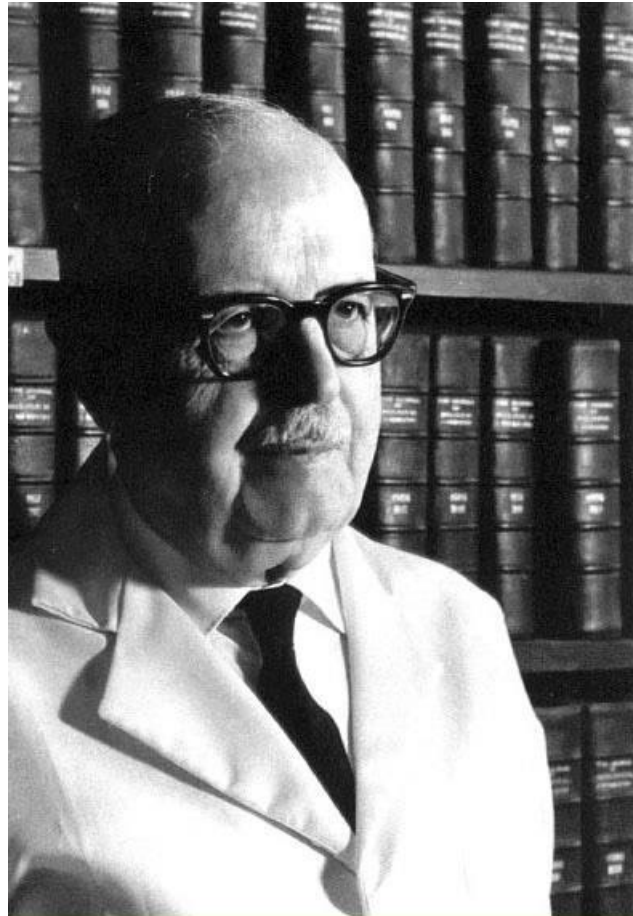


Fundación
Instituto de Biología y Medicina Experimental
FIBYME



El Dr. Bernardo Houssay

Premio Nóbel en Fisiología y Medicina (1947)
Fundador del Instituto de Biología y Medicina Experimental (1944)

MEMORIA FIBYME
2019

Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental

Misión Institucional

La Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental, FIBYME, es una entidad de bien público cuyo objetivo es propulsar el adelanto de las ciencias biológicas y de la medicina experimental, a través de la investigación y formación de recursos humanos, estrechando vínculos con instituciones nacionales e internacionales que persigan fines análogos. Desde sus comienzos, tiene como misión promover el conocimiento científico con el fin de contribuir al mejoramiento de la salud humana y de la calidad de vida, condiciones indispensables para un exitoso desarrollo económico y social. Para tal fin, se focaliza en la investigación básica y aplicada, en la formación de recursos humanos, en la prestación de servicios a terceros, así como en fomentar trabajos y acuerdos interdisciplinarios de cooperación con la comunidad científica, académica y empresarial, tanto nacional como internacional.

INDICE

INDICE	3
HISTORIA Y ORGANIZACIÓN DEL INSTITUTO	6
COMITÉ DE AYUDA	9
<i>ASI SE HIZO POSIBLE EL INSTITUTO DE BIOLOGIA Y MEDICINA EXPERIMENTAL</i>	9
LOS LABORATORIOS Y SUS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN	12
1) LABORATORIO DE PATOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA MOLECULAR	12
2) LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN.....	15
3) LABORATORIO DE REGULACIÓN HIPOFISARIA.....	20
4) LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DE LA REPRODUCCIÓN	24
5) LABORATORIO DE FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA Y BIOTECNOLOGÍA ANIMAL	26
6) LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR DE LA REPRODUCCIÓN.....	28
7) LABORATORIO DE QUÍMICA DE PROTEOGLICANOS Y MATRIZ EXTRACELULAR	31
8) LABORATORIO DE BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO	33
9) LABORATORIO DE INMUNOHEMATOLOGÍA.....	35
10) LABORATORIO DE CÉLULAS MADRE	38
11) LABORATORIO DE NEUROBIOLOGÍA	40
12) LABORATORIO DE MECANISMOS MOLECULARES DE LA FERTILIZACIÓN	42
13) LABORATORIO DE BIOQUÍMICA NEUROENDÓCRINA	46
14) LABORATORIO DE ONCOLOGÍA MOLECULAR Y NUEVOS BLANCOS TERAPÉUTICOS	51
15) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA HORMONAL	55
16) LABORATORIO DE MECANISMOS MOLECULARES DE CARCINOGENESIS Y ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR.....	57
17) LABORATORIO DE TRANSPORTE AXONAL Y ENFERMEDADES NEURO-DEGENERATIVAS	61
18) LABORATORIO DE NEURO-INMUNO-ENDOCRINOLOGÍA TESTICULAR.....	62
19) LABORATORIO DE RECEPTORES NUCLEARES.....	64
20) LABORATORIO DE DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO	66
21) LABORATORIO DE NOCICEPCIÓN Y DOLOR NEUROPÁTICO	67
22) LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA FARMACEUTICA	69
23) LABORATORIO DE CARCINOGENESIS HORMONAL	71
24) LABORATORIO DE NEUROENDOCRINOLOGÍA.....	75
25) LABORATORIO DE HORMONAS Y CÁNCER.....	79
26) LABORATORIO DE GLICÓMICA FUNCIONAL Y MOLECULAR.....	81
27) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA ENDOMETRIAL.....	83
28) LABORATORIO DE PROTEÍNAS QUINASAS Y CÁNCER.....	86
29) LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR Y TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES.....	95
30) LABORATORIO DE ARQUITECTURA NUCLEAR.....	98
31) LABORATORIO DE INMUNOPATOLOGÍA.....	103
32) LABORATORIO DE LA REGULACIÓN HORMONAL DEL TRACTO REPRODUCTIVO FEMENINO.....	105
33) LABORATORIO DE NEUROBIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO.....	106
34) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA OVÁRICA	109
35) LABORATORIO DE ESTUDIOS DE LA INTERACCIÓN CELULAR EN REPRODUCCIÓN Y CÁNCER..	112
36) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE LA INMUNIDAD INNATA (LFI ²).....	115
37) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DEL OVARIO	119
COMITÉ DE ETICA	122
UNIDADES CENTRALES DE GESTIÓN	123
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN.....	123
UNIDAD DE COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL Y RECURSOS HUMANOS.....	123
UNIDAD DE COMPUTACIÓN Y REDES.....	123
COMISIÓN DE HIGIENE Y SEGURIDAD DEL IBYME.....	124
BIBLIOTECA “BERNARDO A. HOUSSAY”	126
B I O T E R I O.....	128

ÁREA INFORMÁTICA.....	129
SERVICIOS GENERALES.....	131
LIMPIEZA Y ESTERILIZACIÓN DE MATERIAL.....	131
MANTENIMIENTO.....	131
COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL Y RECURSOS HUMANOS.....	131
UNIDAD DE VINCULACION Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA	145
STAN CONICET.....	145
CONVENIOS CON EMPRESAS.....	149
DISTINCIONES OBTENIDAS, REPRESENTACIONES, TÍTULOS	150
PREMIOS.....	151
SOCIEDADES A LAS QUE SE INCORPORÓ EN EL AÑO	155
JURADOS	155
BANCO DE EVALUADORES.....	159
COMISIONES DE ASESORAMIENTO.....	167
NOMBRAMIENTOS EN CONGRESOS.....	170
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA	172
ACTIVIDAD CIENTÍFICA ESCRITA	172
TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTAS INTERNACIONALES CON REFERATO.....	172
TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTAS NACIONALES CON REFERATO.....	179
TRABAJOS EN PRENSA EN REVISTAS INTERNACIONALES CON REFERATO.....	180
TRABAJOS EN PRENSA EN REVISTAS NACIONALES CON REFERATO.....	181
CAPITULOS DE LIBROS PUBLICADOS.....	181
CAPITULOS DE LIBROS EN PRENSA.....	182
LIBROS EN PRENSA.....	183
LIBROS PUBLICADOS.....	183
TRABAJOS ESCRITOS SIN REFERATO / TRABAJOS DE DIVULGACIÓN.....	183
ACTIVIDAD CIENTÍFICA ORAL	184
PARTICIPACIÓN EN RELATORÍAS, PANELES, WORKSHOPS, CONFERENCIAS INTERNACIONALES.....	184
PARTICIPACIÓN EN RELATORÍAS, PANELES, WORKSHOPS, CONFERENCIAS NACIONALES.....	186
COMUNICACIONES ORALES EN CONGRESOS INTERNACIONALES.....	187
COMUNICACIONES ORALES EN CONGRESOS NACIONALES.....	192
POSTERS EN CONGRESOS INTERNACIONALES.....	195
POSTERS EN CONGRESOS NACIONALES.....	195
DIFUSIÓN – TRABAJOS ORALES DE DIVULGACIÓN.....	196
SERVICIOS CIENTÍFICO-TECNOLÓGICOS - STAN	200
SERVICIOS CON TÍTULO DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....	200
FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS	202
DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES CONICET / POSTGRADO.....	202
DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES ANPCYT- FONCYT / BECAS DE INICIACIÓN.....	203
DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES OTRAS INSTITUCIONES / FUNDACIONES.....	203
DIRECCIÓN DE BECAS POSTDOCTORALES CONICET.....	204
DIRECCIÓN DE BECAS POSTDOCTORALES OTRAS INSTITUCIONES.....	204
DIRECCIÓN DE BECAS DE MAESTRÍAS.....	204
DIRECCIÓN DE OTRAS BECAS.....	205
DIRECCION DE INVESTIGADORES.....	206
TESIS DE DOCTORADO APROBADAS.....	206
TESIS DE MAESTRÍA APROBADAS.....	207
TESIS DE LICENCIATURA O GRADO APROBADAS.....	207
COOPERACION INSTITUCIONAL	208
VIAJES CIENTIFICOS INTERNACIONALES.....	208
VIAJES CIENTIFICOS NACIONALES.....	208

PARTICIPACIÓN / COLABORACIÓN EN REDES DE INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES Y NACIONALES, Y CONVENIOS	209
<i>REDES Y CONVENIOS INTERNACIONALES.....</i>	<i>209</i>
<i>REDES Y CONVENIOS NACIONALES</i>	<i>212</i>
DOCENCIA	214
<i>REGULAR UNIVERSITARIA.....</i>	<i>214</i>
<i>POSTGRADOS Y MAESTRIAS.....</i>	<i>216</i>
<i>SEMINARIOS</i>	<i>220</i>
SEMINARIOS IBYME 2018.....	221
FINANCIAMIENTO CIENTIFICO Y TECNOLÓGICO	222
<i>SUBSIDIOS INTERNACIONALES.....</i>	<i>222</i>
<i>SUBSIDIOS NACIONALES.....</i>	<i>229</i>
<i>SUBSIDIOS DATOS ECONÓMICOS.....</i>	<i>230</i>
AGRADECIMIENTO DE DONACIONES RECIBIDAS	255
EQUIPAMIENTO QUE HA INGRESADO AL IBYME	256

El Instituto de Biología y Medicina Experimental fue fundado el 14 de marzo de 1944 por el Dr. Bernardo A. Houssay, Premio Nobel en Fisiología y Medicina (1947) por su trabajo sobre el papel de la glándula hipófisis en el control del metabolismo de los hidratos de carbono y la diabetes. Fueron co-fundadores los Dres. Eduardo Braun Menéndez, Oscar Orías, Juan T. Lewis y Virgilio G. Foglia. Posteriormente se agregó el Dr. Luis F. Leloir a su regreso de Inglaterra.

Su iniciación fue facilitada por la generosa intervención del Dr. Miguel F. Laphitzondo y otros cuya ayuda pecuniaria en memoria de Juan B. Sauberán (1868-1938) posibilitó el establecimiento del Instituto.

El Instituto fue la primera organización dedicada a la investigación científica en la Argentina. Al comienzo fue estructurado siguiendo las líneas del Rockefeller Institute for Medical Research (actualmente Universidad Rockefeller de Nueva York, EE.UU.) y del Instituto Pasteur de París.

Con posterioridad, varios discípulos de Houssay dejaron el Instituto y se establecieron en muchas universidades argentinas y latinoamericanas. Varios laboratorios de investigación se fundaron siguiendo el modelo del Instituto de Houssay.

En 1949 fue convertido en fundación y como tal reconocido por el Registro Nacional de Entidades de Bien Público.

El 16 de enero de 1959 falleció Eduardo Braun Menéndez, quien fuera figura fundamental en la vida de la Institución. Su lugar en el colegiado directivo fue ocupado por el Dr. Luis F. Leloir quien luego obtuviera el Premio Nobel de Química (1970).

En 1959 el Instituto fue asociado a la Universidad de Buenos Aires .

El Dr. Bernardo Houssay dirigió el Instituto hasta su fallecimiento en 1971. A partir de entonces, la dirección quedó a cargo del Prof. Dr. Virgilio G. Foglia, como presidente de la Comisión Administradora que integrara junto con el Dr. Luis F. Leloir y la Dra. Julia V. Uranga. El Instituto estableció entonces asociaciones legales con el CONICET.

El fallecimiento del Prof. Dr. Luis F. Leloir, ocurrido en diciembre de 1987, y el crecimiento del Instituto ocasionaron la necesidad de aumentar el número de miembros de esta Comisión Administradora, lo cual trajo como resultado la presentación ante la Dirección General de Personas Jurídicas una reforma del Estatuto. Desde entonces, y mientras se resolvía dicho pedido, colaboraron con la administración del Instituto juntamente con el Dr. Virgilio G. Foglia y la Dra. Uranga, los Dres. Alberto Baldi, Jorge Blaquier, Ricardo Calandra, Eduardo Charreau, Alejandro De Nicola, Enrique Segura, Alicia Roldán, Enrique del Castillo, Carlos Libertun y Marta Tesone.

El 7 de agosto de 1991 el Dr. Eduardo Charreau fue designado para integrar la terna administradora.

El 13 de febrero de 1992 la Dra. Julia Uranga presentó su renuncia al cargo Directivo y el 20 de febrero los miembros restantes de la Junta Directiva, designaron al Dr. Alejandro F. De Nicola como miembro de la Comisión Administradora.

El 4 de septiembre de 1992 la Inspección General de Justicia aprobó la reforma de los estatutos de la Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental.

El 27 de Noviembre de 1992, a fin de dar cumplimiento a las reformas aprobadas, el Consejo de Administración quedó constituido por los Dres. Virgilio Gerardo Foglia (Presidente), Eduardo Hernán Charreau (Secretario), Alejandro Federico De Nicola (Tesorero), y los vocales Dres. Alberto Baldi, José Lino S. Baraño y Damasia Becú-Villalobos.

El 15 de julio de 1993 falleció el Dr. Virgilio G. Foglia, último miembro fundador del Instituto de Biología y Medicina Experimental y el CONICET designa a los Dres. Eduardo H. Charreau y Alejandro F. De Nicola, Director y Vicedirector respectivamente del Instituto de Biología y Medicina Experimental con el propósito de mantener la vigencia del convenio entre ambas instituciones.

El 23 de diciembre de 1994 se renovó el Consejo de Administración, quedando constituido de la siguiente manera: Dr. Eduardo Hernán Charreau (Presidente), Dr. Alejandro F. De Nicola (Secretario), Dr. Alberto Baldi (Tesorero) y los Dres. José Lino S. Barañao, Damasia Becú-Villalobos y Juan Carlos Calvo como vocales.

En la subsecuente renovación que tuvo lugar el 20 de Diciembre de 1996, el Consejo de Administración quedó constituido de la siguiente manera: Dr. Eduardo Hernán Charreau (Presidente), Dr. Alejandro F. De Nicola (Secretario), Dr. Alberto Baldi (Tesorero) y los Dres. Juan Carlos Calvo, Carlos Libertun y Ricardo Calandra como vocales.

En virtud de la designación del Dr. Eduardo H. Charreau en el cargo de Presidente del Directorio del CONICET (DECRETO No. 255/2002 de fecha 8 de febrero de 2002 del PEN) pasó a desempeñarse en el cargo de Presidente de la Fundación IBYME el Dr. Alejandro F. De Nicola. El cargo de Secretario fue cubierto por el actual Tesorero Dr. Alberto Baldi. Por consiguiente, la composición del nuevo Consejo de Administración quedó integrado de la siguiente manera: Dr. Alejandro F. De Nicola (Presidente Interino) Dr. Alberto Baldi (Secretario) y los Dres. Juan Carlos Calvo, Damasia Becú y Marta Tesone (Vocales).

En oportunidad de la renovación del 11 de diciembre de 2002, quedó conformado de la siguiente manera: Dr. Alejandro F. De Nicola (Presidente Interino), Dr. Alberto Baldi (Secretario) y los Dres. Juan Carlos Calvo, Claudia Lanari y Damasia Becú como vocales.

Al producirse una nueva elección en el 2004, la conformación quedó establecida de la siguiente forma: Dr. Alejandro F. De Nicola (Presidente Interino), Dr. Alberto Baldi (Secretario y Tesorero) y los Drs. Patricia Cuasnicú, Claudia Lanari y Damasia Becú-Villalobos como vocales.

Otra nueva elección, llevada a fines de 2006, posibilitó la renovación del Consejo de Administración, con las siguientes autoridades: Dr. Alejandro F. De Nicola (Presidente Interino), Dr. Alberto Baldi (Secretario y Tesorero) y los Drs. Patricia Cuasnicú, Victoria Lux-Lantos y Damasia Becú-Villalobos como vocales.

Al finalizar su gestión como Presidente del CONICET, el Dr. Eduardo H. Charreau fue designado Director del IBYME por Resolución del Directorio de dicho organismo nacional Nro. 1005/08 con fecha 9 de Mayo de 2008. Por la misma resolución fue designado como Vice-Director el Dr. Alejandro F. De Nicola.

Finalmente y por Resolución D. Nº 2511 el 14 de septiembre de 2010, el Directorio de CONICET designó a la Dra. Damasia Becú de Villalobos como Directora Regular del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) por el lapso de cuatro (4) años; como resultado del Concurso llevado a cabo ese año. En virtud de esta designación el Dr. Eduardo H. Charreau reasumió el cargo de Presidente de la Fundación IBYME, que oportunamente con fecha 20 de julio de 2002 fuera delegado en el Dr. Alejandro F. De Nicola. En nuevo concurso en 2015 la Dra. Damasia Becú fue re electa como Directora Regular del IBYME por un período de 4 años.

Asimismo en el mes de Diciembre de 2010 se llevó a cabo la Consulta no vinculante para la elección de los miembros temporarios de la Fundación, habiendo resultado electos y confirmada su designación por los miembros vitalicios, los Dres. Juan Carlos Calvo, Gabriel Rabinovich y Victoria Lux.

La consulta no vinculante se repitió en diciembre de 2012 resultando electos los Dres. Juan Carlos Calvo, Gabriel Rabinovich y Victoria Lux; en 2014 con igual resultado; en 2016 resultaron electos los Dres. Victoria Lux, Mariano Buffone y Fernanda Parborell, y en 2018 los mismos fueron electos como miembros temporarios de la Fundación.

La posibilidad de favorecer la participación institucionalizada del sector científico tecnológico en el asesoramiento al sector productivo de bienes y servicios, sean públicos o privados, en la selección y adaptación de tecnología disponible y en la transferencia de los resultados de la investigación se hizo posible mediante la designación de la Fundación IBYME como Unidad de Vinculación Tecnológica realizada por resolución 314 de la SETCYP del 12 de julio de 1993.

Durante el año 2012 nuevos grupos de investigación fueron incorporados al Instituto, lo que obligó a reconvertir espacios y proceder a la construcción de una nueva biblioteca para la cual, la Fundación Sales ha tenido un papel preponderante. La Sra. María Elvira Varela, realizó una importante donación para el equipamiento informático de la misma.

En abril de 2014 se celebraron los 70 años del IBYME con la inauguración de 14 nuevos laboratorios, la incorporación de 11 investigadores que volvieron del exterior, 3 grupos nuevos que ingresaron, y la asignación de espacios a más de doce laboratorios. Las obras fueron financiadas por CONICET en el marco del Plan Federal de Obras del Estado.

Los intereses del Instituto pueden agruparse en cuatro categorías:

- 1) investigaciones básicas y aplicadas en fisiología, bioquímica y biología molecular;
- 2) entrenamiento de estudiantes y becarios pre y posdoctorales;
- 3) realización de cursos de nivel de pre y posgrado; y
- 4) desarrollos biotecnológicos y transferencia de tecnologías.

Históricamente, los principales descubrimientos fueron en el campo de la Fisiología y la Endocrinología. Las áreas actuales incluyen Neurociencias, Biología de la Reproducción, Oncología Experimental e Inmunología. Los resultados se publican en revistas de jerarquía internacional, que demuestran el nivel de excelencia alcanzado por los distintos grupos de investigación que comparten espacios en el edificio del barrio de Belgrano.

ASI SE HIZO POSIBLE EL INSTITUTO DE BIOLOGIA Y MEDICINA EXPERIMENTAL (Agradecimiento a sus patrocinantes)

El IBYME nace en un momento de incomprensión e intolerancia en la vida político científica argentina. Pero también es cierto que el IBYME surgió del altruismo y la buena voluntad de gente comprometida con la Argentina. Ese sentido de solidaridad que siempre ha caracterizado a nuestra gente.

El lunes siguiente al viernes 16 de octubre de 1943, fecha en que Houssay es dejado cesante de la Universidad de Buenos Aires, recibió la visita de Miguel Laphitzondo y Pablo Perlender que en su nombre y en el de Fernando Capdevielle y Carlos Sauberan, todos en memoria de Juan Bautista Sauberan, ofrecían ayuda pecuniaria para que Houssay y sus colaboradores prosiguieran con entera libertad las investigaciones que estaban realizando, en vista que habían quedado privados de trabajo. Creían de esa forma, servir al país.

Quedaba creado así el primer Comité de Ayuda que al poco tiempo en la práctica quedó incorporado como organismo de cooperación interno del IBYME. Alejandro Menendez Behety, Joaquín S. de Anchorena, Marcelino Herrera Vegas, Pedro Baliña, Jorge M Bullrich se incorporaron posteriormente y ayudaron a consolidar el financiamiento de las actividades del reciente creado Instituto. También desde el exterior, la ayuda en forma de subsidios para investigación u ofrecimientos de trabajo llegaron sin pausa. Severo Ochoa, fue intermediario clave en la canalización de la misma.

Entre otras, una muy importante lo constituyó la creación del *Committee on Houssay Journal Fund* cuya iniciación se debió a una muy activa y pizpireta becaria canadiense de 22 años que al enterarse en Chile de las penurias que estaba pasando Houssay, imploró al Profesor de Fisiología de Berkeley, California, Herbert H. Evans (descubridor de la hormona de crecimiento) y admirador de Houssay, que hiciera algo por quien había sido su mentor en la Argentina. Me refiero a la Dra. Christiane Dosne Pasqualíni.

Evans, tomó la petición y acompañado por el fisiólogo Williams B. Cannon de Harvard, el neurólogo John F. Fulton de Yale y el cardiólogo Carl J. Wieggers de Cleveland organizó los fondos que dieron origen a la financiación inicial de las publicaciones de la Biblioteca del reciente creado Instituto.

Testimonio elocuente sobre todo esto es la carta que el Dr Houssay dirige desde Washington a un amigo en Buenos Aires. "...Nos quieren hacer quedar y hasta ofrecen traer todo el personal de Buenos Aires si quiero... Los recursos son amplios, la gente amable, ávida para aprender, llena de conocimiento científico. Pero no olvido que mi vida esta consagrada a cosas casi imposibles, muchas de las cuales y otras inesperadas han ido llegando. Quiero dedicarme al desarrollo científico del país donde nací, me formé, tengo amigos, nacieron mis hijos, luché, aprendí, enseñé..."

Con el tiempo, la casita de Costa Rica 4185, resultó insuficiente. Las necesidades de espacio fueron apremiantes y otra vez, la colaboración público privada permitió lo anhelado. En 1959, el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública proporcionó a la Fundación un edificio mas amplio en la calle Vuelta de Obligado 2490 que permitiría la reubicación de todos sus miembros y equipos y también de los investigadores del vecino Instituto dirigido por Luis Federico Leloir en Julian Alvarez 1719.

Gracias a un subsidio del Gobierno Nacional e innumerables donaciones privadas canalizadas a través del Comité de Ayuda, se logró terminar de arreglar las instalaciones.

Fue la época de apogeo del comité y a los fines del relato histórico, registro sus miembros:

Mario Hirsch, Rodolfo Hirsch, Joaquín S. de Anchorena, Héctor I. Astengo, Raúl y Alberto Baliña, C. Enrique Biota, Armando Braun Menendez, Adolfo Bullrich, Jorge Bullrich, Enrique F.

Capdevielle, Fernando M. Capdevielle, Maria Escalada de Diaz Velez, Alberto Duhau, Faustina Duhau, Alberto Dumas, Carlos Dumas, Elena Schindler de Dumas, Alejandro Dussaut, Jorge Alberto Dussaut, Alejandro Dussaut (h), Florencio Escardó, Escr. Recondo, Gotilla y Alonso, Vitali Eskenazi, Estancias Mauricio Braun Ltda. Estancia Puerto Velaz S.A., Ferretería Francesa S.A. Com. Ind. Inm. y Fin., Carlos L. Grandjean, Mercedes de Guerrico, Marcelino Herrera Vegas, Roberto Kahn Sriber, Enrique R. Kay, La FrancoArgentina Cía, de Seg.S.A., La Franco Argentina Cía. de Capitalización S.A., La Martona S.A. Martha Chovet de Laphitzondo, Lutz Ferrando y Cía., Josefina Díaz Vélez de Madariaga, Maria Eugenia Díaz Vélez de Mathon, Horacio Mignauy, Honorio F. Mollet, Alfredo G. Mulcahy, Pablo Perlender, Ernesto Pueyrredón, Pedro Roth, Julia Bullrich de Saint, Carlos Sauberán, Maria Teresa Dumas de Schindler, Sociedad Bordeu, Sud America Cia. de Seguros de Vida, Termas Villavicencio S.A., Angel Velaz y Cia. Lda., Jose M. Zubizarreta.

Sin pertenecer al Comité de Ayuda realizaron importantes contribuciones: Agar Cross y Cía., Josefina Menéndez de Braun, Compañía General de Asfaltos, Compañía General de Combustibles, Maria Juana Devoto, José B Devoto, Duperial, Midlandtex S:A:, Shell Argentina Ltda., José María Bustillo, Luisa Devoto de Bustillo, Enrique B. del Castillo, Teresa P. de del Castillo, Eduardo Coll Benegas, Casa Benegas Hnos., G:F:Fromm,.C.P. del Campo de Hachen, Carmen G. de Palacios, Moisés Schere, E.R.Squibb & Sons Argentina S.A., Laboratorios Lederle, Armour Research Laboratorios, Atanor, Roger Balet (Bazar Dos Mundos), C.F.Boehring & Soehne, Ciba Productos Químicos S:A, Compañía Argentina de Levaduras, Cristalería Maiboglas S:A:, Cristalería Rigolleau, Elea, Farbwerke Hoechst AG., Gador y Cia, Laboratorio Glaxo, Laboratorio Lepetit, Laboratorios Lutetia, Laboratorios Roemmers, Productos Lederle Inc Elli Lilly &Co., Merck (USA), Merck Química Argentina, H. Millet, Molinos Río de la Plata S.A., Organón S.A., Guillermo Padilla Ltda., S. Padrós y Cía., Panificación Argentina S.A., Parke Davis y Cía., Pirelli S.A., Primera Compañía Argentina de Fermentos, Química Estrella, Química Schering Mexicana, Refinería de Maiz S.R:L. Rhone Poulenc (Roída), Roche, Saint Hnos S.A., Química Schering, Schering Corporation, E.R. Squibb & Sons (USA), Sterling Winthrop Research Laboratorios, U.S. Vitamin Corporation, The Wilson Laboratorios, The Upjohn Company, Unifa y diversas personas que guardaron el anonimato.

En el año 1959 la Universidad de Buenos Aires considera al IBYME instituto de su competencia y comienza a contribuir, asignando a su presupuesto nueve cargos rentados para personal científico y técnico, todos con dedicación exclusiva y una partida para inversiones.

A partir de 1961 el apoyo del Gobierno Nacional comienza a ser más notorio. El recientemente creado CONICET concedió un importante subsidio para construir y habilitar dentro de la Fundación IBYME el Laboratorio de Biología del Cáncer. Los Institutos Nacionales de la Salud donaron importantes equipos (microscopio electrónico, ultracentrífuga, etc.) y la Fundación Guggenheim concedió un fondo importante para ayudar a la obra científica del Instituto.

La década del 70 encuentra al Instituto con una crisis de crecimiento producida por la incorporación de jóvenes investigadores que retornaban al país. A medida que el CONICET aumentaba su liderazgo la participación privada del Comité de ayuda disminuía. La Fundación Cherny asume allí un nuevo rol protagónico y aporta subsidios para investigación y fondos para la adecuación de nuevos laboratorios (laboratorio de Esteroides) como así también una valiosa contribución para el sostenimiento del Instituto. Los Laboratorios Lederle, el British Council, la Dirección de Relaciones Culturales y Técnicas del Ministerio de Relaciones Exteriores de Francia, los Laboratorios Mollet S.A.C. e I, la casa Bayer Leverkusen, Roída Argentina S. A., los Laboratorios Lepetit, aportan las partidas especiales para mantener y adquirir publicaciones científicas del CONICET y mantuvieron la biblioteca.

En 1973 el IBYME pasa a ser instituto de doble dependencia (CONICET-FIBYME) siendo el CONICET desde entonces su principal sostén.

La década del 80 encontró nuevamente al Instituto limitado en espacios y presionado por una generación de jóvenes que crecían, acompañando al conocimiento del siglo. Fue entonces cuando el CONICET y la cooperación efectiva de un nuevo Comité de Ayuda coordinado por el Dr. Jorge Blaquier, por entonces investigador del Instituto y artífice de lo logrado, y la invaluable colaboración de los señores Federico Amadeo, Freddy Cameo, Sergio Inaudi, Mario Piñeiro, Oscar Puiggrós y Mario Vázquez hicieron posible la ampliación edilicia inaugurada en 1983.

Una madrugada de enero de 1985, la fuerza incontenible del agua, como consecuencia de un temporal, arrasó con instalaciones, equipamiento y protocolos de gran parte del IBYME. Los miembros del Instituto acompañados con la ayuda de donantes y del CONICET, reconstruyeron lo dañado y continuaron trabajando con el entusiasmo de siempre quizá en forma inconsciente para que sea verdad el postulado de los fundadores *“La mejor manera de convencer a los demás es predicar con el ejemplo”*.

Una década más tarde, la posibilidad de favorecer la participación institucional del sector científico tecnológico en el asesoramiento al sector productivo de bienes y servicios, sean públicos ó privados, en la selección y adaptación de tecnologías disponibles y en la transferencia de los resultados de la investigación, la Fundación IBYME fue propuesta y considerada (1993) por la Secretaría de Ciencia y Tecnología, como Unidad de Vinculación Tecnológica, primera UVT registrada al amparo de la ley de Transferencia de Tecnología. Desde entonces, han sido múltiples los convenios de proyectos y servicios realizados (Beta, BioSidus, Novartis, Pérez Companc, Oncomed, Inmunotech, Laboratorios Richet S.A., Cassará), y lo recaudado fue utilizado para colaborar con el crecimiento de la institución supliendo en parte la carencia de un Comité de ayuda.

El IBYME creció en espíritu y en obras. En la actualidad más de trescientos cincuenta personas trabajan en el Instituto, entre ellos más de 100 investigadores de carrera del CONICET, becarios, técnicos, pasantes, consultores y administrativos y auxiliares de servicios.). Investigadores y becarios realizan docencia de grado y postgrado en universidades Argentinas ocupando posiciones académicas más destacadas de nuestro sistema universitario. El incremento de recursos humanos, sin duda debido a una agresiva política nacional al respecto, llevó al IBYME en 2010 a una nueva crisis de infraestructura.

Así, una vez más, la colaboración público-privada entre el CONICET, el MinCyT y las Fundaciones Sales, Bunge y Born, Biblioteca Central de Medicina, IBYME, Cherny y aportes desinteresados de particulares como los del empresario Jorge Ferioli, y las señoras Silvia Ostry de Ferioli, Raquel Oddone de Ostry, Patricia y Emilse Ostry y María Elvira Varela, se ha logrado edificar alrededor de 2500 metros cuadrados cubiertos de áreas destinadas a biblioteca, nuevos laboratorios y servicios, evitando una nueva emigración y por el contrario, logrando repatriar a 8 investigadores, permitiendo así la expansión natural interna de otros tantos grupos que crearán unidades de investigación independientes.

En el año 2018 surge la necesidad de construir una Area de Microscopía de Avanzada para albergar nuevos microscopios del IBYME. Las Fundaciones Baron, Williams y Cherny en forma desinteresada aportan los fondos necesarios. También aportaron fondos la Fundación IBYME, y la Sociedad Argentina de Biología. Una obra que comenzó como la idea de remodelar un cuarto obsoleto en el tercer piso, terminó con la remodelación de 100 metros cuadrados, incluyendo área de microscopía, área de servidores asociada, laboratorio de equipamiento institucional, Aula de reuniones, y nuevos baños. *"Soñando muy alto alcanzaremos mucho más"*, decía nuestro fundador.

Dr. Eduardo Hernán Charreau
Presidente
Fundación IBYME

1) LABORATORIO DE PATOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA MOLECULAR

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr. Alberto Baldi. Investigador Principal CONICET- Jubilado
Dra. Carina Shayo. Investigadora Independiente CONICET

Impacto en la comunidad

En este sentido, abordamos diferentes objetivos particulares:

Estudio de receptores a histamina y sus mecanismos de acción.

La histamina ejerce múltiples acciones mediante la interacción con receptores específicos, habiéndose descrito hasta el momento cuatro subtipos de los mismos: rH1-rH4, todos pertenecientes a la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G (GPCRs). Estos receptores cumplen funciones en la respuesta alérgica inmediata, en la secreción ácida gástrica y en procesos de proliferación y diferenciación celular, entre otras. Antagonistas/agonistas inversos de los rH1 y rH2 son ampliamente utilizados para el tratamiento de alergias y acidez gástrica, respectivamente, y de hecho estos ligandos se encuentran entre las veinte drogas de venta libre y bajo receta más consumidas a nivel mundial.

Nuestro laboratorio durante los últimos años ha realizado numerosos aportes sobre la señalización y regulación de la respuesta a través de los rH1 y rH2 a histamina. Recientemente hemos demostrado la existencia de una regulación cruzada a nivel de dichos receptores inducida tanto por sus agonistas como por sus antagonistas/agonistas inversos y hemos determinado los mecanismos involucrados. Nuestro próximo paso será analizar su relevancia terapéutica en diferentes modelos de estudio. De esta manera aportaremos nuevas bases para la utilización racional de agonistas o antagonistas en distintas patologías, para el desarrollo de nuevos fármacos y para el planteo de nuevas estrategias terapéuticas en estudios de reposicionamiento de drogas.

Blancos terapéuticos y/o biomarcadores pronósticos asociados a la cascada del AMPc en leucemias humanas.

En las últimas décadas la comprensión de los mecanismos moleculares del cáncer y la descripción de nuevos blancos terapéuticos han determinado la aparición de estrategias de tratamiento menos tóxicas y más específicas y de agentes clínicamente más eficaces. Un enfoque potencialmente menos tóxico para el tratamiento de esta enfermedad ha surgido en los últimos años y ha sido denominada "terapia diferenciante". Esta terapia se basa en el hecho de que muchos tipos de células neoplásicas exhiben defectos reversibles en el proceso de diferenciación. Por lo tanto, con un tratamiento apropiado puede eventualmente lograrse la reprogramación de dichas células, disminuyendo su capacidad proliferativa e induciendo su maduración o su muerte por apoptosis. Hemos demostrado previamente que el balance entre la producción, degradación y exclusión de AMPc es esencial para la proliferación/diferenciación de células leucémicas. Diferentes moléculas participan en esta regulación como el receptor H2 a histamina, las fosfodiesterasas y el transportador de AMPc MRP4, entre otras. Nuestro objetivo es determinar la existencia de una regulación entre la expresión de receptores H2 a histamina y de MRP4 así como su relación con la proliferación/diferenciación celular en modelos in vitro e in vivo de leucemias humanas. Estos dos blancos moleculares asociados a la cascada del AMPc han sido estudiados en profundidad por nuestro laboratorio, y demostrada su asociación con el deseado proceso de inducción de diferenciación celular, pero al presente no existen estudios que permitan postular su acción sinérgica o posible aplicación de estrategias polifarmacológicas, en terapia diferenciante.

Desarrollo de sistemas biopoliméricos de liberación in situ basados en hidrogeles de celulosa y con potencial aplicación en el tratamiento de heridas crónicas y complejas.

La falla en el proceso normal de reparación es una de las principales complicaciones de la diabetes, que se manifiesta principalmente en alteración de una o más etapas del proceso reparativo favoreciendo el desarrollo de heridas crónicas, que si no se controlan adecuadamente culminan en la amputación de alguna parte del cuerpo. Según estudios epidemiológicos; hasta un 25% de todos los pacientes con diabetes desarrollará una úlcera crónica durante su vida y de estos hasta un 30% requerirá una amputación. Se estimó que el 84 % de las amputaciones en pacientes diabéticos se deben a heridas crónicas que no reparan. Por lo cual es de suma necesidad el desarrollo de tecnologías innovadoras que apunten a transformar una herida crónica en una herida aguda y de esta manera conseguir la cicatrización. Dentro de la bioingeniería se avanzó considerablemente en el desarrollo de nuevos biomateriales que actúan como sustitutos de piel temporarios y son capaces de promover los mecanismos de reparación propios del cuerpo humano. Sin embargo, debido a la etiología complicada de las heridas crónicas en los pacientes diabéticos estas estrategias siguen presentando muchas limitaciones. Dentro de esta línea de investigación se apuesta al desarrollo e investigación de sistemas biopoliméricos de liberación in situ de iones bioactivos basados en hidrogeles de celulosa. Estos materiales actuarían como un sustituto de piel temporario que mediante liberación controlada y localizada de iones bioactivos modulan positivamente la respuesta celular de macrófagos, fibroblastos, queratinocitos, células endoteliales y progenitoras endoteliales (EPC), que son claves en el proceso de reparación de piel. El objetivo final es obtener un material novedoso, económico, de uso médico, autoaplicable, amigable con el medio ambiente y con potencial aplicación en el tratamiento de heridas crónicas y complejas. A la fecha se obtuvieron dos prototipos de hidrogeles; 1) hidrogel con estructura 3D en forma de membrana y 2) hidrogel amorfo-moldeable, ambos basados en carboximetil-celulosa. En ambos casos los hidrogeles mostraron un aspecto cristalino y con muy buena resistencia a la manipulación. Las membranas de hidrogeles con estructura 3D fueron homogéneas, blandas, elásticas y con buena adhesión superficial. Por otro lado, presentaron una buena capacidad de hinchamiento en ambas conformaciones y presentaron muy buena estabilidad en almacenamiento hasta después de los 90 días de obtenidas las membranas. Por otro lado, mostraron biocompatibilidad in vitro en un modelo de cultivo primario de células endoteliales humanas (HUVECs) y biocompatibilidad in vivo en un modelo de membrana corioalantoidea (CAM) de embriones de codorniz.

Anticuerpos monoclonales humanizados Anti-VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor).

Como fuera indicado en las Memorias Anuales anteriores, la Oficina de Patentes de Estados Unidos nos otorgó el 12 de julio 2016, la Patente correspondiente al desarrollo de dicho anticuerpo (US 9,388,239 B2). Toda documentación fue presentada a través de la Unidad de Vinculación Tecnológica del MINCYT, con una participación propietaria del 1% a favor del Laboratorio Pablo Cassará. Continuamos en tratativas con empresas farmacéuticas internacionales para la eventual transferencia de dicha Patente.

Integrantes

Investigadores

- Dr. Alberto Baldi. Investigador Principal CONICET- Jubilado
- Dra. Carina Shayo. Investigadora Independiente CONICET
- Dr. Luis Alberto Haro Durand. Investigador Asistente CONICET

Becarios

Lic. Antonela Díaz Nebreda. Beca doctoral CONICET. Duración: 5 años. Inicio: abril 2014. Finalización: marzo 2019. Directora: Dra. Carina Shayo.

Biol. Ángela Rodríguez González. Beca finalización de doctorado CONICET. Duración: 2 años. Inicio: abril 2018. Finalización: marzo 2020. Directora: Dra. Carina Shayo.

Becarios colaboradores del laboratorio

Dra. Ana Sahores. Beca de Investigación UBA. Inicio: abril 2019. Finalización: marzo 2021.
Director: Dr. Carlos Davio.

Bioq. Nicolas Di Siervi. Beca finalización de doctorado CONICET. Duración: 2 años. Inicio: abril 2018. Finalización: marzo 2020. Director: Dr. Carlos Davio.

Líneas de investigación

- Receptores a histamina: transducción de señales y mecanismos de acción de ligandos. Biología Celular, Farmacología Molecular.
- Blancos terapéuticos y/o biomarcadores pronósticos asociados a la cascada del AMPc en leucemias humanas. Oncología.
- Desarrollo de sistemas biopoliméricos de liberación *in situ* basados en hidrogeles de celulosa y con potencial aplicación en el tratamiento de heridas crónicas y complejas. Biología Celular

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Rosa Inés Barañao. Investigadora Principal del CONICET. Profesora Titular de Inmunología e Inmunogenética, Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas en la Universidad Maimónides.

Impacto en la comunidad

La endometriosis es una enfermedad enigmática que muchas veces pasa inadvertida, asintomática en las mujeres jóvenes. En otros casos, los fuertes dolores (relacionados o no con la menstruación y/o con las relaciones sexuales, la micción, etc.), la dificultad para quedar embarazada y la presencia de quistes de ovario diagnosticados en ecografías de control nos permiten sospechar la enfermedad e ir en su búsqueda de diagnóstico de certeza a través de una laparoscopia.

La endometriosis se define como la implantación y el crecimiento benigno de tejido endometrial fuera del útero; las localizaciones más frecuentes son el peritoneo pelviano y los ovarios, si bien ocasionalmente, pueden encontrarse focos endometriósicos en otras muchas partes como el intestino, vejiga, estómago, pulmón, etc.

Las hormonas sexuales estimulan este tejido ectópico (llamados implantes o lesiones) de igual forma que estimulan a este tejido eutópico. Sin embargo, la sangre y los tejidos no tienen manera de salir del cuerpo, lo que provoca un foco inflamatorio constante. Asimismo puede formarse tejido cicatricial, quistes (que en ocasiones se abren) y adherencias.

Su etiopatogenia es aún controvertida puesto que puede originarse a través de una menstruación retrógrada, por metaplasia celómica o bien tener un origen embrionario ya que se han hallado focos de tejido endometrial en embriones humanos femeninos y masculinos.

A pesar de la dificultad existente para conocer con exactitud la prevalencia de la enfermedad, se estima que la endometriosis afecta aproximadamente al 10- 20% de mujeres en edad fértil de cualquier etnia-raza y grupo social. Alrededor de 176 millones de mujeres en el mundo padecen endometriosis. Si bien en la Argentina no contamos con datos estadísticos oficiales que nos permitan conocer o estimar la prevalencia de esta patología en la población femenina, se cree que 1 millón de mujeres la padecen y la mayoría de ellas tienen entre 15 y 50 años. Además, entre el 30% y el 50% de mujeres infértiles de nuestro país lo son a causa de la endometriosis. Es importante resaltar que la prevalencia de esta enfermedad puede incrementarse hasta el 40% en las mujeres que presentan problemas de infertilidad y hasta el 50% en las mujeres que además presentan una dismenorrea moderada a severa.

En la actualidad no se dispone de un tratamiento curativo, sin embargo, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno permiten controlar la afección en un número elevado de pacientes. El objetivo del tratamiento actual es aliviar el dolor y reducir las lesiones, buscando mejorar la calidad de vida de las pacientes. El fundamento del tratamiento médico es que el endometrio ectópico responde a los esteroides ováricos de igual manera que el endometrio eutópico. Por lo tanto, siendo una enfermedad estrógeno- dependiente, el objetivo es disminuir los niveles de estrógeno, ya sea mediante el uso de anticonceptivos orales combinados, progestágenos, análogos de GnRH, o inhibidores de la aromatasa.

La terapia médica es efectiva para el tratamiento del dolor, pero no hay fármacos efectivos para la eliminación definitiva de las lesiones. Lo único que pueden conseguir los tratamientos medicamentosos es frenar de manera transitoria la progresión de la enfermedad; y en este sentido no existe ningún fármaco que sea superior a otro en cuanto a reducción de la extensión de las lesiones o al índice de recidivas tras el cese del tratamiento.

Es por ello que continuamos en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que en lo posible carezcan de efectos indeseados, que puedan emplearse por largo tiempo, en lo posible de origen natural, que permitan la fertilidad y sean económicamente accesibles. Asimismo estamos continuando nuestros estudios sobre los posibles mecanismos involucrados en la infertilidad asociada a esta patología.

Por lo tanto, nuestros estudios contribuirán a mejorar el tratamiento médico de las pacientes con endometriosis y consecuentemente la calidad de vida de estas pacientes lo que mejorará la producción y la economía.

Integrantes

Investigadores

DRA. ROSA INÉS BARAÑAO. Investigadora Principal (CONICET). Profesora Titular de Inmunología e Inmunogenética, para la Licenciatura en Biología, Universidad Maimónides.

DRA. MARIELA ANDREA BILOTAS - Investigadora Adjunta (CONICET).

DRA. ANALÍA GABRIELA RICCI - Investigadora Asistente (CONICET). Directora: Dra. Barañao Rosa Inés. Co-directora: Dra. Meresman, Gabriela. Ayudante de 1ª en Biología: comportamiento, desarrollo y aprendizaje en el Departamento de Educación, Facultad de Filosofía y Letras, U.B.A. Categoría III en el programa de incentivos docentes. Resolución D N° 2145/17. FFyL-UBA.

Técnicos y CPA

Becarios

LIC. BÁRBARA MC CORMACK, Becaria Doctoral tipo II del CONICET, 1/04/2018 AL 31/03/20

LIC. DANIELA MADANES, Becaria Doctoral CONICET 2016-2021

Pasantes, tesinistas, personal ad-honorem

SRTA. FRIDA SCHEFFER, Estudiante, tesis grado, FCEN. U.B.A. Directora: Dra. Mariela Bilotas.

Líneas de investigación

Nuestras líneas de investigación se encuadran dentro de **Biología y Bioquímica de la Reproducción y de Inmunología**.

Los proyectos de investigación en curso son:

Evaluación de posibles terapias de origen natural para la endometriosis (EDT).

- **Urolitinas A y B:**

En el presente trabajo nos hemos enfocado en la evaluación del efecto de dos metabolitos del ácido eláxico (AE) como son las urolitinas A y B (UA y UB) sobre distintas características del tejido endometriall que estarían involucradas en el desarrollo de la endometriosis.

A partir de resultados previos obtenidos en ensayos *in vitro* con las urolitinas A (UA) y B (UB), pasamos a evaluar sus efectos sobre el desarrollo de la EDT experimental en un modelo murino *in vivo*. Para ello, se indujo quirúrgicamente la enfermedad en ratonas Balb/c y a las 2 semanas post cirugía se comenzó el tratamiento administrando 2,5mg de UA o UB/kg de ratón vía intraperitoneal/día durante 4 semanas. Una vez finalizado el tratamiento los animales fueron sacrificados y examinados por observación macroscópica de la cavidad peritoneal. A excepción del grupo Sham, todos los animales presentaron lesiones endometriósicas desarrolladas o en su defecto los tejidos suturados aunque no desarrollados, confirmando la eficiencia de la cirugía y respaldando el modelo experimental utilizado. En cuanto al porcentaje de lesiones desarrolladas por ratón, se observó una clara disminución en los animales tratados respecto al grupo control. Los animales pertenecientes al grupo tratado con UB desarrollaron aproximadamente el 50% de las lesiones implantadas quirúrgicamente; mientras que los animales del grupo tratado con UA no desarrollaron ninguna lesión a excepción de un animal con una única lesión desarrollada, el cual fue considerado un dato atípico. Con respecto al volumen promedio de las lesiones, el tratamiento con UB mostró una disminución estadísticamente significativa respecto del grupo control.

Los resultados obtenidos sugieren una alta efectividad de la UA en la involución de las lesiones endometriósicas. Al no contar con el tejido correspondiente al tratamiento con UA, los ensayos subsiguientes corresponden únicamente a los grupos control y al tratamiento con UB.

Se extrajeron las lesiones y se fijaron para realizar las evaluaciones histológicas pertinentes. Primero se llevó a cabo la evaluación de la proliferación celular mediante inmunohistoquímica. El tratamiento con UB disminuyó de forma significativa el porcentaje de células tanto epiteliales como estromales PCNA positivas en las lesiones endometriósicas, en comparación con el grupo control. Luego se cuantificó y analizó el porcentaje de células en apoptosis en las lesiones endometriósicas mediante la técnica de TUNEL sobre los cortes histológicos. Complementaria y consistentemente con los resultados obtenidos para proliferación, se reveló que el tratamiento con UB incrementó significativamente el porcentaje de células tanto epiteliales como estromales TUNEL positivas en las lesiones endometriósicas, en comparación con el grupo control.

Estos resultados, junto con los resultados previos obtenidos en experimentos *in vitro* con ácido elálgico, nos animan a investigar estos compuestos como estrategias novedosas para tratar la endometriosis.

- **Resveratrol:**

El objetivo propuesto para este año fue evaluar los efectos de un tratamiento oral prolongado con resveratrol en un modelo murino de EDT inducida quirúrgicamente. En los resultados analizados hasta el momento no encontramos diferencias significativas entre los pesos de los distintos grupos y las curvas de peso se desarrollaron normalmente. A su vez, se controló día por medio el volumen de agua ingerido por jaula, de manera de poder analizar si la presencia del polifenol en el agua modificaba su ingest y no encontramos diferencias significativas en la cantidad de agua ingerida por las ratonas SHAM y Control respecto de las ratonas que recibieron el tratamiento con resveratrol. Asimismo los animales tratados con resveratrol no presentaron diferencias en el ciclo estral respecto de los controles.

Al evaluar el efecto del resveratrol sobre el desarrollo de la EDT, observamos un porcentaje significativamente menor de lesiones desarrolladas en los animales tratados con la dosis más baja del resveratrol en comparación con el grupo Control ($p < 0,05$). Sin embargo, no encontramos una diferencia significativa en el porcentaje de lesiones desarrolladas en ratonas tratadas con 25 mg/kg de resveratrol respecto a las tratadas con vehículo. En cuanto al volumen de las lesiones, no observamos diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las dosis de resveratrol utilizadas. No obstante, notamos una tendencia a un aumento en el volumen de las lesiones desarrolladas en el grupo de ratonas que recibió la concentración más alta del compuesto en el agua de bebida.

Durante el año 2019 La Lic. Madanes tuvo la posibilidad de realizar una pasantía de 5 meses en la Universidad de Münster, Alemania, enmarcada en el consorcio MOMENDO de la unión europea, perteneciente al proyecto Horizon 2020. Allí realizó una serie de experimentos tendientes a evaluar los efectos del resveratrol sobre la viabilidad celular, la migración y la apoptosis de las líneas celulares 12Z y St-T1b. Además se decidió evaluar los efectos del compuesto sobre la regulación transcripcional y traduccional de genes y proteínas implicados en los procesos mencionados anteriormente y en otros procesos claves relacionados con el desarrollo de la EDT.

En estos ensayos se observó que luego de 24 horas de estímulo con resveratrol, no se hallaron diferencias significativas en la viabilidad de las células tratadas con el compuesto respecto del Basal, sin embargo, luego de 48 horas de tratamiento la viabilidad celular disminuyó significativamente en ambas líneas con las dos dosis del compuesto utilizadas.

La migración celular se evaluó mediante el ensayo de herida y se observó que la habilidad de las células para cerrar la herida disminuyó significativamente luego de 20h de tratamiento con la dosis más baja de resveratrol ($p < 0,05$ vs Basal para 12Z y $p < 0,001$ vs Basal para St-T1b), y luego de 8h con la dosis más alta, tanto en la línea celular 12Z como en St-T1b ($p < 0,05$ y $p < 0,001$ vs Basal, respectivamente).

Con el fin de estudiar el efecto del resveratrol sobre la apoptosis se utilizó el kit de Anexina V-FITC. Los cultivos fueron tratados con resveratrol 50 μ M y 100 μ M o vehículo por 24 horas y se determinó el porcentaje de células apoptóticas por su capacidad para unirse a la anexina V-FITC. Los resultados indican que el porcentaje de células apoptóticas aumentó significativamente en

comparación con la condición basal tanto en la línea celular 12 Z (50µM: $p < 0.01$ vs. Basal; 100µM: $p < 0.001$ vs. Basal), como en St-T1b (50µM: $p < 0.05$ vs. Basal; 100µM: $p < 0.01$ vs. Basal).

Para complementar el resultado obtenido con Anexina V, que revela un incremento en los niveles de exposición de fosfatidilserina y ocurre en la etapa inicial del proceso apoptótico, decidimos medir la expresión de Caspasa 3 clivada por Western Blot, que representa uno de los eventos finales de dicho proceso. Encontramos que el resveratrol induce el clivaje de Caspasa-3 tanto en la línea epitelial endometriósica como en la línea estromal (50µM $p < 0.05$ and 100µM $p < 0.01$ vs. Basal en 12Z; 100µM $p < 0.05$ vs. Basal en ST-t1b).

Por otra parte, decidimos profundizar en el estudio de la inhibición de la migración y la angiogénesis ejercida por el resveratrol, analizando posibles modificaciones de diversos genes involucrados en la regulación de estos procesos, tales como MMP2, MMP9, el inhibidor de metaloproteasas Timp1, VEGF y Angiotensina 1. Se halló que el tratamiento con la dosis más alta de resveratrol sobre la línea celular 12Z redujo la expresión del RNA de MMP-2 ($p < 0.05$ vs Basal), y a su vez aumentó la de MMP-9 ($p < 0.05$ vs Basal) y Timp-1 ($p < 0.05$ vs Basal). Asimismo, Angiotensina 1 disminuyó significativamente con ambas dosis ($p < 0.05$ vs Basal). En ST-t1b, la expresión de MMP-2 disminuyó sustancialmente con resveratrol 50µM $p < 0.05$ and 100µM $p < 0.01$ vs. Basal), mientras que los índices de MMP-9 y Timp-1 aumentaron sólo con la concentración más alta ensayada ($p < 0.05$ vs Basal). Respecto a las proteínas involucradas en la angiogénesis, VEGF disminuyó significativamente sólo con 100 µM de resveratrol ($p < 0.05$ vs Basal) y Angiotensina 1 con ambas dosis utilizadas ($p < 0.01$ vs Basal). En los cultivos primarios observamos un aumento de MMP-9 ($p < 0.05$ vs Basal) y Timp-1 ($p < 0.01$ vs Basal) y una disminución de MMP-2 ($p < 0.01$ vs Basal), VEGF ($p < 0.05$ vs Basal) y Ang-1 ($p < 0.001$ vs Basal).

Asimismo decidimos estudiar el efecto del compuesto en su concentración más alta sobre los genes marcadores de células madre, tales como Notch1, Musishi1, Oct4, KLF4, Nanog, Snail, Sox2, Tert y Vimentina. El resveratrol produjo un aumento significativo de la expresión génica de Notch1 ($p < 0.05$ vs Basal), Oct3/4 ($p < 0.05$ vs. Basal en 12Z; $p < 0.01$ vs. Basal en cultivo primario), KLF4 ($p < 0.05$ vs. Basal en St-T1b; $p < 0.01$ vs. Basal en 12Z y en cultivo primario), Sox2 ($p < 0.05$ vs. Basal en St-T1b y cultivo primario; $p < 0.01$ vs. Basal en 12Z) y Ter ($p < 0.05$ vs. Basal en 12Z y cultivo primario; $p < 0.01$ vs. Basal en St-T1b) en todos los cultivos celulares. Snail1 mostró una mayor expresión sólo en las líneas celulares tratadas con el compuesto ($p < 0.05$ vs. Basal), mientras que la expresión de Vimentina aumentó sólo en células obtenidas de biopsias de pacientes ($p < 0.01$ vs. Basal). Estos resultados nos permiten inferir que el mantener a las células en estado pluripotente podría ser otro mecanismo de acción del resveratrol para detener el desarrollo de la enfermedad.

Finalmente, estudiamos el efecto del resveratrol sobre dos microRNAs: miR21 y miR34c. Se sabe que la expresión del miR34c está disminuida en el tejido eutópico de pacientes con endometriosis en comparación con el ectópico y se demostró su capacidad inhibitoria en el desarrollo del cáncer de colon cuando se sobreexpresó el miRna en modelos *in vivo* e *in vitro*.

Los resultados de los experimentos *in vitro* nos permiten concluir que ambas dosis utilizadas de resveratrol disminuyeron la viabilidad celular, la migración y produjeron un aumento de la apoptosis en las líneas celulares utilizadas. Confirmamos, además, que el resveratrol modifica la expresión de muchos de los genes involucrados en procesos claves del desarrollo de la EDT, tales como la migración y la angiogénesis, lo que nos permitiría inferir teniendo en cuenta antecedentes previos, que el compuesto inhibe dichos procesos. A su vez, aumenta la expresión de genes marcadores de células madre, por lo que se podría inferir que el mantenimiento de este tipo celular es una de sus vías de acción para inhibir el desarrollo de las lesiones endometriósicas. Estos resultados, en conjunto con nuestros trabajos previos, avalan el estudio de esta fitoalexina como una estrategia novedosa para tratar la EDT, que debe continuar profundizándose.

Efecto de la endometriosis sobre la esteroidogénesis ovárica in-vivo en un modelo en rata

Si bien existe una clara relación entre la endometriosis y la infertilidad, dada por el hecho de que de un 30-50% de las mujeres con endometriosis son sub-fértiles o infértiles y que de un 25-50% de las mujeres infértiles presenta endometriosis, no se ha encontrado una relación causa efecto definida. El ovario de las pacientes con endometriosis es uno de los órganos que se encuentran afectados. Entre los numerosos eventos que se desencadenan en este órgano, la esteroidogénesis y la ovulación se encuentran entre los más relevantes para la reproducción.

Las enzimas principales para la síntesis de esteroides ováricos son StAR y P450scc, responsables del inicio de la reacción; y luego 3β-HSD es la enzima principal de la síntesis de

progesterona y aromatasa P450 es la enzima limitante para la síntesis de estradiol. Estas enzimas se encuentran reguladas por las gonadotropinas FSH y LH. En estudios anteriores de nuestro laboratorio hemos observado alteraciones en la expresión de las enzimas esteroideogénicas previamente mencionadas en un modelo de rata con endometriosis inducida quirúrgicamente, sin embargo, no hemos estudiado los niveles de progesterona y estradiol en dicho modelo.

Las prostaglandinas cumplen un rol importante en la reproducción femenina, siendo PGE2 y PGF2 α las dos principales implicadas. Por un lado, PGE2 está involucrada en los procesos de ovulación y fertilización mientras que PGF2 α está implicada en la caída de la producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo. La enzima COX-2 cataliza la formación de PGH2, el precursor de todas las prostaglandinas, a partir del ácido araquidónico y es el paso limitante en la síntesis de las mismas. Además, se sabe que los niveles de progesterona están regulados por la actividad de la 20 α -HSD la cual convierte a la progesterona en una forma inactiva, la 20 α -hidroxiprogesterona y que la expresión de 20 α -HSD es estimulada por PGF2 α . PGF2 α en los cuerpos lúteos también regula negativamente la expresión del receptor de LH afectando la síntesis de progesterona.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la endometriosis sobre la esteroideogénesis ovárica en un modelo en rata, ahondando los conocimientos existentes acerca de los factores que generan la infertilidad en la endometriosis.

La hipótesis de trabajo que se plantea es que la endometriosis modifica la expresión del RLH en el ovario alterando la síntesis de estradiol y progesterona y el correcto desarrollo del ciclo estral. Además, planteamos que la endometriosis altera la producción de PGF-2 α , así como la expresión de COX-2 y 20 α -HSD en el ovario, afectando la caída de progesterona.

Para testear esta hipótesis utilizamos un modelo de endometriosis en rata, induciendo quirúrgicamente lesiones endometriósicas mediante el trasplante autólogo de fragmentos de cuerno uterino al mesotelio del intestino. Como grupo control se utilizaron ratas a las que se sometió a una cirugía sham. Después de transcurrido un tiempo para que se desarrolle la enfermedad, los animales se ciclaron y se sacrificaron en distintas fases del ciclo estral (estro, diestro y proestro). Se evaluaron las fases del ciclo estral mediante citología vaginal. Se estudió la expresión de las proteínas COX-2, 20 α -HSD y del RLH en los folículos y cuerpos lúteos mediante Western Blot; y la concentración de progesterona, estradiol y PGF2 α en el suero mediante RIA para las dos primeras y ELISA para la última.

No observamos diferencias significativas entre las ratas sham y endometriosis en el número de ciclos estrales observados, ni en la duración de los mismos, ni en el tiempo transcurrido en cada fase del ciclo. Nuestros resultados mostraron que la inducción experimental de endometriosis en ratas causó una disminución en la concentración sérica de estradiol en todas las fases del ciclo estudiadas y un aumento en los niveles séricos de progesterona durante el estro. Por otro lado, la expresión del RLH en las ratas con endometriosis se vio disminuida en los folículos durante el estro y en los folículos y cuerpos lúteos en el proestro, pero aumentada en los cuerpos lúteos en el estro. Asimismo, la expresión de COX-2 en las ratas con endometriosis presentó en los folículos un aumento significativo en el diestro, pero una disminución en el proestro. En cambio, en los cuerpos lúteos, la expresión de COX-2 se vio disminuida en el estro en las ratas del grupo Endometriosis. Por su parte, la expresión de 20 α -HSD aumentó en los cuerpos lúteos de las ratas con endometriosis en el estro pero disminuyó en el proestro mientras que en los folículos no se observaron diferencias significativas. Por último, los niveles séricos de PGF2 α no mostraron diferencias debidas a la inducción de endometriosis en ninguna fase del ciclo.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la inducción quirúrgica de la endometriosis en ratas causa una alteración en la expresión del RLH lo cual se refleja en cambios hormonales, aunque estos cambios no alterarían el desarrollo del ciclo estral. Si bien COX-2 y 20 α -HSD están alteradas, estas alteraciones no se evidencian en los cuerpos lúteos en el diestro, por lo cual la endometriosis no afectaría la caída de progesterona y por lo tanto no afectaría la luteólisis funcional.

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Damasia Becu

- Directora IBYME
- Investigador Superior CONICET
- Miembro del Consejo Directivo del CITNOBA (CONICET – UNNOBA)
- Miembro del Directorio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (MINCYT)

Impacto en la comunidad

Ciencia Básica:

Parte de los proyectos del laboratorio de Regulación Hipofisaria se encuadran en el marco de Promoción de la Ciencia en Medicina, es decir Ciencia Básica cuyos resultados son publicados en revistas internacionales y nacionales.

Los proyectos actuales de laboratorio son:

- Estudio del eje GHRH-GH-hígado, regulación e impacto en la enfermedad hepática.
- Prolactina y metabolismo. Su rol en la ingesta, el metabolismo lípidico y hepático.
- Prolactinomas, etiopatogenia del desarrollo y tratamiento. Papel del receptor de dopamina y del receptor de prolactina.
- Autofagia y función de la célula beta del páncreas. Efectos de disruptores endocrinos.
- Formulación de nanopartículas para la administración racional de GH en desórdenes del crecimiento.

Desarrollo de la glándula mamaria bovina. Participación de receptores Notch. Regulación de Angiogénesis.

Relación entre metabolismo y reproducción en ovinos y bovinos. Participación de las hormonas metabólicas GH, IGF1, insulina y leptina. Suplementación nutricional estratégica para evitar pérdidas embrionarias en ovejas. Suplementación proteica en vacas de cría y sus efectos sobre la progenie.

Generación de cuerpos lúteos accesorios por tratamientos hormonales agudos en ovejas para mejorar la eficiencia reproductiva.

Bienestar animal en bovinos y porcinos. Estrategias de manejo durante la gestación y la lactancia.

Impacto en Hospitales

Dentro de la línea de investigación de prolactinomas resistentes el laboratorio tiene estrechos contactos con médicos endocrinólogos que estudian éste y otros adenomas hipofisarios. Se ha generado una colaboración de los investigadores del laboratorio de Regulación Hipofisaria con varios hospitales de la Ciudad de Buenos Aires (Santa Lucía y Santa Isabel) y en Junín (Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Abraham Piñeyro y Clínica La Pequeña Familia), y los conocimientos generados en el laboratorio son plasmados en disertaciones y ateneos, intercambiando ricas discusiones sobre los casos, y en proyectos en conjunto.

Colaboración internacional

Nuestro laboratorio posee Convenios de Cooperación Internacional que permiten un intercambio valioso con Investigadores de otros países (USA (Chicago), Bélgica, Canadá, Nueva Zelanda).

Impacto en la formación de recursos

Por otro lado, el laboratorio recibe pasantes de la Universidad de Buenos Aires, de la Universidad nacional de La Plata, del INTA Bariloche y de la Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), quienes se entrenan en distintas técnicas, y pueden acceder de esta manera a una iniciación en investigación científica.

Servicios a terceros

El laboratorio es además consultado por la medición de hormonas proteicas y esteroideas en distintas especies por muchas Universidades y Centros experimentales del país y de países limítrofes.

Impacto en Universidades y organizaciones del Interior (UNNOBA e INTA Bariloche)

En el marco del proyecto del estudio de la angiogénesis en adenomas hipofisarios humanos, el laboratorio brinda apoyo y colabora con el laboratorio de Fisiopatología de la Hipófisis CITNOBA (CONICET-UNNOBA) Y la Dra. Becú participa activamente en el Consejo Directivo del Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Prov. de Buenos Aires CITNOBA (Junín Pergamino)

Además, estamos desarrollando estudios en colaboración con el INTA Bariloche. Una de nuestras becarias se encuentra allí, trabajando sobre producción ovina y la relación entre el balance energético y la reproducción y codirigimos la tesis doctoral de una becaria ANPCYT en el marco de un PICT en el cual la Dra. Lacau es Investigadora participante. Esta línea es de fundamental importancia para la Patagonia Norte, dada la escasez de recursos forrajeros del área, pretendiendo aportar estrategias de suplementación en momentos claves de la fertilización y/o gestación que permitirán hacer más eficiente la producción con costos aceptables para los pobladores.

Ciencia Aplicada. Impacto en la ganadería

Otra parte de las investigaciones de nuestro laboratorio, se refieren al área veterinaria, integrando la investigación básica y la aplicada. Dentro de esta área de endocrinología en bovinos un proyecto se desarrolla en la Escuela Inchausti que pertenece a la UNLP. La línea de trabajo en bovinos, aporta conocimientos sobre el efecto de los parásitos gastrointestinales en la producción de leche y los mecanismos fisiológicos involucrados. Esta información permitirá establecer estrategias para hacer más eficiente la producción. En este tema hemos iniciado también una colaboración con la UNNOBA codirigiendo una becaria que realiza allí algunas de las mediciones bioquímicas del proyecto. También en este centro de la UNLP, trabajamos en parámetros de bienestar animal y manejo de rodeos lecheros evaluando el efecto de la instalación de agua en la parcela de pastoreo durante la época estival y su incidencia sobre la producción.

En este ámbito, sostenemos reuniones periódicas, en el marco del convenio UNLP-INTA-CREA, con los productores de los CREA de la zona, con las autoridades de la Escuela y los técnicos, escuchando las necesidades del sector productivo y participando activamente en el diseño de experimentos y posteriormente en la interpretación de los resultados, tendientes a aportar respuestas genuinas a las inquietudes concretas de la producción lechera. De este modo la E. Inchausti se ha convertido en un polo referente regional, en donde se realizan jornadas de actualización para técnicos y profesionales del sector, con la participación de investigadores del CONICET, INTA, ANPCYT y UNLP.

También en colaboración con investigadores del departamento de Teriogenología de la Fac. de Cs. Veterinarias de la UNLP, llevamos adelante un proyecto de recopilación y análisis de información acerca de parámetros reproductivos y productivos de los rodeos lecheros de la Pcia de Buenos Aires. En esta temática, codirigimos un becario de CONICET abocado a la tarea, que ha encontrado interesantes resultados que fueron publicados en revistas internacionales especializadas y que son transmitidos a los productores mediante charlas y talleres.

Con impacto en la ganadería son también los proyectos en los que participamos en el INTA-Bariloche sobre reproducción, nutrición y hormonas metabólicas en ovinos, en el marco del PICT mencionado y que llevaron a la realización de una tesis doctoral próxima a ser presentada. En este centro codirigimos otra becaria que desarrolla sus investigaciones sobre la generación de cuerpos lúteos accesorios en la preñez temprana de ovejas con el objetivo de disminuir las pérdidas embrionarias tempranas.

También avanzamos en el proyecto de bienestar animal en cerdas en la UNNOBA para dilucidar la incidencia de la gestación grupal o individual sobre parámetros de productividad.

Integrantes

Investigadores

- BECU, DAMASIA Investigadora Superior. IBYME CONICET
- LACAU, ISABEL M. Investigadora Independiente, IBYME- CONICET
- SORIANELLO, ELEONORA Investigadora adjunta. IBYME-CONICET
- CRISTINA, CAROLINA, Investigadora Adjunta CONICET, Profesora Adjunta, Dpto Cs. Básicas y Experimentales Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Bs As. UNNOBA. Investigadora visitante
- NOGUEIRA, JUAN, Investigador adjunto en Salud. CONICET. Universidad de Formosa. Director del Sector de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Medico Moving Center, Formosa, Argentina. Investigador visitante.
- CATALANO PAOLO, CONICET CNEA. Prov Bs. As. Investigador visitante

Técnicos y CPA

- ORNSTEIN ANA M, Profesional Principal. Técnico CONICET, Docente Auxiliar Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Director Damasia Becu

Becarios

- BRIE BELEN Becaria Doctoral CONICET Director : BECU, D.
- LOPEZ VICCHI Felicitas. Becaria doctoral CONICET. Directora BECU,D.
- DE WINNE Catalina, Becaria doctoral CONICET. Directora BECU D.
- SZULAK, Florencia. Pasante tesinista FCEN. Director Dra. Sorianello.

Becarios asociados o bajo la supervisión del Laboratorio

- BONADEO, Nadia Becaria doctoral CONICET. Directora Dra. Lacau I. Becaria en CITNOBA (UNNOBA-CONICET)
- BRUNO GALARRAGA Macarena, Veterinaria, Becaria Doctoral CONICET, Director: Lacau, I.M. Becaria en INTA Bariloche.
- FERNANDEZ, Jimena, Veterinaria, becaria doctoral tipo II CONICET, director de tesis: LACAU I.M. Becaria en INTA Bariloche.
- REARTE, Ramiro. Becario doctoral CONICET, UNLP. Director: Lacau, I. M. Becario en UNLP
- FARIÑA, Leandro. Tesista doctoral UNR, Fac. Cs. Veterinarias. Director Dra. Lacau. Becario en UNNOBA.

Líneas de investigación

Interacción entre péptidos, hormonas y factores de crecimiento en hipófisis normal y tumoral, y en líneas celulares hipofisarias. Mecanismos de transducción de señales.

Estudio de factores de crecimiento, angiogénicos y células madre, en el desarrollo de la hiperplasia hipofisaria en ratones knockout para el receptor dopaminérgico D2, y para el knockout lactotropo específico del receptor de prolactina.

Crecimiento, homeostasis de la glucosa y metabolismo energético en ratones knockout para el receptor dopaminérgico D2.

Desarrollo y caracterización de un ratón transgénico con disrupción del receptor dopaminérgico D2 en lactotropos por medio de la tecnología de Cre-LoxP. Estudio del metabolismo, eje de crecimiento y la generación de tumores hipofisarios en estos ratones.

Participación de núcleos hipotalámicos en la sensibilidad a leptina y la regulación del apetito.

Estudio de factores de crecimiento y angiogénicos y participación de células madre en el desarrollo de adenomas hipofisarios humanos, y en prolactinomas experimentales

Diferenciación sexual de enzimas hepáticas reguladas por GH. Participación de la metilación de promotores y micro RNAs en la expresión sexual dimórfica de genes hepáticos.

Desarrollo de nanoformulaciones para la administración terapéutica de GH.

Desarrollo de un ratón con delección del RPRL en lactotropos, Caracterización y determinación del receptor en el desarrollo de prolactinomas.

Endocrinología en bovinos. Reproducción. Metabolismo. Desarrollo. Producción de leche. Efecto de parásitos gastrointestinales. Desarrollo de la glándula mamaria. Células madre.
Balance energético y Reproducción en ovinos. Hormonas metabólicas. Indicadores de Preñez.
Pérdidas embrionarias. Tratamientos hormonales. Cuerpos lúteos accesorios.
Bienestar animal en la producción bovina y porcina. Agua en la parcela de pastoreo y producción de leche. Gestación grupal o individual en cerdas: efecto sobre la productividad.
Relación entre parámetros productivos y reproductivos en rodeos lecheros.

Disciplinas

Endocrinología.
Neurociencias Integradas
Bioquímica de la Reproducción.
Veterinaria

4) LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DE LA REPRODUCCIÓN

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr Mariano Gabriel Buffone. Investigador Independiente, IBYME-CONICET

Impacto en la comunidad

La exocitosis acrosomal en espermatozoides de mamífero es un proceso fundamental para la penetración de la zona pellucida del ovocito. Los estudios propuestos en esta aplicación ayudaran a comprender distintos aspectos celulares y moleculares de la exocitosis acrosomal. Entre ellos, el rol de la actina, de las small GTPAsas y del Calcio en la exocitosis acrosomal. Además, proponemos utilizar novedosos modelos transgénicas para poder estudiar el fenómeno de exocitosis en el oviducto, que es el lugar fisiológico donde estos eventos ocurren. Entender los mecanismos que controlan este proceso fundamental en el mecanismo de fecundación ayudara a entender mejor la etiología de la infertilidad de origen masculino, así como también para desarrollar nuevas estrategias contraceptivas. Es importante destacar un gran número de casos de infertilidad, son diagnosticados como idiopático. Dada la gran similitud entre los mecanismos utilizados en el ratón y el humano, estos estudios en ratón pueden extenderse a pacientes infértiles u otras especies animales de interés comercial, estableciéndose nuevas líneas de investigación que involucren aspectos clínicos y económicos/productivos. Además, los hallazgos encontrados en el modelo espermático de exocitosis puede ser de utilidad en otros sistemas celulares, por lo tanto, la información obtenida probablemente impactará en el conocimiento de los mecanismos de exocitosis en otros sistemas, como ser el endócrino o el digestivo.

Integrantes

Investigadores

Dra Guillermina M. Luque. Investigadora Asistente de CONICET.

Dra Clara I Marin Briggiler. Investigadora Adjunta de CONICET

Becarios

Lic. Martina Martina Jabłoński (Becaria tipo I CONICET). Fecha de inicio. 1 de Abril de 2018

Lic. Paula Balestrini (Becaria tipo I CONICET). Fecha de inicio. 1 de Abril de 2017

Estudiante Liza Jamaica Schiavi. Estudiante de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. Fecha de inicio. 1 de Octubre de 2017.

Líneas de investigación

Biología y Bioquímica de la Reproducción;

- 1) La participación del citoesqueleto de actina en el control de la exocitosis acrosomal en espermatozoides de mamíferos
- 2) La exocitosis acrosomal in vivo. Nuestros estudios de la exocitosis acrosomal también se extienden a nivel molecular y celular mediante el uso de distintos animales transgénicos que expresan las proteínas GFP en forma soluble en el acrosoma y DsRed en el flagelo.

Esto nos permite estudiar los eventos de exocitosis y otros fenómenos moleculares asociados in vivo (adentro del oviducto)

- 3) La participación de las distintas small GTPasas (en particular, Rho, cdc42 y Rac) en la fisiología espermática.
- 4) La participación de distintos eventos moleculares en la capacitación espermática humana. En particular, estudiamos el rol de la hiperpolarización, los canales de cloro, el canal de protones HV1.
- 5) La ocurrencia de distintos eventos fisicoquímicos que ocurren en la membrana espermática durante el proceso de capacitación, en particular, los cambios en la fluidez de membrana.
- 6) La liberación de calcio en el momento de la exocitosis acrosomal utilizando un modelo transgénico.
- 7) Rol de la proteína VCP/p97 (Valosin containing protein) en la fisiología espermática.

Nombre del Director/a del laboratorio

Leonardo Bussmann
Investigador Fundación IBYME

Impacto en la comunidad

Desarrollo de métodos para la generación de gallinas transgénicas como biorreactores. - La producción de animales transgénicos que expresen proteínas terapéuticas permite la producción de moléculas de interés por medios a largo plazo más económicos que la obtención por métodos tradicionales (expresión en líneas celulares/bacterias). A su vez, en numerosos casos la molécula de interés producida en animales transgénicos es mejor y más apta, o muchas veces es la única opción de obtener las modificaciones post-traduccionales necesarias. Actualmente se ha podido obtener en nuestro país vacas que expresan proteínas terapéuticas en su glándula mamaria, sin embargo, el uso de vacas, ovejas o cabras para tales fines resulta en un proceso costoso que exige una alta inversión en tiempo y en dinero para poder conseguir un significativo plantel productor de la molécula de interés. Frente a esta dificultad, las aves transgénicas se presentan como una alternativa muy atractiva, pues poseen una serie de grandes ventajas que las convierten en excelentes posibles biorreactores para la industria farmacéutica. El impacto de la realización del proyecto global de esta línea de investigación será de gran importancia, ya que permitirá desarrollar a nivel nacional una tecnología que redundará en beneficios económicos y sanitarios, permitiendo la generación de un sistema único de producción de proteínas recombinantes de valor farmacéutico que poseerá grandes ventajas, incluso frente a los existentes actualmente en el mundo. Para lograr estos objetivos globales, en el laboratorio se trabaja también en una línea de investigación que se centra en el análisis de promotores tejido-específico y desarrollo de vectores y sistemas de cultivos destinados a la generación de gallinas transgénicas como biorreactores. Avances en estas investigaciones han dado lugar no solo a la generación de una molécula original fundadora excelente candidata a ser usada para los fines prácticos del proyecto global, la cual puede ser testada incluso en sistemas in vivo, sino también a derivadas que han sido optimizadas en tamaño y han producido vectores finales listos para ser usados para expresar y dirigir la proteína de interés al huevo. El estudio de la regulación del promotor de proteínas específicas del huevo como la vitelogenina, especialmente en cuanto a la ejercida por el receptor de aril hidrocarburos (AHR), brinda a su vez conocimiento de gran utilidad para futuros avances incluso en el área de la endocrinología/farmacología.

Integrantes**Investigadores**

Dra. Ursula Bussmann. Investigador Adjunta CIC-CONICET

Técnicos y CPA

Inés Bussmann. Técnica de Laboratorio

Líneas de investigación

Generación de proteínas recombinantes por medio de biorreactores

Disciplina: KA5 Ingeniería de procesos industriales y Biotecnología

Disciplinas desagregadas: 7100 Biotecnología

Campos de aplicación: 0574 Tecnología sanitaria y curativa-medicamento

La producción de grandes animales transgénicos que expresan proteínas terapéuticas en la glándula mamaria resulta en un proceso costoso que exige una alta inversión para poder conseguir un significativo plantel productor de la molécula de interés. Frente a esta dificultad, las aves transgénicas se presentan como una alternativa muy atractiva, pues poseen una serie de ventajas que las convierten en excelentes posibles biorreactores para la industria farmacéutica (desarrollo corto, capacidad de producir la molécula de interés en el huevo -conveniente paquete estéril- con frecuencia casi diaria, calidad de conferir glicosilaciones post-traduccionales más similares al hombre). En los últimos años, se ha reportado la producción de anticuerpos humanos en el huevo de pollos transgénicos que portan la secuencia de interés bajo la regulación del promotor de ovoalbúmina. Si bien esto constituye un gran avance en el tema, presenta obstáculos y fallas que impiden que esta estrategia pueda ser usada para generar el pollo fundador de un plantel de productores de la molécula. Por lo tanto, se propone el uso de promotores de otras proteínas específicas del huevo, como la vitelogenina, los cuales acompañados de eventuales modificaciones puedan formar parte de construcciones de ADN que permitan en el largo plazo obtener la expresión de proteínas exógenas en forma exclusiva en el huevo de un plantel de aves biorreactoras. Se plantea como hipótesis de trabajo que la secuencia promotora del gen de vitelogenina de pollo, modificada convenientemente y en el contexto vectorial adecuado, es capaz de dirigir la expresión de proteínas recombinantes en forma tejido-específica, lo que resultará luego en la producción de la proteína en el huevo. Para evaluar dicha hipótesis, el trabajo tiene los objetivos de encontrar uno o más sistemas de cultivo donde sea posible evaluar in vitro distintas construcciones reporteras construidas con secuencias promotoras del gen de la vitelogenina, las cuales podrán ser luego usadas con fines biotecnológicos. Habiendo obtenido una construcción reportera que porta una extensa zona promotora del gen de la vitelogenina y que es excelente candidata para su uso en el proyecto global, se continúa evaluando y editando genéticamente ésta y eventuales futuras construcciones en cuanto a su capacidad, rendimiento y eficacia en inducir la expresión génica específica en sistemas de cultivo específicos desarrollados y modificados apropiadamente. A su vez se investiga y estudia la múltiple regulación *que sufre el promotor de vitelogenina y las posibles interacciones con distintas vías de traducción sobre dicha secuencia nucleotídica, especialmente con el receptor de aril hidrocarburos. Estos estudios hacen que la mencionada construcción y el modelo de análisis pueda surgir incluso como un conveniente sistema de testeo de compuestos con actividad estrogénica o antiestrogénica, como lo son los xenobióticos.*

Nombre del Director/a del laboratorio

CALANDRA, RICARDO SAUL

Director

Investigador Superior-CONICET

Dedicación exclusiva

RULLI, SUSANA BEATRIZ

Vice-directora

Investigadora Independiente-CONICET

Dedicación exclusiva

Impacto en la comunidad

Proyecto de investigación: Efectos gonadales y extra-gonadales de la hormona gonadotrofina coriónica humana: evaluación en un modelo de ratones transgénicos. Dra. Susana Rulli.

Nuestra línea de investigación está enfocada en estudiar los efectos que ejerce la hormona gonadotrofina corionica humana (hCG) sobre la función endocrina y reproductiva, particularmente en condiciones en que su secreción se encuentra desregulada y ocurre en forma persistente y desde la vida fetal. En este sentido, ratones transgénicos hipersecretores de hCG resultan un excelente modelo para llevar a cabo dichas investigaciones. Hemos realizado estudios de caracterización del modelo, que nos han permitido conocer en más detalle su fisiología e identificar un gran número de anomalías en distintos órganos de regulación endocrina. Este modelo de animales genéticamente modificados tiene un potencial en el campo de la biomedicina, ya que ayudará a identificar los mecanismos regulatorios afectados por un estímulo disruptivo como puede ser una hipersecreción hormonal temprana, y permitirá la exploración de nuevas estrategias terapéuticas sobre patologías endocrinas asociadas. Nuestras investigaciones sobre el modelo de hipersecreción crónica de hCG en ratones muestran claramente que niveles elevados y persistentes de esta hormona promueven múltiples anomalías reproductivas y metabólicas, y están acompañadas de tumores de origen gonadal y extra-gonadal.

Proyecto de investigación: Rol de la melatonina y catecolaminas en el testículo. Dr. Ricardo S. Calandra.

Si bien las gonadotrofinas (LH y FSH) son las señales primarias en la regulación de la espermatogénesis y esteroidogénesis testicular, otros factores participan en la modulación fina de dichos procesos. En los últimos años este Laboratorio ha identificado la presencia de melatonina en el testículo del hámster Dorado, especie que presenta ciclos reproductivos anuales controlados por el fotoperíodo, y su participación en la regulación de la producción de andrógenos. Así, se describieron las señales intracelulares asociadas a la acción de la melatonina en el testículo, sus interacciones con distintas rutas de señalización (CRH) en la gónada y la influencia sobre la actividad de las células de Leydig, el estado oxidativo de las células de Sertoli y la interacción con los otros componentes celulares testiculares (macrófagos, mastocitos). En continuación, con el Laboratorio de la Dra. MB Frungieri, se estudia la participación de la melatonina en la regulación de la función testicular en el hombre y en particular en patologías clasificadas como Idiopáticas (ej. Síndrome de Sertoli Solo). En tal sentido, además de la concentración testicular de melatonina, se estudia su posible correlato con: i) los niveles gonadales de moléculas pro-inflamatorias (ej. prostaglandinas e interleuquinas); ii) componentes del metabolismo oxidativo y iii) reformulación del rol previamente descrito por este Laboratorio, por parte de ciertas catecolaminas, sus receptores y una eventual participación de las mismas en los procesos inflamatorios testiculares en el testículo humano.

Integrantes

Investigadores

CALANDRA, RICARDO S.
Investigador Superior, CONICET
Investigador de la Fundación IBYME

RULLI, SUSANA B.
Investigadora Independiente, CONICET

Técnicos y CPA

Becarios

MARCIAL LOPEZ, CARLA AGUSTINA
Beca Doctoral CONICET. Fecha de inicio: 1/4/2016. Fecha de finalización: 31/3/2021. Director: Rulli, Susana B.

RATNER, LAURA DANIELA
Investigadora Asistente, CONICET.
Colaboradora externa.

STEVENS, GUILLERMINA
Médica Tocoginecóloga, Htal. Ramos Mejía.
Colaboradora externa.

SAVY, VIRGINIA
Becaria CONICET, Facultad de Agronomía, UBA.
Colaboradora externa.

TESEI, IVANA
Estudiante de Biología, Universidad del Noroeste.
Pasante. Desde enero de 2019.

Líneas de investigación

Líneas de Investigación:

- (1) Biología y Bioquímica de la Reproducción;
- (5) Endocrinología.

Proyectos de investigación en curso:

- *Regulación local de la funcionalidad testicular por melatonina, citoquinas (TGF- β 1, IL β 1) y catecolaminas*
- *Efectos gonadales y extragonadales de la hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG)*
- *Regulación hormonal sobre las glicosilaciones de las hormonas hCG y FSH, en modelos experimentales y muestras humanas*

Gran Área del conocimiento: Ciencias Biológicas y de la Salud

Disciplina: KB1 Ciencias Médicas

Subdisciplina: KB3 Bioquímica

Disciplina desagregada:

a.- 3121 Medicina-Endocrinología

b.- 3102 Medicina -Fisiología

Campo de Aplicación: 1130 Promoción General del Conocimiento-Ciencias Médicas

Nombre del director del laboratorio

Juan Carlos Calvo, Investigador Principal (IBYME-CONICET). Profesor titular plenario, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

Impacto en la comunidad

El objetivo de este proyecto es conocer en detalle el mecanismo de la descondensación de la cromatina del espermatozoide humano, con el objeto de proveer al paciente que consulta por problemas de fertilidad, no solamente una herramienta diagnóstica posible que permita identificar algún punto de conflicto que pudiera estar condicionando su capacidad reproductiva sino, potencialmente, ofrecer una acción terapéutica que pase por alto el punto de bloqueo. Esto significa analizar si los espermatozoides de los pacientes son capaces de responder a los estímulos descondensantes (glutación y heparina) en ensayos in vitro y, en caso que no lo hagan ya sería en sí mismo un dato que llevaría a una decisión médica determinada como, en caso que sí lo hagan in vitro pero no dentro del oocito, ofrecer una posible vía de solución incubando externamente los espermatozoides con los agentes descondensantes para, luego, inyectar el espermatozoide dentro del oocito receptor en mejores condiciones. También estudiaremos las modificaciones epigenéticas en la cromatina del espermatozoide humano y sus consecuencias en la fertilidad.

Como un complemento a este objetivo primario, estudiamos el punto de síntesis del heparán sulfato, glicosaminoglicano que creemos es el responsable de favorecer la descondensación cromatínica dentro del oocito, como también de actuar como puente en la interacción del espermatozoide con la trompa, dado que hasta el momento no se conoce a ciencia cierta si esta molécula se produce dentro del oocito o es importada de las células granulosas.

-PROYECO EN CÁNCER MAMARIO Y PROSTÁTICO:

El objetivo de este proyecto es estudiar el papel que juegan las células del entorno tumoral, como también la matriz extracelular que rodea a las células cancerosas en los distintos aspectos de la patología. En el entorno mamario, las células epiteliales que pueden llegar a adquirir un fenotipo tumoral, se encuentran en contacto directo con adipocitos y fibroblastos que pueden llegar a condicionar el comportamiento canceroso, como también podrían ser los responsables primarios de su origen y desarrollo, como también de la consecuencia metastásica. Dentro de la interacción estroma-epitelio, en particular estudiaremos el papel metabólico en este proceso. Se investigará la "pardización" del tejido adiposo tumoral, que consiste en un cambio de grasa "blanca" (fundamentalmente una función endocrina) hacia grasa "parda" (esencialmente un metabolismo energético por desacoplamiento de la síntesis de ATP por cadena respiratoria hacia la producción de calor). En el caso de la próstata, si bien el parénquima epitelial no se encuentra en contacto directo con un ambiente adiposo, como sí ocurre en la glándula mamaria, el tejido adiposo periprostático como asimismo el tejido adiposo lejano a la glándula pueden, a través de mediadores solubles, influenciar el comportamiento tumoral en sus diversos aspectos: origen, proliferación, migración, invasión y metástasis. Creemos que cuanto más y mejor se conozcan estas interacciones, habrá más herramientas para combatir la aparición de metástasis y, aunque no prevenir, controlar de manera más eficaz esta enfermedad.

Integrantes

Investigadores

- Dra Marina Romanato, Investigador Asistente, IBYME-CONICET
- Dra Lucrecia Piñeiro, Profesor titular, Universidad Favaloro (Codirector del laboratorio)
- Dra Judith Toneatto, Investigador Asistente, IBYME-CONICET

Técnicos y CPA

- Dra Paula Alejandra Sacca, Técnico Profesional Principal, IBYME-CONICET

Becarios

- Camila Galotto: Beca doctoral tipo II, CONICET, 2 años, 2019, 2020 (Director, codirectora: Dra Marina Romanato)
- María Paula Marks: Beca doctoral CONICET, 5 años, 1/4/2016, 31/3/2021 (Codirector, Director: Dr Luciano Vellón)
- Maite Yael Cambiasso: Beca doctoral CONICET, 5 años, 1/4/2016, 31/3/2021 (Director, codirector: Dr Mariano Buffone)
- Priscila Pagnotta: Beca doctoral CONICET, 5 años, 1/4/2019, 31/3/2024 (Director, codirectora: Dra Judith Toneatto)
- Mariana Gantov: Estudiante Licenciatura en Ciencias Biológicas, FCEyN-UBA (Tesis de licenciatura: directora: Dra Judith Toneatto)
Pasante: Estudiante Federico Repetto, Universidad Favaloro. Directora: Dra Judith Toneatto.
- Pasante: Dra Cecilia Maricel Lotufo. Becaria posdoctoral CONICET (pase del Dr Galigniana).
Directora: Dra Judith Toneatto

Líneas de investigación

- 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción;
- 2) Oncología

8) LABORATORIO DE BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr. Rubén N. Muzio Investigador Principal del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Líneas de investigación

Grupo de Aprendizaje y Cognición Comparada. *Estudia las bases neurales de la cognición, la motivación y la conducta con un abordaje comparativo-evolutivo. Se utilizan modelos animales (anfibios y ratas) para analizar el papel de la memoria de los reforzadores previos y su modulación funcional por distintas áreas cerebrales. Se espera obtener así información relevante para comprender mejor la relación entre procesos cerebrales y conducta y la evolución de los mecanismos de aprendizaje. Este grupo es dirigido por el Dr. Rubén N. Muzio.*

Grupo de Circuitos Neuronales, Cognición y Conducta. *Aborda el estudio del aprendizaje y la conducta como una propiedad emergente de circuitos de poblaciones neuronales. Se estudia en ratas el procesamiento de información utilizando técnicas electrofisiológicas y conductuales que permiten estudiar las actividades de neuronas múltiples, y se elaboran teorías computacionales, lo que permite un abordaje teórico experimental. Este grupo es dirigido por el Dr. B. Silvano Zanutto.*

Grupo de Comportamiento, Ecología y Evolución. *Estudia la conducta de mamíferos silvestres en su ambiente natural, los procesos evolutivos que la originaron y su relación con procesos ecológicos. También investiga las relaciones del estudio del comportamiento con la bioética y la conservación de biodiversidad. Este grupo es dirigido por el Dr. Marcelo H. Cassini*

Grupo de Neurociencias del Comportamiento en Humanos.

Estudia los procesos por los cuales los humanos establecen conceptos y formas de razonamiento para el uso de reglas abstractas. Se utilizan evaluaciones conductuales y neurofisiológicas para estudiar la interacción y correspondencias entre distintos niveles de procesamiento de información. Este grupo es dirigido por el Dr. Alberto A. Iorio.

Integrantes Grupo de Aprendizaje y Cognición Comparada

Balero	Mailén	Tesinista	Investigación	UBA	Muzio
Daneri	Florencia	Investigadora	Asistente	CONICET	Muzio
Fernández	Rocío	Tesinista	Investigación	U. Favaloro	Muzio
Kliger	Rafí	Becario	Culminación	CONICET	Muzio
Muzio	Rubén N.	Investigador	Principal	CONICET	
Puddington	Martín M.	Becario	Postdoctoral	CONICET	Muzio
Rodríguez	Mariano	Tesinista	Investigación	UBA	Muzio
Sotelo	M. Inés	Becaria	Doctoral	CONICET	Muzio
Mereles	Iván	Becario	Estimulo	UBA	Muzio

Integrantes Grupo de Circuitos Neuronales, Cognición y Conducta

Burman	Ariel	Becario	Doctoral	CONICET	Zanutto
Delmas	Guillermo	Becario	Doctoral	CONICET	Zanutto
Lew	Sergio	Investigador	Prof. Asociado	UBA	Zanutto

Miguel Fernández	Anabel	Becaria	Postdoctoral	CONICET	Zanutto
Mininni	Camilo	Becario	Postdoctoral	CONICET	Zanutto
Pereyra	Ezequiel	Becario	Doctoral	CONICET	Zanutto
Zanutto	B.Silvano	Investigador	Independiente	CONICET	

Integrantes Grupo de Comportamiento, Ecología y Evolución

Cassini	Marcelo	Investigador	Principal	CONICET	
Díaz	Rocío A.	Pasante		UBA	Cassini

Integrantes Grupo de Neurociencias del Comportamiento en Humanos

Andreu	J. Mario	Investigador	Formado	UBA	Iorio
Bruno	Nicolás	Pasante	En formación	UBA	Iorio
Correa F.	Manuel	Becario	En formación	UBA	Iorio
D' Amelio	Tomás	Becario	En formación	UBA	Iorio
Embon	Iair	Becario	En formación	UBA	Iorio
Iorio	Alberto	Investigador	Formado	UBA	
Menéndez	Joaquín	Becario	Doctoral	UBA	Iorio
Pasqualetti	Guillermo	Pasante	En formación	UBA	Iorio
Sanchez	Federico	Tesista	Doctoral	UBA	Iorio

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Norma Alejandra Chasseing. Investigadora Principal del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Impacto en la comunidad

Nuestras investigaciones abordan una emergente problemática relacionada con la importancia del microambiente estromal en la evolución del cáncer de mama. A lo largo de las mismas, hemos demostrado que el estudio de esta patología basándonos solamente en las propiedades intrínsecas de las células tumorales es insuficiente. El ambiente que rodea a las células tumorales debe ser considerado, tanto en el sitio del nicho pre-metastásico como en el sitio donde tiene origen el tumor primario. Es así que, por una parte encontramos que el microambiente hematopoyético de médula ósea, en particular las células madre mesenquimales, de pacientes con cáncer de mama avanzado favorece la formación de un nicho pre-metastásico adecuado para la colonización tumoral en médula ósea y hueso, así como en otros sitios. Por otro lado, el estudio de estas células madre y de fibroblastos activados, así como de células del sistema inmune, y de las mismas células cancerosas, en el tumor de mama primario de pacientes en estadios clínico-patológicos tempranos nos permitió identificar nuevos biomarcadores predictores de metástasis, en particular ósea, y menor sobrevida.

Creemos que nuestros resultados brindan nueva información acerca de las alteraciones que ocurren fundamentalmente en la médula ósea de estas pacientes previo al desarrollo de la metástasis ósea; pretendiendo abrir un camino a futuros estudios que intenten diseñar terapias innovadoras con el propósito de prevenir o al menos retrasar la aparición de este tipo de metástasis en las pacientes con cáncer de mama avanzado, así como diseñar nuevas estrategias de detección y diagnóstico temprano de las mismas.

Por otra parte, hoy se sabe que en el tejido mamario existen diferentes poblaciones de bacterias, pero poco se sabe sobre qué tipo de bacteria y como su actividad metabólica, así como su capacidad de degradar los carcinógenos, pueden contribuir a la evolución tumoral. Observaciones estas, que nos llevaron a evaluar, en un primer momento, el microbioma del tejido tumoral en pacientes con cáncer de mama temprano a nivel de Argentina, ya que los resultados obtenidos por otros países no pueden ser utilizados en su totalidad. Pensamos que de este nuevo hallazgo podrían surgir nuevos biomarcadores dentro del perfil bacteriano del tejido tumoral mamario de buen y mal pronóstico, asociados con el tiempo libre de recidiva, metástasis y sobrevida de la paciente, dando la posibilidad de desarrollar nuevas terapias alternativas como por ejemplo con “probióticos” (utilizando el microbioma de buen pronóstico) que mejoren la calidad de vida de la paciente. Por último, no por eso menos importante, es el estudio del efecto del microbioma hallado sobre la acción de ciertas drogas quimioterápicas y de las drogas quimioterápicas sobre el microbioma encontrado, resultados que permitirán seleccionar el tratamiento adecuado para la mejor sobrevida de la paciente.

Integrantes

Investigadores

- Dra. Norma Alejandra Chasseing. Investigador Principal del CONICET.
- Dra. Vivian Labovsky. Investigadora Adjunta del CONICET.
- Dra. Flavia Valeria Piccioni. Investigadora Asistente del CONICET

Becarios

- Licenciada en Ciencias Biológicas, María Belén Giorello. Beca de Investigación en Cáncer 2018 para Graduados-INC. Septiembre 2018-Agosto 2019. Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing.
- Licenciada en Ciencias Biológicas, María Belén Giorello. Beca Doctoral del FONCYT (PICT2017). Octubre 2019-Actualidad. Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing.
- Licenciado en Ciencias Biológicas, Francisco Raúl Borzone. Beca Doctoral del CONICET. Diciembre 2018-Actualidad. Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing. Co-Director: Dr. Gustavo Yannarelli.
- Médica Patóloga, Florencia Mora, Beca en Investigación Médica de la Fundación Fiorini. Abril 2019-Actualidad. Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing.
- Licenciada en Ciencias Biológicas, Mariana Amoros, Becaria Doctoral del CONICET. Octubre 2019-Actualidad. Director: Dr. Calvo, Juan Carlos. Co-Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing.

Pasantes, tesinistas, personal ad-honorem

- Médico, Pablo Martín Marengo. Pasante Ad-honorem. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Agosto 2016-actualidad. Director: Dra. Vivian Labovsky.
- Estudiante de Licenciatura en Biotecnología, Joel Lachovski. Tesinista Ad-honorem. Carrera de Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas, Universidad Argentina de la Empresa. Noviembre 2018-Actualidad. Director: Dra. Vivian Labovsky.
- Estudiante de Licenciatura en Biotecnología, Sofía Sidlik. Tesinista Ad-honorem. Carrera de Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas, Universidad Argentina de la Empresa. Septiembre 2019-Actualidad. Director: Dra. Vivian Labovsky.

Líneas de investigación

Disciplina: Oncología (Hematología-Células Madre) y Microbioma.

Líneas de estudio

1. Importancia de las células madre mesenquimales de médula ósea de pacientes con cáncer de mama avanzado en la aparición de la metástasis ósea.
2. Importancia de las células mesenquimales estromales CD105(+)/CD34(-) en la evolución del cáncer de mama.
3. Significancia pronóstica del receptor activador de NF- κ B (RANK) en fibroblastos asociados al tumor en pacientes con cáncer de mama temprano.
4. Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama

Objetivo general de cada línea

1. Identificar nuevos parámetros, en particular a nivel fenotípico, metabólico y molecular, que nos permitan explicar fundamentalmente el desbalance de los procesos de autorrenovación, proliferación y diferenciación osteogénica de las células madre mesenquimales de médula ósea de las pacientes con cáncer de mama avanzado, así como del proceso de osteoclastogénesis que estas mismas células madre promueven. Desbalances que conducen a la creación de un nicho favorable para la futura evolución de la cascada metastásica ósea. Además, evaluar algunos tratamientos no tradicionales para revertir o atenuar estas alteraciones de modo de poder a futuro prevenir o retrasar la progresión metastásica ósea en estas pacientes, así como la creación de otros nichos pre-metastásicos o malignos.
2. Identificar si la expresión de CD105 en las células estromales intra-tumor de morfología fusiforme, no asociada a la vasculatura, y CD34(-) de tumores de mama primarios, constituye un nuevo biomarcador pronóstico de ocurrencia de metástasis sitio específico y/o recidiva local, así

como del tiempo a las mismas, en pacientes con cáncer de mama de tipo ductal infiltrante que presentan estadios clínico-patológicos tempranos (I y II). Además, evaluar si estas células estromales CD105(+)/CD34(-) presentan diferentes características pro-tumorales respecto a las CD105(-)/CD34(-).

3. Estudiar si la expresión de RANK en las células estromales intra-tumor de morfología fusiforme CD34(-), no asociadas a la vasculatura, de tumores de mama primarios, constituye un nuevo biomarcador pronóstico de ocurrencia de metástasis sitio específico y/o recidiva local, así como del tiempo a las mismas, en las PCM de tipo ductal infiltrante que presentan estadios clínico-patológicos tempranos (I y II). Por otro lado, evaluar la importancia del sistema RANKL (ligando del receptor activador de NF- κ B)- RANK en los procesos de autorrenovación, proliferación, migración e invasión, así como en la función inmunosupresora, de las células estromales RANK(+)/CD34(-), que en su mayoría son fibroblastos asociados al tumor.

4. Estudiar la relevancia pronóstica del microbioma en la evolución del cáncer de mama temprano.

Impacto de cada línea

1. Los resultados de esta línea de trabajo pueden ser útiles a futuro en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas para disminuir o abolir el futuro daño en médula ósea/ hueso, y consecuentemente, la futura colonización de la médula ósea y hueso de estas pacientes por parte de las células tumorales mamarias circulantes, así como la evolución de otro tipo de metástasis por ejemplo las viscerales.

2. La identificación de este nuevo biomarcador (CD105) en las células estromales mesenquimales del microambiente tumoral sería útil no sólo para realizar un seguimiento más adecuado de la paciente durante la enfermedad sino también podría permitir el desarrollo de una terapia adyuvante no tradicional para inhibir la recidiva local y/o los distintos tipos de metástasis.

3. El impacto de la primera parte de esta línea, para la medicina clínica, consiste en incrementar las herramientas empleadas como biomarcadores tumorales con el fin de contar con mejores parámetros para pronosticar el riesgo de desarrollar metástasis específicas en un sitio determinado y/o recidiva local. Y el impacto de la segunda parte de esta línea, para la medicina básica y clínica, consiste en conocer el rol del sistema RANKL y su receptor RANK en los procesos de autorrenovación, proliferación, migración e invasión de las células estromales RANK(+)/CD34(-), así como en su función inmunosupresora, propiedades fundamentales para favorecer el crecimiento del tumor primario y la creación de los “nichos pre-malignos o pre-metástasicos”. Es decir, los resultados que surjan darán nuevas herramientas, las cuales permitirán en un futuro cercano diseñar nuevos tratamientos terapéuticos para limitar el crecimiento del tumor primario y la aparición de las metástasis y/o recidivas locales.

4. Identificar los posibles vínculos entre la composición de bacterias en el microambiente tumoral mamario y las características clínicas, así como también espera establecer por primera vez las posibles asociaciones entre el microbioma (bacterias asociadas con parámetros de buen o mal pronóstico, las funciones hipotéticas de las vías metabólicas y el potencial de virulencia) y la evolución tumoral en pacientes con cáncer de mama temprano. Por último, se espera identificar el mismo perfil bacteriano (asociado a buena o mala evolución tumoral) en el ADN obtenido de cortes de tejido tumoral mamario congelado, pero esta vez en el ADN aislado de muestras de cortes de tejido tumoral mamario primario embebido en parafina de las mismas pacientes. De este nuevo hallazgo, podrían surgir nuevos biomarcadores dentro del perfil bacteriano del tejido tumoral mamario de buen y mal pronóstico asociados con el tiempo libre de recidiva, metástasis y supervivencia de la paciente, dando la posibilidad de desarrollar nuevas terapias alternativas como por ejemplo con “probióticos” (utilizando el microbioma de buen pronóstico) que mejoren la calidad de vida de la paciente.

10) LABORATORIO DE CÉLULAS MADRE

Nombre del Director/a del laboratorio:

- Dr. Juan Carlos, Calvo: Investigador Principal del CONICET.
- Dra. Norma Alejandra, Chasseing: Investigadora Principal, CONICET.

Impacto en la comunidad

El objetivo del laboratorio es conocer el papel de las células madre en procesos fisiológicos normales o patológicos tumorales, analizando la presencia de indicadores biológicos que permitan diferenciar características normales/ tumorales y el papel que el ambiente celular/ molecular pueda tener en la determinación de las mismas. El alcance general de nuestro trabajo es poder encontrar en el tumor nuevos parámetros, tanto a nivel de células madre tumorales, como estromales (células accesorias a las tumorales), que nos sirvan para plantear terapias más eficientes y seguras para diferentes tipos de cáncer.

Integrantes

Investigadores

- Dr. Luciano Vellón. Investigador Adjunto. CONICET.

Técnicos y CPA's

Becarios

- Licenciada en Genética María Paula Marks. Beca Doctoral CONICET, año 2015 (Diciembre 2015). Abril 2016-Abril 2021. Director: Dr. Luciano Vellón. Co-Director: Dr. Juan Carlos Calvo.

Impacto en la comunidad

El objetivo del laboratorio es conocer el papel de las células madre en procesos fisiológicos normales o patológicos tumorales, analizando la presencia de indicadores biológicos que permitan diferenciar características normales/ tumorales y el papel que el ambiente celular/ molecular pueda tener en la determinación de las mismas. El alcance general de nuestro trabajo es poder encontrar en el tumor nuevos parámetros, tanto a nivel de células madre tumorales, como estromales (células accesorias a las tumorales), que nos sirvan para plantear terapias más eficientes y seguras para diferentes tipos de cáncer.

Líneas de investigación

Dr. Luciano Vellón

“Células Madre Tumorales y Reprogramación Metabólica”. Disciplina Oncología.

De acuerdo con la hipótesis de las células madre tumorales (CMTs), los tumores contienen una subpoblación de células que mantienen la capacidad de autorrenovación y de dirigir los procesos de diferenciación que contribuyen a la heterogeneidad tumoral. Las CMTs presentan resistencia a terapias convencionales, incluyendo quimioterapia y radiaciones ionizantes, y estarían implicadas en la recurrencia local de la enfermedad y metástasis durante la evolución de distintos tumores, incluyendo el cáncer de mama. Interesantemente, la “capacidad” de célula madre o *stemness* parece ser un estado flexible, susceptible de ser adquirido o perdido por las células tumorales. Estos cambios implican no sólo una reprogramación epigenética sino también metabólica, por medio de la reactivación de vías clave (por ej, la vía del ácido mevalónico, requerida para la síntesis de productos tales como el colesterol y los isoprenoides).

En ese sentido, nuestra línea de investigación se divide en 4 ramas principales:

- 1-** Estudio del papel de los distintos componentes de la vía del ácido mevalónico (MVA), durante la adquisición del estado CMT en modelos celulares de cáncer de mama. Para la sobreexpresión endógena de componentes críticos en la vía del MVA se utiliza la tecnología de CRISPR-CAS9.
- 2-** Estudio de los efectos de la vía del MVA en el fenotipo CMT. Para esto, se generan “avatares” de CMTs por medio de la reprogramación por factores definidos de líneas celulares derivadas de los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama.
- 3-** Estudio de los efectos de inhibidores de la actividad de componentes críticos de la vía del MVA en el establecimiento del fenotipo CMT.

11) LABORATORIO DE NEUROBIOLOGÍA

Nombre del Director/a del laboratorio

Profesor Dr. Héctor COIRINI

Investigador Principal – CONICET, Profesor Regular Adjunto, Facultad de Medicina, UBA.
Docente de Posgrado Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo.

Impacto en la comunidad

En el laboratorio se estudian los efectos de la hiperglucemia durante las etapas perinatales, juvenil y adulta sobre el sistema nervioso central, considerando aspectos neuroendócrinos, metabólicos y de conducta. Numerosos estudios clínicos sugieren que un mal control de la glucemia, durante la gestación aumenta la incidencia de alteraciones funcionales en el sistema nervioso de la progenie cuando es adulta. Usando un modelo de diabetes gestacional evaluamos los efectos de la hiperglucemia intrauterina observando que esta causó microsomía y retraso del desarrollo neurológico en las crías. Además, en una etapa juvenil, pudo observarse un deterioro en el hipocampo relacionado con la supervivencia celular en una región específica de esta región cerebral (giro dentado). Mediante estos estudios describimos efectos significativos a corto y largo plazo en el desarrollo cerebral asociados con apoptosis, supervivencia celular y neuroinflamación en el hipocampo de la progenie de madres con diabetes experimental (Cell Mol Neurobiol. 2019, 39(3):401). Utilizando otro modelo experimental estamos evaluado también los efectos adversos que puede provocar sobre el sistema límbico, el sobreconsumo de bebidas azucaradas durante el desarrollo posnatal. En este proyecto nos propusimos investigar si la activación excesiva del sistema de recompensa cerebral, por un alto consumo de azúcar en el agua de bebida, durante la etapa juvenil, posee efectos a largo plazo sobre regiones cerebrales específicas, evaluando paralelamente como control, los efectos de la ingesta de azúcar en animales adultos. A la fecha hemos descripto que el consumo excesivo de azúcar en las primeras etapas de la vida induce efectos a largo plazo, (es decir que se ponen de manifiesto en la edad adulta) sobre conductas relacionadas con el miedo y la ansiedad (Psiconeuroendocrinology, 2019, 104:300). Estos estudios son de gran importancia para la sociedad debido al creciente aumento del consumo de hidratos de carbono, especialmente en los grupos más jóvenes de la comunidad. Por otro lado en conjunto con el Instituto de Biotecnología de la UNSJ, estudiamos la acción de plantas de origen andino. Una gran variedad de compuestos químicos pueden obtenerse a partir de productos naturales ofreciendo ilimitadas oportunidades para el desarrollo de nuevos medicamentos. En el laboratorio realizamos estudios biológicos sobre la acción terapéutica de infusos, decocciones y extractos de plantas que se consumen tradicionalmente para controlar diversas afecciones hepáticas, inflamatorias e infecciosas en la región de Cuyo. Para ello utilizando modelos animales específicos para evaluar diferentes especies de plantas, que afectan los niveles de glucosa, triglicéridos y/o colesterol plasmático. Para ello estudiamos los efectos a nivel plasmático, tejidos periféricos (hígado, tejido adiposo, músculo) y central (regiones específicas del cerebro, relacionadas con el metabolismo energético) centrándonos sobre la expresión de receptores para oxiesteroides y la inducción de genes relacionados a estos. Para estos estudios hemos recientemente validado un modelo animal de hipercolesterolemia describiendo cambios en los niveles de expresión de los receptores hepáticos X en hígado y cerebro (Cell Mol Neurobiol 2019 39(7):963).

Integrantes

Investigadores

Investigadora Adjunta Dra. María Sol KRUSE, IByME-CONICET

Investigadora Asistente Dra. Mariana REY, IByME-CONICET

Líneas de investigación

Los proyectos de investigación desarrollados en el laboratorio se encuentran relacionados entre sí y pertenecen a la disciplina de NEUROCIENCIAS INTEGRADAS. Se exploran cambios a nivel cerebral, relacionados con aspectos endocrino-metabólicos. El proyecto principal se focaliza en el estudio de los RECEPTORES HEPÁTICOS X HIPOTALÁMICOS Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL CENTRAL DEL METABOLISMO INTERMEDIO, el mismo tiene una financiación de CONICET desde 2014 y consiste en la caracterización de receptores para oxiesteroideos involucrados en el control central del metabolismo de lípidos y de hidratos de carbono

Un segundo proyecto, sin financiamiento propio, se relaciona con el efecto del sobreconsumo de bebidas azucaradas durante el período juvenil, evaluando cambios conductuales neuro-funcionales, que se producen en esos animales cuando son adultos, titulado SOBRECONSUMO DE SACAROSA EN ETAPAS TEMPRANAS: EFECTOS CONDUCTUALES Y ESTRUCTURALES EN LA VIDA ADULTA. Los estudios han sido desarrollados con fondos del primer proyecto y aportes personales de los miembros del grupo de investigación.

Por último estamos estudiando ciertas especies de la FLORA MEDICINAL DE LA PROVINCIA DE SAN JUAN: EVALUACIÓN DE SU POTENCIAL APLICACIÓN FITOTERAPÉUTICA PARA TRATAR LA INFLAMACIÓN, LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y DIABETES a través de una colaboración con la Universidad Nacional de San Juan. El proyecto nos involucra en la evaluación de la acción hipocolesterolémico y/o antidiabetogénica de infusiones y extractos de plantas de uso regional. Para ello utilizamos modelos animales con dieta rica en lípidos (colesterol), o con diabetes experimental o insulino resistencia inducida. En este proyecto trabajamos también en la caracterización química de los componentes presentes en los infusos, decocciones y extractos tendiendo a identificar su potencial uso para la elaboración de fitofármacos.

Las líneas de investigación registradas

- 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción;
- 2) Oncología
- 3) Inmunología
- 4) Neurociencias integradas**
- 5) Endocrinología;
- 6) Biología Celular

12) LABORATORIO DE MECANISMOS MOLECULARES DE LA FERTILIZACIÓN

Nombre del Director/a del laboratorio:

DRA. CUASNICÚ, PATRICIA S. Miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET. Categoría: Superior. Instituto de Biología y Medicina Experimental.

Impacto en la comunidad

Nuestros estudios permitirán una mayor comprensión del proceso por el cual un espermatozoide interactúa con el ovocito brindando información esencial tanto para el desarrollo de nuevas técnicas de regulación de la fertilidad como para el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad humana.

Integrantes

Investigadores

DRA. COHEN, DÉBORA J.

Miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET. Categoría: Independiente. Instituto de Biología y Medicina Experimental.

DRA. DA ROS, VANINA G.

Miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET. Categoría: Adjunto. Instituto de Biología y Medicina Experimental.

DRA. WEIGEL MUÑOZ, MARIANA

Miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET. Categoría: Asistente. Instituto de Biología y Medicina Experimental.

Técnicos y CPA

Becarios

LIC. BRUKMAN, NICOLÁS GASTÓN

Becario de Posgrado/Doctoral, CONICET. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Duración: 5 años. Fecha de inicio: Abril de 2013. Fecha de fin: Marzo de 2018

Director: Patricia S. Cuasnicú.

Director Adjunto: Dra. Vanina G. Da Ros.

LIC. CARVAJAL, GUILLERMO

Becario de Posgrado/Doctoral tipo II, CONICET. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Duración: 2 años. Fecha de inicio: Abril 2017.

Director: Dra. Patricia S. Cuasnicú.

LIC. GÓMEZ ELÍAS, MATÍAS DANIEL

Becario Posgrado/Doctoral, CONICET. Facultad Ciencias Exactas y Naturales (UBA) Duración: 5 años. Fecha de inicio: Abril 2014.

Director: Dra. Débora J. Cohen.
Co-Director: Dra Patricia S. Cuasnicú

LIC. CURCI, LUDMILA

Becaria de Posgrado/Doctoral, CONICET. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA)
Duración: 5 años. Fecha de inicio: Abril de 2015.
Director: Dra. Patricia S. Cuasnicú.

LIC. VISACOVSKY, NICOLÁS

Becario de Posgrado/Doctoral, Agencia de Promoción Científica y Tecnología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Duración: 3 años. Fecha de inicio: Mayo del 2017.
Director: Dra. Patricia S. Cuasnicú.

LIC. GIACCAGLI, MARIA MILAGROS

Becaria de Posgrado/Doctoral, CONICET. Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA). Duración: 5 años. Fecha de inicio: Abril de 2018.
Director: Dra. Débora J. Cohen.
Co-Director: Dra. Vanina G. Da Ros.

DRA.GONZALEZ SOLEDAD NATALIA

Becaria de Posgrado/Postdoctoral, Male Contraception Initiative (MCI).
Duración: 2 años. Fecha de inicio: Julio de 2018.
Director: Dra. Patricia S. Cuasnicú.

Tesinistas o pasantes

EST. TOMÁS RAINERO CÁSERES.

Est. Lic en Biotecnología. UADE.
Director: Dra. Vanina G. Da Ros

Líneas de investigación:

Disciplina: 5-Reproducción

1) Mecanismos moleculares involucrados en el proceso de fertilización

Los mecanismos moleculares involucrados en el proceso de fertilización han sido extensamente estudiados en las últimas décadas. Sin embargo, la información obtenida hasta el momento es aún muy limitada. Nuestros resultados indican que los cuatro miembros de la familia CRISP1-4 (Cysteine Rich Secretory Protein), mayoritariamente presentes en el tracto reproductivo y altamente conservadas a lo largo de la evolución (desde plantas hasta el humano), cumplen importantes roles en diferentes etapas del proceso de fertilización. Más aun, a través del uso de animales knockout, hemos encontrado que la proteína epididimaria CRISP1 regula el principal canal de calcio del espermatozoide denominado CatSper. El posterior desarrollo de ratones KO para las proteínas homólogas CRISP2 y CRISP4 en colaboración con un grupo extranjero nos permitió generar colonias dobles KO. En ese sentido, el reciente análisis del fenotipo de los animales doble KO para las proteínas epididimarias CRISP1/CRISP4 confirmó el importante rol de las CRISP en el proceso de fertilización como así también su relevancia para la fertilidad de un individuo, apoyando la existencia de una cooperación funcional entre proteínas CRISP homólogas con el fin de asegurar el éxito reproductivo. Asimismo, a través de la técnica de

CRISPR-Cas9, recientemente hemos generado animales dobles KO para las proteínas CRISP1 y CRISP3 como así también animales triples KO carentes de CRISP1, CRISP2 y CRISP3 y cuádruples KO carentes de todas las proteínas de la familia, los cuales resultaron totalmente infértiles. Más allá de las múltiples funciones en reproducción, recientes evidencias de nuestro grupo indican que las proteínas CRISP también actuarían como reguladores del sistema inmune, pudiendo estar involucradas en el desarrollo de enfermedades con componentes inmunológicos tales como el cáncer y enfermedades autoinmunes. En este sentido, el modelo de doble KO CRISP1/CRISP4 en el cual se observa que la falta de estas proteínas trae aparejado una importante reacción inmune, apoya el rol inmunoregulador de estas proteínas dentro del epidídimo. Estos resultados, junto a la existencia de homólogos funcionales a las CRISP en el epidídimo y espermatozoides humanos, indican la relevancia de nuestras observaciones para el estudio de la fertilidad/infertilidad humana.

2) Potencial uso de proteínas del espermatozoide para el desarrollo de métodos de regulación de la fertilidad.

La primera evidencia acerca de la relevancia de las proteínas CRISP para la fertilidad fue dada por resultados de nuestro grupo mostrando que la inmunización de ratas con CRISP1 es capaz de producir una respuesta inmune específica y una disminución significativa y reversible de la fertilidad en ambos sexos. Estos resultados en roedores fueron apoyados por estudios de inmunización utilizando la proteína CRISP1 humana en un modelo de primates no humanos. Estas evidencias conjuntamente con nuestros recientes estudios utilizando animales KO, apoyan fuertemente el empleo de las proteínas CRISP tanto para el tratamiento de la infertilidad masculina, como para el desarrollo de nuevos métodos de regulación de la fertilidad. Por esta razón, nuestras investigaciones han contado con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) durante los últimos 25 años. Actualmente, nos encontramos trabajando en la identificación de las proteínas CRISP en caninos con el fin de desarrollar una vacuna anticonceptiva en esta especie. Finalmente, en colaboración con grupos de la FCEyN (UBA) iniciamos un proyecto destinado a desarrollar un ensayo eficiente para el screening de numerosos compuestos con el fin de poder identificar posibles fármacos de para uso anticonceptivo en humanos. Finalmente, nos encontramos llevando a cabo un proyecto con el apoyo de MCI (Male Contraception Initiative), entidad que financia nuestros estudios destinados a identificar compuestos (moléculas pequeñas) capaces de interferir con el rol de las CRISP en el proceso de fertilización con el fin de que las mismos puedan ser empleados en el futuro como método anticonceptivo.

3) Otras líneas no relacionadas a la familia de proteínas CRISP

a) Estudio de las cascadas de señales durante la capacitación del espermatozoide

Desde hace años, nuestro laboratorio tiene como objetivo esclarecer las cascadas de señales involucradas en el proceso de capacitación del espermatozoide utilizando el modelo murino y humano. En los últimos años encontramos que las quinasas PYK2 y Fer T actuaría regulando la entrada de Ca^{2+} al espermatozoide a través de la modulación del pH intracelular el cual impacta sobre la funcionalidad de CatSper, el principal canal de Ca^{2+} del espermatozoide. Actualmente, nos encontramos estudiando con mayor profundidad esa regulación y para ellos establecimos una colaboración con la Dra. Claudia Treviño (Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, México).

b) Mecanismos de activación del ovocito

Actualmente, nuestro laboratorio está involucrado en otra línea de trabajo a cargo de la Dra. Débora Cohen en la que estudiamos los mecanismos involucrados en la activación del ovocito que ocurre luego de la entrada del espermatozoide fertilizante. Particularmente, hemos descrito una exposición transitoria de fosfatidilserina en el ovocito activado que podría cumplir un rol importante en los eventos asociados a la activación.

c) Acetato de Ulipristal como anticonceptivo de emergencia.

En colaboración con otros grupos a nivel nacional e internacional, nuestro laboratorio se encuentra estudiando los mecanismos involucrados en el efecto anticonceptivo del Acetato de Ulipristal (UPA) en modelos de roedor y humano. Los resultados de esta línea, a cargo de la Dra. Cohen, permiten descartar efectos de UPA sobre la función espermática. Actualmente, nos encontramos estudiando los efectos de UPA sobre la implantación en murinos y sobre la expresión génica del útero humano.

e) Metabolismo energético y fertilidad

La incidencia de trastornos metabólicos en la población aumentó de forma alarmante en los últimos años. En este sentido, el síndrome metabólico (SM), conjunto de desórdenes patofisiológicos que comprenden el aumento de al menos 3 de los siguientes factores: obesidad abdominal, presión arterial, triglicéridos, colesterol o glucosa en sangre, emerge como una novedosa área de investigación dentro del campo de la reproducción. Es por esto que hemos iniciado en el 2017 una nueva línea de investigación a cargo de las Dras. Da Ros y Cohen, enfocada a estudiar los efectos del SM sobre la fertilidad masculina con el fin de comprender la fisiopatología subyacente al SM y estudiar posibles tratamientos. Para ello, se emplean como modelo ratones con SM (en colaboración con la Dra. Adriana De Siervi), como así también pacientes con trastornos metabólicos que acuden a la consulta por infertilidad (en colaboración con el Dr. Pablo Knoblovits, Hospital Italiano).

Nombre del Director/a del laboratorio

Prof Dr Alejandro F De Nicola, Investigador Superior Emérito, CONICET

Impacto en la comunidad

Las investigaciones realizadas en 2018 por el Laboratorio de Bioquímica Neuroendócrina se enfocaron a dilucidar los efectos de esteroides neuroactivos, antiglucocorticoides y neuroesteroides en modelos animales de neuropatologías. Así, se favorecería la transferencia de los resultados obtenidos en el laboratorio a la clínica humana. Trabajando con un modelo de traumatismo de la médula espinal (TME), hemos esclarecido que la misma produce efectos deletéreos sobre parámetros hipocampales (neurogenesis, reactividad glial, comportamiento) que esclarecen los efectos centrales y cognitivos que padecen los pacientes con injuria espinal. En un modelo de esclerosis múltiple (EM), hemos estudiado el comportamiento de la neurosteroidogénesis a diversas etapas de la vida postnatal, en etapas premielinizantes y mielinizantes. Comprobamos que la mielinización se corresponde estrechamente con la expresión de genes de las enzimas neurosteroidogénicas, lo que implica un rol de los esteroides endógenos en la génesis de las proteínas de mielina. Estudios realizados en animales hipertensos demuestran una pronunciada encefalopatía, la cual se corrige por tratamiento con estrógenos. Los estrógenos promueven la expresión de factores tróficos para el cerebro y permiten el recobro de la citoarquitectura neuronal. Hemos demostrado la importancia protectora de la isoforma beta del receptor estrogénico mediante el empleo de agonistas específicos y del componente de membrana GP30. Los resultados sugieren la importancia de considerar a los estrógenos terapias alternativas para prevenir el desarrollo de la encefalopatía hipertensiva. Finalmente, en el caso de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), hemos obtenido datos en un ratón mutante mediante tratamiento con un antiglucocorticoide, demostrando que el hiperadrenocorticismismo acompaña a la neurodegeneración en este modelo. Además hemos administrado el neuroesteroide, allopregnanolona, un agonista gabaérgico y derivado reducido de progesterona, a animales con degeneración de motoneurona, el cual enlenteció la evolución de las anomalías clínicas, aumentó señales de supervivencia neuronal y redujo señales de muerte neuronal. Finalmente, estudiamos los efectos neuroprotectores de testosterona sobre distintos parámetros de la médula espinal, del Wobbler, lo cual abre nuevas conductas terapéuticas para ELA.

Integrantes

Investigadores

ALEJANDRO FEDERICO DE NICOLA, Investigador Superior Emérito. CONICET; Prof. Emérito de la Facultad de Medicina, UBA. Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina.

MARIA CLAUDIA GONZÁLEZ DENISELLE, Investigadora Independiente, CONICET, JTP regular en Depto. Fisiología Humana, Facultad de Medicina, UBA

LAURA INES GARAY, Investigadora Adjunta, CONICET. JTP Depto. Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA

MARIA FLORENCIA LABOMBARDA, Investigadora Adjunta, CONICET. JTP Depto. Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA

LUCIANA PIETRANERA, Investigadora Adjunta, CONICET. JTP Depto. Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA

GISELLA GARGIULO-MONACHELLI, Investigadora Adjunta, CONICET. Jefe de Trabajos Prácticos, Departamento de Medicina. Asignatura Neurología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

MARIA MEYER, Investigadora Asistente, CONICET.

Técnicos y CPA

LIMA, ANALÍA ETHEL, CPA. Profesional Principal CONICET

ROIG, PAULINA, CPA Profesional Principal CONICET,

Becarios

LIC. IGNACIO JURE, Beca de doctorado CONICET (abril 2016-abril 2019).

MEDICA AGUSTINA BELEN LARA, Beca Doctoral UBA-Salvador Mazza, (hasta noviembre 2018)

MARIA LUZ LEICAJ, Tesinista, Licenciatura en Ciencias Biológicas, Universidad Maimónides

Líneas de investigación

a) Investigaciones sobre el papel de las hormonas esteroides endógenas en la mielinización postnatal.

Los esteroides sintetizados de novo influyen en funciones fisiológicas y neurotróficas que ocurren en el cerebro durante el desarrollo postnatal temprano. La progesterona y su metabolito reducido alopregnanolona promueven el crecimiento de dendritas, la espinogénesis y sinaptogénesis de las células de Purkinje del cerebelo. Para comprender la influencia de los esteroides sintetizados localmente en los procesos de mielinización, estudiamos la expresión de las proteínas involucradas en la neuroesteroidogénesis, tales como el paso limitante del ingreso del colesterol a la mitocondria (StAR, la proteína de regulación aguda de la esteroidogénesis, las enzimas P450 dependientes (P450_{sc} que rompe la cadena lateral del colesterol), la 5 α reductasa y la principal proteína central de la mielina (MBP) en el cerebelo de ratón a los días posnatales (P) 5, 18 y 35 mediante PCR cuantitativa. Encontramos un aumento muy importante de la expresión del ARNm de MBP a los días P18 y P35 comparados con P5, en confirmación con las etapas de mielinización del ratón. La expresión del ARNm de proteínas esteroidogénicas acompaña los cambios de mielina, mostrando un aumento significativo a los días P18 vs. P5 y quedando elevadas a los P35. Se obtuvo un aumento significativo en la expresión del ARNm de la enzima P450_{sc} a P35 vs P5. Los resultados sugieren una posible influencia de las hormonas esteroides en el desarrollo de la materia blanca del cerebelo de los ratones postnatales. Se están realizando nuevos estudios para comprender si los receptores esteroides se modifican en la misma dirección que las enzimas neuroesteroidogénicas a fin de brindar un marco regulatorio para los esteroides endógenos en el proceso de mielinización.

b) Neuroprotección por testosterona en un modelo murino de ELA

El ratón Wobbler (WR) es un modelo animal de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), una enfermedad progresiva con pérdida selectiva de motoneuronas acompañada de microgliosis y astrogliosis. Aunque la incidencia de ELA es mayor en hombres que en mujeres, aumenta luego de la menopausia. Por consiguiente, los esteroides sexuales podrían jugar un papel importante en ELA. La testosterona, un esteroide complejo, puede ligarse al receptor androgénico (AR) y al receptor estrogénico (ER), a un receptor de membrana o al receptor Sigma1 (S1R). Se metaboliza por 2 vías. 1. Aromatasa que convierte a los andrógenos en

estrogenos, y 2-la 5 alfa reductasa que metaboliza la testosterona a 5 alfa dihidrotestosterona (DHT.. En 2018 estudiamos los efectos de la testosterona exógena administrada por tubos de silastico de 10 mm implantados sc durante 2 meses a WR sintomáticos. En la medula espinal cervical comprobamos reducción del los ARNm para AR, ER y aromatasa luego del tratamiento con testosterona. La 5 alfa reductasa no mostro diferencias entre grupos, mientras que la StAR, una proteína esencial para la esteroidogenesis aumento en WR vs controles pero disminuyo por tratamiento con testosterona. Inesperadamente, el ARNm para S1R mRNA se mostro significativamente aumentado en WR que recibieron testosterona. Asimismo, los WR tratadas con testosterona mostraron aumento importante de la glutamina sintetasa, una enzima necesaria para mantener normal la concentración de glutamato y evitar así la excitotoxicidad glutamatergica. Los resultados sugieren un mecaniso multifactoral de la accion de testosterona en la degeneración del WR. Los mecanismos moleculares de accion y el papel del S1r en la neuroproteccion serán estudiamos en futuros experimentos

d) Papel de los agonistas del receptor de estrógenos en ratas espontáneamente hipertensas.

La hipertensión esencial es una enfermedad de naturaleza poligénica con una prevalencia muy alta en la sociedad. Constituye uno de los mayores factores de riesgo para contraer una enfermedad cardiovascular, causa de altísima morbilidad y mortalidad. La tensión sanguínea elevada produce un fuerte estrés sobre diferentes órganos blanco incluyendo al cerebro. Dentro de este, el hipocampo es altamente vulnerable a los efectos de la hipertensión. La rata espontáneamente hipertensa (SHR) es un modelo genético de hipertensión esencial ampliamente utilizada para el estudio de enfermedades cardiovasculares. Los animales SHR poseen alteraciones hipocampales pronunciadas, que incluyen disminución de la neurogénesis en el giro dentado (GD) y de la expresión del factor de crecimiento BDNF, aumento del número de astrocitos que expresan GFAP, dendritas atroficas, bajo número de espinas dendríticas y expresión de aromatasa incrementada. Además presentan una hiperfunción hipotalámica con una expresión elevada del péptido hipertensinogénico vasopresina (AVP). En nuestro laboratorio se ha demostrado que el tratamiento con 17β-estradiol es capaz de revertir estas anormalidades. Los estrógenos poseen acciones relacionas a la neuroprotección y regeneración. Actúan a través de la modulación de la expresión genética y de distintas vías de señalización. Han sido identificados y clonados dos tipos de receptores clásicos para estrógenos: ERα y ERβ. Estos poseen una distribución anatómica distinta, siendo el segundo mayormente expresado en el SNC y el primero responsable de las acciones sistémicas. Para determinar qué subtipo de receptor de estradiol (ERs) está involucrado en estos efectos neuroprotectores, se trataron ratas SHR con agonistas del ERα (propylrazole triol-PPT) y del ERβ (diarylpropionitrite-DPN) durante dos semanas. Se utilizaron ratas Wistar Kyoto como control normotenso. Para estudiar el efecto de estos agonistas se analizaron parámetros hipocampales e hipotalámicos. Utilizando inmunohistoquímica determinamos el número de astrocitos GFAP+ en diferentes zonas del hipocampo, la expresión de aromatasa en el hilio y el número de progenitores neuronales doblecortina positivos (DCX+) en el GD. Además mediante PCR en tiempo real medimos la expresión de BDNF y TNFα en el hipocampo; y de AVP y TNFα en el hipotálamo. En las SHR, PPT no tuvo ningún efecto sobre la presión arterial, disminuyó la astrogliosis, aumentó ligeramente el ARNm de BDNF, no tuvo efecto sobre el número de progenitores DCX+, aumentó la intensidad de aromatasa y redujo la expresión de AVP y TNFα hipotalámica. El tratamiento con DPN bajó la presión arterial, disminuyó la astrogliosis, aumentó el ARNm de BDNF y el número de progenitores DCX+, no modificó la intensidad de aromatasa y también redujo la expresión de AVP y TNFα hipotalámica. Nuestra hipótesis es que, si bien ambos tipos de receptores participan en los efectos beneficiosos del 17β-estradiol en las SHR, la activación del receptor con DPN puede facilitar preferentemente la expresión de BDNF y la neurogénesis en el hipocampo. Los resultados de este estudio pueden ayudar en el diseño de tratamientos neuroprotectores ER específicos para la encefalopatía de la hipertensión.

f) Investigaciones sobre efectos hipocampales en el trauma de la médula espinal

Pacientes con lesiones de la médula espinal los pacientes experimentan déficits cognitivos relacionados con funciones hipocampales. Para estudiar los mecanismo involucrados, empleamos lesión espinal parcial por compresión en roedores que permite evaluar el estado cognitivo , ya que estos tienen la misma actividad locomotora que los animales sham pero severos problemas en la coordinación de sus pasos. Luego de 60 días de la injuria espinal los animales presentaron déficits en la memoria de reconocimiento y en la memoria de trabajo espacial que coinciden con menor número de neuronas del hilio, CA1 y de la capa granular. También se observó una disminución de la neurogénesis tanto en la etapa aguda como en la crónica. En la etapa aguda encontramos una disminución del número de progenitoras neurales amplificadas (ANP) mientras que en la etapa crónica se observó una disminución de la activación de las células madres neurales (RGL) y de los ANP. Estas alteraciones neuronales coincidieron con alteraciones gliales. Los astrocitos aumentaron su reactividad tanto en la etapa aguda como crónica en todas las regiones del hipocampo. Microglia aumento su número en la etapa aguda y disminuyo en la crónica..En la etapa crónica aumentó la expresión del ARNm de TNF α e IL-1 β y disminuyó del fenotipo M2 (anti-inflamatorio). Con respecto a los mecanismos exploramos el rol de los glucocorticoides (GC) y de la degeneración transneuronal de los axones seccionados. En cuanto a los GC describimos que los animales sólo tuvieron altos niveles plasmáticos en la etapa aguda alcanzando valores similares a animales intactos en la etapa crónica. Mediante dos abordajes diferentes se bloqueó la acción de los GC en la etapa aguda y se estudió en la etapa crónica el proceso de neurogenesis y el desempeño cognitivo. Mostramos que la neurogenesis fue parcialmente restaurada, sin embargo los déficits cognitivos persistieron. Por otro lado, realizamos una hemisección de la médula espinal mediante la cual sólo los haces de un lado de la médula fueron dañados y medimos la neurogénesis 60 días después en el hipocampo ipsilateral y contralateral a la lesión. Observamos que la neurogenesis sólo del lado contralateral a la lesión disminuyó con respecto a los animales sham, involucrando a la degeneración transneuronal en esta disminución. El desarrollo de este trabajo sugiere que las alteraciones hipocampales descritas en las neuronas maduras, en la neurogenesis y en el ambiente glial podrían explicar los déficits cognitivos. La lesión espinal podría generar un ambiente inflamatorio que conduzca eventualmente a la neurodegeneración hipocampal. Con respecto a los mecanismos subyacentes los GC generados en la etapa aguda en parte fueron responsables de la disminución del proceso en la etapa crónica. También observamos que otro factor involucrado en la disminución de la neurogenesis en la etapa crónica fue la neurodegeneración transneuronal. Este trabajo abre nuevas perspectivas para la comprensión de la fisiopatología de la lesión medular.

g) Estudio de casos y controles sobre la exposición hormonal en la vida de mujeres con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA):

Numerosos estudios epidemiológicos han evidenciado una mayor incidencia de ELA en hombres que en mujeres, lo cual podría denotar un posible efecto protector de las hormonas femeninas, o bien, un efecto negativo de los andrógenos. Se estudió, a través de un cuestionario, pacientes mujeres con diagnóstico de ELA y mujeres sanas control. Se seleccionaron mujeres con ELA (18-90 años) y mujeres control, pareadas por edad, sin condiciones neurológicas. Se las interrogó sobre edad de menarca y de menopausia, ingesta de anticonceptivos orales (ACO) y su duración, número de embarazos, de abortos espontáneos, posibilidad o no de lactancia, y la presencia de acné, hirsutismo y/o de quistes de ovario. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) en mujeres con ELA previo al inicio de síntomas/diagnóstico y en controles al momento del cuestionario. Sólo en mujeres postmenopausicas de ambos grupos se realizó el cálculo del tiempo reproductivo (TR=edad

menopausia-edad menarca) y del tiempo de exposición estrogénica durante la vida ($EE=TR-[tiempo\ postovulatorio-(embarazos+abortos+ACO)]$) en años. Resultados: Hasta el momento se analizaron 50 mujeres ELA y 50 mujeres control con edad media de $59\pm 1,7$ y $60\pm 1,5$ años, respectivamente. La edad de menarca en ELA fue superior a la de las controles no habiendo diferencia en la edad de menopausia. Cuarenta y seis por ciento de las mujeres ELA usaron ACO, contra el 28% de los controles. IMC fue ligeramente inferior en mujeres ELA. Resultó mayor la incidencia de hirsutismo (11,4% vs 0) y de quistes de ovario (16,3% vs 10%,) en mujeres ELA. No se encontró diferencia significativa entre el número de embarazos y abortos espontáneos ni en la posibilidad de lactancia o no entre ambos grupos. El TR fue menor en pacientes ELA que en controles), mientras que el tiempo de EE fue similar entre ambos grupos

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Adriana De Siervi
Investigadora Principal de CONICET
IBYME - CONICET

Impacto en la comunidad

Nuestras líneas de investigación actualmente se dividen en cuatro grandes áreas:

i) Mecanismos que asocian el síndrome metabólico (SM) con el desarrollo y la progresión del cáncer de mama (CaM) y de próstata (CaP). Directora Dra. Adriana De Siervi

El SM es un conjunto de desórdenes fisiopatológicos que comprenden la alteración de al menos 3 de los siguientes factores: obesidad abdominal, triglicéridos, colesterol (HDL-C), presión arterial y glucosa. En los últimos años la prevalencia del SM ha aumentado en proporciones alarmantes alcanzando el 20-25% de la población. Esta patología está asociada a la aparición de enfermedades cardiovasculares y varios estudios epidemiológicos determinaron que los pacientes con SM poseen un mayor riesgo de desarrollar varios tipos de cánceres, entre ellos el CaM y el CaP.

Nuestro laboratorio tiene como objetivo esclarecer los mecanismos celulares y moleculares que determinan que el SM aumente el riesgo del cáncer para identificar nuevos biomarcadores útiles en el diagnóstico precoz, seguimiento y/o terapia de estas enfermedades. Para ello, generamos diferentes modelos en ratones que presentan una enfermedad similar al SM, mediante la administración crónica de una dieta enriquecida en grasa. Estos modelos nos permitieron identificar genes clave que están involucrados en el desarrollo tumoral de próstata y de mama específicamente en ratones con SM. Entre estos genes, encontramos a C-terminal Binding Protein (CTBP1), que es un factor que reprime la expresión de genes supresores tumorales y es activado por su unión al NAD⁺/NADH. Nuestros hallazgos determinaron que la disminución de la expresión de CTBP1 en células tumorales de próstata y de mama inyectadas como xenotransplantes en ratones con SM, disminuyó drásticamente el crecimiento tumoral y la progresión metastásica de la enfermedad.

Utilizando microarreglos de expresión de mRNA y herramientas bioinformáticas, encontramos que CTBP1 modula la expresión de genes involucrados en vías de adhesión y comunicación celular, apoptosis y procesos metabólicos. Identificamos un nuevo mecanismo molecular que vincula el CaP y el SM basado en la represión del supresor tumoral CLCA2 por CTBP1 y el miR-196b-5p que promueve el proceso de EMT y la progresión del cáncer. Más aún, el silenciamiento de CTBP1 fue acompañado por una disminución de la adhesión celular, la invasión, la intravasación (observada por la cantidad de células tumorales circulantes) y el desarrollo de metástasis espontáneas de CaP y CaM. Además, realizamos microarreglos de expresión de miRNAs a partir de xenotransplantes obtenidos por inyección de células tumorales de próstata o de mama que tienen silenciada la expresión de CTBP1 o células control en animales con SM. Estos estudios nos permitieron describir por primera vez que CTBP1 es capaz de modular la expresión de múltiples miRNAs que regulan procesos relacionados con la progresión y el desarrollo del cáncer.

Más recientemente, generamos un modelo murino no inmunodeficiente de SM y CaP. Este modelo nos permitió determinar que el SM aumenta el crecimiento tumoral de alotransplantes murinos de próstata y que estos ratones tenían una mayor cantidad de tejido adiposo, hipertrofia de adipocitos, mayor densidad de crown like structures e inducción de la expresión de genes y miRNAs que regulan la inflamación y la adipogénesis, lo cual lleva a un fenotipo proinflamatorio, una característica importante del SM. Estos resultados describen por primera vez un nuevo mecanismo por el cual el tejido adiposo asociado al SM aumenta el crecimiento tumoral prostático.

Otro aspecto que investigamos es la heterogeneidad tumoral generada por las variaciones epigenéticas, específicamente la metilación de histonas o DNA en los tumores xenotransplantados de ratones con SM.

ii) Biomarcadores para el diagnóstico temprano del CaM y CaP basados en miRNAs circulantes. Directora Dra. Adriana De Siervi

Los miRNAs surgieron como moléculas promisorias para ser utilizadas como biomarcadores diagnósticos ya que tienen la capacidad de ser liberadas por un tumor (aunque sea indetectable) y que pueden circular en la sangre de los pacientes aún cuando no han sido diagnosticados con cáncer. Esta técnica denominada también biopsia líquida, es en este momento una herramienta muy esperanzadora para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de los pacientes, ya que es un método no invasivo para el paciente y permite detectar el tumor en etapas muy tempranas, quizás antes que los métodos convencionales.

Recientemente hemos comenzado un proyecto que abarca tres fases de estudio: i) FASE I: fase preclínica para la detección de miRNAs asociados al CaP y el CaM en animales de laboratorio; ii) FASE II: fase clínica exploratoria para la identificación de miRNAs circulantes candidatos en pacientes con CaM o CaP; y iii) FASE III: fase clínica para la validación de miRNAs circulantes en pacientes con CaM o CaP.

Los resultados arrojados de la FASE I y II nos permitieron, además de poner a punto toda la metodología para detectar los miRNAs circulantes, generar una lista de miRNAs candidatos para biomarcadores de CaM y de CaP. Actualmente estamos en la FASE II de validación clínica.

iii) Biomarcadores para la terapia del CaM basados en miRNAs y nanopartículas. Directora Dra. Paola De Luca

Nuestro grupo demostró que el SM aumenta el desarrollo postnatal de la glándula mamaria incrementando el número de bulbos terminales e induciendo la formación de un epitelio de tipo prominente con expresión elevada de CTBP1. Más aún, el SM alteró el perfil de expresión de miRNAs en la glándula mamaria de los ratones. Además, la proteína CTBP1 y el SM aumentaron el crecimiento tumoral, metástasis pulmonares y hepáticas en modelos murinos de CaM, regulando la expresión de múltiples genes involucrados en proliferación celular, transición epitelio-mesenquimal (EMT) y comunicación celular. Por último demostramos que uno de los mecanismos por los cuales la activación de CTBP1 por SM aumenta el crecimiento tumoral es modulando la expresión de múltiples miRNAs involucrados en biosíntesis de ácidos grasos, ciclo celular, EMT y migración celular. En base a estos antecedentes, en este momento estamos estudiando el rol de estos miRNAs asociados al crecimiento y progresión del CaM en ratones con SM para generar en el futuro terapias dirigidas basadas en nanopartículas transportadores de miRNAs que permitan disminuir el crecimiento tumoral primario y el desarrollo de metástasis

iv) miRNAs asociados a la metástasis ósea del CaM. Investigador responsable Dra. Flavia Piccioni. Directora Dra. Adriana De Siervi. Co-directora Dra. Alejandra Chasseing.

El 60-70% de las pacientes con CaM avanzado desarrollan metástasis, principalmente óseas, dentro del primer año de diagnosticado el tumor primario y esa es la principal causa de muerte. La médula ósea/hueso es el ambiente nativo de las células madre mesenquimales (MSCs), y las mismas secretan factores quimioattractantes para las células epiteliales tumorales mamarias, las cuales a su vez, junto con los osteoblastos y los osteocitos del hueso, promueven la formación y activación de osteoclastos (que reabsorben hueso) favoreciendo el proceso de metástasis. Además, la médula ósea constituye un reservorio de células tumorales durmientes, las cuales por su estado de quiescencia son resistentes a la quimioterapia, pero pueden activarse años más tarde ante señales del microambiente, culminando en metástasis.

Dada la importancia de la interacción establecida entre las MSCs de médula ósea, las células del hueso y las células de CaM durmientes en el desarrollo de las metástasis óseas, y basándonos en el importante rol que pueden cumplir los miRNAs en estas interacciones, hemos comenzado a investigar miRNAs de aspirados de médula ósea y circulantes en sangre periférica de pacientes con CaM avanzado para en el futuro poder utilizarlos como biomarcadores para la detección temprana del avance de la cascada metastásica ósea.

Integrantes

Investigadores

Dra. Adriana De Siervi

Investigadora Principal de CONICET
IBYME - CONICET.

Dra. Paola De Luca

Investigadora Adjunta de CONICET
IBYME - CONICET.
Directora: Adriana De Siervi

Dra. Flavia Piccioni

Investigadora Asistente de CONICET
IBYME - CONICET.
Directora: Adriana De Siervi
Co-directora: Norma A. Chasseing

Técnicos y CPA

Becarios

Dr. Guillermo Nicolás Dalton

Becario postdoctoral CONICET
Duración: 2 años.
Fecha de inicio: 01/04/2019
Fecha de finalización: 31/03/2021
Directora: Dra. Adriana De Siervi

Dra. Cintia Massillo

Becario postdoctoral de CONICET
Duración: 2 años.
Fecha de inicio: 1/04/19
Fecha de finalización: 31/03/21
Directora: Dra. Adriana De Siervi

Médica Patóloga Georgina Daniela Scalise

Estudiante de doctorado
Directora: Dra. Adriana De Siervi

Lic. Paula Lucía Farré

Becario doctoral de CONICET
Duración: 5 años.
Fecha de inicio: 1/04/18
Fecha de finalización: 31/03/23
Director: Dra. Adriana De Siervi

Lic. Rocío Belén Duca

Becaria doctoral de CONICET
Duración: 5 años.
Fecha de inicio: 1/04/19
Fecha de finalización: 31/03/24
Director: Dra. Adriana De Siervi

Lic. Karen Daniela Graña

Becaria INC- beca iniciación de doctorado

Fecha de inicio de Beca: 1/9/19
Fecha de finalización de Beca: 31/8/20
Director: Dra. Virginia Novaro
Co-director: Adriana De Siervi

Estudiante Lara Castagnola

Tesinista de Licenciatura
Fecha de inicio: 13 de Febrero
Director: Dra. Adriana De Siervi
Director asistente: Dra. Cintia Massillo

Estudiante Nicolás Alejandro Taha

Tesinista de Licenciatura
Fecha de inicio: 04/03/19
Director: Dra. Adriana De Siervi
Director asistente: Dr. Guillermo Nicolás Dalton

Líneas de investigación

Laboratorio de oncología molecular y nuevos blancos terapéuticos:

Nuestras líneas de investigación están encuadradas en el área de **Oncología** y se dividen en cuatro grandes áreas:

i) Mecanismos que asocian el síndrome metabólico (SM) con el desarrollo y la progresión del cáncer de mama (CaM) y de próstata (CaP):

ii) Biomarcadores para el diagnóstico temprano del CaM y CaP basados en miRNAs circulantes.

iii) Biomarcadores para la terapia del CaM basados en miRNAs y nanopartículas.

iv) miRNAs asociados a la metástasis ósea del CaM.

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra Graciela S Díaz-Torga, Investigadora Independiente, IBYME-CONICET

Impacto en la comunidad

Nuestro laboratorio, estudia fisiología y patología de la glándula hipófisis. Los prolactinomas son los tumores hipofisarios más frecuentes. Son tumores benignos que, en general, responden bien a una terapia con drogas dopaminérgicas (debido a que la dopamina inhibe la secreción de prolactina y la proliferación de los lactotopos). Pero entre un 15 y un 20% de los pacientes experimentan resistencia a estas drogas y deben ser sometidos a cirugía transesfenoidal o intracraneal, con los riesgos que las mismas implican, porque aún no existen terapias alternativas.

Impacto a nivel local: En el año 2010, en nuestro país, la División de Endocrinología del Hospital de Clínicas José de San Martín realizó un trabajo retrospectivo analizando datos recuperados de 847 pacientes con lesiones del área hipotálamo-hipofisaria desde el año 2001 hasta el 2009. Entre ellos, 519 pacientes (79%) presentaron adenomas hipofisarios. El 19% de dichos adenomas fueron diagnosticados como prolactinomas, (26% macroprolactinomas vs 74% microprolactinomas). El 15% de los pacientes con prolactinoma NO logró normalizar los niveles de prolactina o reducir el tamaño tumoral con las terapias clásicas (con agonistas dopaminérgicos), y tuvo que ser sometido a cirugía, en algunos casos acompañada por radioterapia. Estos porcentajes son semejantes a los reportados en estudios retrospectivos a nivel mundial. Para este grupo de pacientes que no responden al tratamiento (prolactinomas resistentes) es indispensable encontrar una terapia alternativa que evite la cirugía transesfenoidal o intracraneal, con los riesgos que las mismas implican y los altos costos para los sistemas de salud.

Nuestro Objetivo

Encontrar BLANCOS TERAPEUTICOS para una terapia alternativa en prolactinomas resistentes a dopaminérgicos resultaría en inmenso beneficio para pacientes evitando cirugías transesfenoidales de la base del cerebro, o intracraneales, con los riesgos que implican para el paciente, y los altos costos económicos de estos procedimientos. Para ello es indispensable el estudio profundo de la acción de diversos factores sobre la tumorigénesis hipofisaria.

Integrantes

Dra Graciela Díaz-Torga, Investigadora Independiente CONICET

Técnicos y CPA

Becarios

Encontrar BLANCOS TERAPEUTICOS para una terapia alternativa en prolactinomas resistentes a dopaminérgicos resultaría en inmenso beneficio para pacientes evitando cirugías transesfenoidales de la base del cerebro, o intracraneales, con los riesgos que implican para el paciente, y los altos costos económicos de estos procedimientos. Para ello es indispensable el estudio profundo de la acción de diversos factores sobre la tumorigénesis hipofisaria.

Estudiantes pasantes Ad Honorem

Rocío Guitiérrez-Fuster (Díaz-Torga, directora)

Líneas de investigación

ENDOCRINOLOGIA

Resumen del proyecto actual de investigación

a) Título del Proyecto: Sistemas inhibitorios de la función del lactotrofo como blancos terapéuticos para tratamiento de prolactinomas resistentes

b) Investigador responsable: Dra Graciela S Díaz-Torga, Investigadora Independiente CONICET.

c) Lugar donde se ejecutará el proyecto: Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) CONICET

d) Objetivos:

El objetivo general de los proyectos de nuestro laboratorio es estudiar los mecanismos involucrados en la génesis de prolactinomas. Es de nuestro interés buscar terapias alternativas para el tratamiento de prolactinomas resistentes a los tratamientos convencionales, como así también comprender los mecanismos que participan en la ausencia de metástasis de los prolactinomas. Particularmente en este proyecto nos proponemos estudiar:

A: la participación de la progesterona en la tumorigénesis hipofisaria, y específicamente de la función de los receptores de membrana de progesterona. El estudio profundo y comparativo entre 3 modelos experimentales de prolactinomas nos brindará información muy valiosa acerca de los procesos involucrados en la tumorigénesis hipofisaria, más específicamente, sobre la participación de la progesterona.

B: en forma paralela estudiaremos la regulación que ejerce la progesterona sobre uno de los principales sistemas inhibitorios de la función de los lactotrofos, que se encuentra inhibido en los prolactinomas: el Factor de Crecimiento Transformante $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$). Evaluaremos la acción de la progesterona sobre los diferentes componentes del sistema TGF- $\beta 1$, el proceso de activación de la citoquina, y los receptores de progesterona involucrados.

C: En otra línea de trabajo estudiaremos la participación del sistema activinas-inhibinas (Ac-In) en el desarrollo de adenomas hipofisarios. Ha sido comprobado que las activinas inhiben la proliferación de diversos tipos celulares hipofisarios, al igual que TGF $\beta 1$, vía activación de pSMAD2/3. Estas funciones locales de activina son moduladas en forma endocrina, paracrina y autocrina por inhibina y folistatina (FST). Es sabido que este sistema se encuentra alterado en diversos adenomas hipofisarios. Postulamos al sistema Ac-In hipofisario como un buen blanco terapéutico para contrarrestar el desarrollo de adenomas hipofisarios.

Nombre del Director/a del laboratorio

ELIZALDE Patricia Virginia, Investigadora Principal, CONICET.

Impacto en la comunidad

El cáncer de mama es una enfermedad compleja y devastadora que tiene sin duda un impacto muy significativo sobre la salud en el mundo entero. Una importante cantidad de descubrimientos a lo largo de la última década ha puesto en evidencia que en el desarrollo de los tumores mamarios hay dos actores clave: los receptores de las hormonas esteroideas estrógenos (ER) y progesterona (PR) y los receptores de factores de crecimiento (GFs) con actividad de tirosina quinasa (RTKs). Particularmente, existe una familia de receptores con actividad de tirosina quinasa, la familia ErbBs, que tiene un rol clave en el desarrollo del carcinoma mamario. Uno de sus miembros, el ErbB-2, es utilizado actualmente en la terapia del cáncer de mama, con relativo éxito, en un tipo particular de tumor mamario que tiene altos niveles de expresión de ErbB-2. Las estrategias terapéuticas actuales en pacientes que sobreexpresan esta proteína incluyen anticuerpos monoclonales humanizados (trastuzumab y pertuzumab), inhibidores de la actividad de tirosina quinasa (lapatinib), y trastuzumab-DM1, un anticuerpo conjugado a un agente quimioterápico. Si bien es conocido que los ErbBs interactúan con el PR y el ER para estimular la proliferación del cáncer de mama, los mecanismos que regulan esa interacción y las posibles moléculas activadas por la acción conjunta de ErbBs y de hormonas esteroideas permanecen muy poco conocidos. El objetivo de nuestro laboratorio es identificar mecanismos moleculares de convergencia entre la proteína heregulina (HRG), ligando de los receptores ErbBs, y el PR con el objeto de encontrar nuevas herramientas moleculares para inhibir el crecimiento del cáncer de mama resistente a la terapia endocrina tradicional de primera línea y a terapias de segunda línea basadas en el bloqueo de tirosina quinazas tales como el trastuzumab. En ese sentido hemos demostrado que el ErbB-2 no solo actúa como receptor de membrana, sino que por acción de la progesterona es capaz de migrar al núcleo de las células induciendo proliferación. Al utilizar una mutante de ErbB-2 que es incapaz de migrar al núcleo, pudimos inhibir el crecimiento de carcinomas mamarios. Recientemente, hemos observado que la función nuclear del ErbB-2 tiene un rol crucial en el crecimiento de tumores de mama resistentes a la acción del trastuzumab, y hemos demostrado que el bloqueo de la localización nuclear de ErbB-2 constituiría una novedosa estrategia terapéutica en tumores de mama resistentes a los agentes anti-ErbB-2 utilizados en la actualidad. Asimismo, hemos observado que la función nuclear de ErbB-2 es capaz de inducir la metástasis del cáncer de mama a través de la modulación de la expresión del microRNA-21, constituyendo ésta la primera demostración de que el ErbB-2 nuclear regula un microRNA en cualquier tipo de célula maligna.

Asimismo hemos demostrado el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), citoquina presente en los procesos inflamatorios, induce resistencia al trastuzumab en líneas celulares y xenoinjertos de tumores de mama humanos ErbB-2 positivos. Demostramos que esto sucede porque el TNF favorece la expresión de la glicoproteína de membrana mucina 4 (MUC4). La MUC4 oculta el sitio de reconocimiento del trastuzumab en el ErbB-2 impidiendo su acción. Una de nuestras mayores contribuciones fue demostrar que la expresión de MUC4 en tumores de mama ErbB-2 positivos es un biomarcador independiente de mal pronóstico al tratamiento con trastuzumab en adyuvancia.

Además, hemos demostrado que la progesterona induce la proliferación tumoral mamaria a través de 2 niveles de regulación del factor de transcripción maestro GATA3: por un lado inhibe su expresión mediante la participación del regulador epigenético EZH2 y por el otro promueve su degradación. En efecto, evitando la degradación de GATA3 hemos logrado impedir el crecimiento tumoral mamario por progesterona. Actualmente estamos estudiando la participación de EZH2 en los efectos de la progesterona, ya que hemos encontrado que su presencia es necesaria para el crecimiento tumoral mamario por progesterona, y está asociada a la

resistencia al tamoxifeno, la medicación más usada y recetada para el tratamiento del cáncer de mama positivo para receptores hormonales.

Integrantes

Investigadores

ELIZALDE Patricia Virginia, PhD. Investigadora Principal, CONICET.

-Directora del Laboratorio de Mecanismos Moleculares de Carcinogénesis y Endocrinología Molecular.

CHARREAU Eduardo H, PhD. Investigador Superior, CONICET.

- Presidente de la Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental

-Miembro del Comité Directivo del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET).

SCHILLACI Roxana, PhD. Investigadora Independiente, CONICET. Directora del grupo de Inmunología Tumoral en el Laboratorio de Mecanismos Moleculares de Carcinogénesis

PROIETTI Cecilia Jazmín, PhD. Investigadora Adjunta. CONICET.

CORDO RUSSO Rosalía Inés, PhD. Investigadora Adjunta. CONICET.

CORTÉS María Alicia, PhD. Investigadora Asistente. CONICET, Directora Patricia V. Elizalde. Co-Directora Rosana Gerometta (Facultad de Medicina- UNNE).

Técnicos y CPA

CHIAUZZI Violeta A, Licenciada en Bioquímica (UNLP). Técnica Profesional Principal, CONICET.

Becarios

MERCOGLIANO María Florencia. Licenciada en Biología (FCEyN, UBA). Becaria Doctoral CONICET, 5 años. 01-07-2013 al 30-03-2018. Directora Roxana Schillaci.

DE MARTINO Mara. Licenciada en Biotecnología y Biología Molecular (UNLP). Beca CONICET de Finalización de Doctorado, 2 años, 01-04-2017 al 31-03-2019. Directora Roxana Schillaci.

CHERVO María Florencia. Licenciada en Genética (UNaM). Beca CONICET de Finalización de Doctorado, 2 años, 01/04/2017 al 31/03/2019. Directora Patricia V. Elizalde, co-Directora Rosalía I. Cordo Russo.

AMASINO Matías F. Médico Patólogo (UBA). Becario de Agencia (PID 2012- N° 066). 01/08/2016 al 30/6/2018. Directora Patricia V. Elizalde, co-Directora Rosalía I. Cordo Russo. Beca CONICET de Finalización de Doctorado, 2 años, 01/07/2018 al 31/03/2020. Directora Patricia V. Elizalde, co-Directora Rosalía I. Cordo Russo.

CENCIARINI Mauro. Licenciado en Biotecnología y Biología Molecular (UNLP). Becario Doctoral CONICET, 5 años, 01/04/2016 al 31/03/2021. Directora Cecilia J. Proietti.

MADERA Santiago, Licenciado en Biotecnología y Biología Molecular (UNLP). Becario Doctoral CONICET, 5 años, 01/04/2018 al 31/03/2023. Directora Patricia V. Elizalde, co-Directora Rosalía I. Cordo Russo.

BRUNI Sofía, Licenciada en Ciencias Biológicas (FCEyN, UBA). Becaria del Instituto Nacional del Cáncer, 01/08/2017 al 31/03/2018. Becaria Doctoral CONICET, 5 años, 01/04/2018 al 31/03/2023. Directora Roxana Schillaci.

MONTERO Diego, Médico Cirujano (Facultad de Medicina, UBA), pasante, realizando su Tesis de Magister de la UBA en Biología Molecular Médica. Directora Roxana Schillaci.

LENZE Mariela, Licenciada en Biotecnología (UNQ), Becaria de Agencia (PICT 2015 N° 1587), 01/07/2017 al 30/06/2018. Directora Patricia V. Elizalde.

Pasantes

PIERALISI Azul, Licenciada en Ciencias Biológicas (FCEyN, UBA), 02/03/2018 al 04/09/2018. Directora Patricia V. Elizalde.

PAUL ROUX Valérie, estudiante de Licenciatura en Farmacia, Universidad de Belgrano, Pasante, 20/04/2018 al 30/11/2018. Directora Patricia V. Elizalde.

Colaboradores externos en Bioinformática

PARRA Micaela, Licenciada en Ciencias Biológicas (FCEyN, UBA), colaboradora en Bioinformática, IPATEC, CCT-CONICET-Patagonia Norte, 10/12/2018- al 28/12/2018.

Líneas de investigación

2) Oncología

3) Inmunología

5) Endocrinología

El tema central de investigación es el estudio de interacciones de factores de crecimiento, citoquinas y hormonas en cáncer de mama, campo en el cual hemos realizado aportes originales en el ámbito internacional. Es el grupo que, en Argentina, posee más publicaciones internacionales en revistas de alto impacto (Molecular and Cellular Biology, Oncogene, Experimental Cell Research, Molecular Endocrinology, International Journal of Cancer, Breast Cancer Research and Treatment, Journal of Immunology, Breast Cancer Research, Endocrine-Related Cancer, Clínica Cancer Research) en el tema.

El laboratorio ha caracterizado exhaustivamente mecanismos de estimulación de proliferación inducidos por progestágenos en cáncer de mama. Hemos demostrado, en un modelo experimental de carcinogénesis mamaria inducida por el progestágeno sintético acetato de medroxiprogesterona (MPA) en ratones BALB/c, que la proliferación es conducida por la interacción bi-direccional entre progestágenos y factores de crecimiento. Así, evidenciamos la existencia de interacciones entre las vías de señalización de los progestágenos y de la HRG, proteína ligando de los receptores con actividad de tirosina quinasa tipo I. También se ha explorado el otro escenario probable de la interacción entre progestágenos y HRG, es decir, la capacidad de HRG de transactivar al PR. Así hemos demostrado, por primera vez, la capacidad de HRG de inducir la transactivación del PR. Las principales líneas de investigación de nuestro laboratorio son:

- Estudiar efectos no genómicos de progestágenos en modelos de cáncer de mama, explorando su participación en la regulación de la proliferación y en el proceso de invasión y metástasis. Nuestra hipótesis es que los progestágenos modulan proliferación y actividad de proteasas por medio de la activación rápida de cascadas de transducción de señales en forma independiente de su actividad transcripcional. Esas cascadas conducirían a su vez a la activación de factores de transcripción para los cuales existen elementos respondedores en los promotores de genes claves en la regulación de proliferación. Postulamos, por lo tanto, que una estrategia novedosa para bloquear la proliferación del cáncer de mama inducida por progestágenos, es la inhibición de la actividad de factores de transcripción activados por progestágenos a través de mecanismos no genómicos.

- Estudiar la presencia de interacciones funcionales entre el PR, la HRG, ligando de los receptores con actividad de tirosina quinasa tipo I (RTKs-I) las proteínas transductoras de señales y activadoras de transcripción, Stats, en cáncer de mama. Demostramos previamente que los progestágenos activan a los RTKs-I, y que a su vez, el PR, puede ser activado por HRG en cáncer de mama. La participación de los coactivadores en la regulación de la transcripción génica inducida por receptores de hormonas esteroideas, es un tema en intensa investigación.
- Estudiar la función nuclear de ErbB-2 y la relevancia terapéutica de su inhibición en cáncer de mama. Hemos demostrado que el ErbB-2 no solo actúa como receptor de membrana, sino que por acción de la progesterona es capaz de migrar al núcleo de las células de cáncer de mama induciendo proliferación. Al utilizar una mutante de ErbB-2 que es incapaz de migrar al núcleo, pudimos inhibir el crecimiento de carcinomas mamarios. Más aún, hemos identificado por primera vez que la localización nuclear de ErbB-2 es un biomarcador de mal pronóstico en pacientes con cáncer de mama que sobreexpresan ErbB-2 a nivel de la membrana (cáncer de mama ErbB-2 positivo). Recientemente, hemos revelado que la función nuclear de ErbB-2 está involucrada en la resistencia a la acción del trastuzumab, agente terapéutico utilizado para el tratamiento del cáncer de mama ErbB-2 positivo. En efecto, demostramos que la inhibición de la presencia de NErbB-2 suprime el crecimiento de un modelo preclínico resistente al trastuzumab y constituiría una estrategia terapéutica novedosa para el tratamiento de dichos tumores. Más recientemente, hemos encontrado que el ErbB-2 nuclear es capaz de inducir el aumento de la expresión del microRNA-21 y promover la metástasis en cáncer de mama. Nuestros hallazgos desafían el paradigma del diseño de drogas que tienen como blanco al ErbB-2 y destacan al ErbB-2 nuclear como un nuevo blanco terapéutico para superar la resistencia al trastuzumab. Nos proponemos continuar explorando los mecanismos moleculares a través de los cuales el ErbB-2 ejercería sus funciones nucleares.
- Dentro de los cánceres de mama, el subtipo triple negativo (TN) tiene un tratamiento basado en quimioterapia y posee un gran riesgo de recaída. Al no tener una terapia específica la inmunoterapia puede brindar una opción para evitar el desarrollo de metástasis. En nuestro laboratorio hemos diseñado un protocolo de vacunación en ratones, basado en la inyección seriada de células de cáncer de mama que tienen bloqueada la oncoproteína Stat3, el cual fue efectivo en inhibir el crecimiento de un tumor TN. También observamos que esta inmunización tiene efectos anti-metastásicos que son mediados por la activación de células del sistema inmune llamadas citotóxicas naturales (NK). El bloqueo de Stat3 en las células tumorales desencadenó un programa de senescencia acompañada por la secreción de un patrón específico de mediadores (citoquinas). Estamos estudiando cuáles son estas citoquinas para formular un adyuvante adecuado para ser administrado e impedir la formación de metástasis.
- Es sabido que el tratamiento de elección para los pacientes que tienen tumores de mama ErbB-2 positivos, es la administración de trastuzumab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-ErbB-2). Sin embargo, los fenómenos de resistencia *de novo* o adquirida con recurrencias locales o a distancia, limitan el beneficio clínico de este tratamiento. Al respecto, hemos demostrado que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) es una fuente de resistencia al trastuzumab *in vitro* e *in vivo* en líneas celulares resistentes. Observamos que el TNF induce la transactivación del ErbB-2 y es capaz de superar los efectos inhibitorios que tiene el trastuzumab sobre la proliferación en líneas celulares ErbB-2 positivas. Por otra parte, el bloqueo de la expresión de TNF *de novo* al trastuzumab, las sensibiliza a los efectos inhibitorios de dicho anticuerpo. Nuestros hallazgos proveen la base para un tratamiento racional combinando trastuzumab con el bloqueo del TNF lo cual podría superar la resistencia observada en la clínica.
- GATA3 es un factor de transcripción clave en el desarrollo y diferenciación de la glándula mamaria. Debido a las evidencias clínicas y experimentales que demuestran la participación de la progesterona y del PR en la progresión del cáncer de mama, decidimos estudiar la regulación de GATA3 por MPA en células de cáncer mamario. Nuestros resultados indican que el MPA, actuando a través del PR clásico, disminuye los niveles de expresión del mRNA y de la proteína GATA3 y que la señalización citoplasmática del PR-B participa en este efecto del MPA. Demostramos que la sobreexpresión de GATA3 modifica la progresión del ciclo celular inhibiendo la expresión de ciclina A2 e inhibiendo la proliferación inducida por MPA de las células de cáncer de mama.

Nombre del Director/a del laboratorio,

Dr. Tomas Falzone.
Investigador Adjunto CONICET
Jefe de Trabajos Prácticos, UBA

Impacto en la comunidad

El objetivo principal del laboratorio es comprender los mecanismos intracelulares que regulan las dinámicas de organelas y proteínas dentro de las neuronas y comprender las alteraciones de movimiento intracelular que están involucradas en la manifestación de enfermedades neurodegenerativas. Este objetivo global se enmarca en diferentes proyectos de investigación que tienden a comprender: a) la función de los motores moleculares en el desarrollo neuronal, su función en guía axonal y la relevancia en los procesos de crecimiento axonal y mecanismos de guía. b) la función de la distribución del sistema de degradación de proteínas "Proteasoma" y su rol en la acumulación de proteínas tóxicas observadas en Alzheimer, b) las dinámicas axonales de las mitocondrias y alteraciones que se manifiestan en enfermedades como el Parkinson, c) el rol de las proteínas motoras en el movimiento intracelular de diferentes cargas neuronales y como los defectos de movimiento pueden inducir patología.

Integrantes

Tomas Falzone, Investigador Adjunto, CONICET, UBA.

Líneas de investigación

- 1) Rol de los motores moleculares en las dinámicas intracelulares de cargas necesarias para las neuronas y su función en el desarrollo neuronal. Neurociencias integradas, Biología Celular
- 2) Transporte axonal del sistema de degradación ubiquitina-proteasoma y su rol en neurodegeneración. Neurociencias integradas, Biología Celular
- 3) Expresión de sinucleína en neuronas humanas y los mecanismos de alteraciones de funcionalidad mitocondrial. Neurociencias integradas, Biología Celular

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Mónica Beatriz Frungieri
Investigadora Independiente, IBYME-CONICET
Profesora Adjunta, cargo regular, dedicación simple, Cátedra de Química, Ciclo Básico Común,
Universidad de Buenos Aires.

Impacto en la comunidad

Estudios recientes señalan que la población mundial ha sufrido, en los últimos años, una significativa disminución en su capacidad reproductiva.

Cuando una pareja consulta por infertilidad se realiza un estudio en profundidad de ambos miembros. En el 30% de las consultas por problemas de fertilidad, el origen es femenino, en otro 30% de los casos el origen del problema es masculino, en un 20% de los mismos se detectan patologías reproductivas en ambos miembros de la pareja, mientras que en el 20% remanente, no se logran definir las causas asociadas a dicha infertilidad.

En relación con el varón, es imprescindible la realización de una detallada historia clínica, un examen físico orientado a la búsqueda de distintas alteraciones que pudieran asociarse a infertilidad y diversos estudios de laboratorio. No obstante, en hasta un 40% de los casos de infertilidad masculina, no se detectan alteraciones en la exploración física, el estudio hormonal es normal y, en consecuencia, la etiología de dichos casos que conduce a una espermatogénesis defectuosa no logra ser establecida.

Estos casos de infertilidad de origen masculino resultarían, a nivel testicular, de desbalances en los mecanismos de acción de numerosos compuestos y factores producidos por los diversos tipos celulares de la gónada que participan en la regulación de la fertilidad. Al respecto, el nicho de células madre espermatogoniales integrado por las células de Sertoli y las células miodes peritubulares juega un rol central en la fisiopatología testicular.

Los hallazgos alcanzados hasta el momento nos permiten postular la relevancia de factores endógenos de origen inmunológico (mastocitos y macrófagos) y neuronal (neurotransmisores y neurohormonas, entre ellos, las catecolaminas y melatonina) en el mantenimiento de la homeostasis testicular. Además, hemos establecido que la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS), la aparición de estados inflamatorios locales en los que las prostaglandinas desempeñan un papel clave, y la ocurrencia de procesos apoptóticos son eventos característicos en patologías de la gónada masculina de origen desconocido.

De este modo, la identificación de factores intrínsecos y señales extrínsecas involucrados en la modulación de la actividad testicular resulta de vital importancia para una mejor comprensión de los mecanismos moleculares asociados a una espermatogénesis normal o alterada. Los resultados a alcanzar a través de las investigaciones a realizar por nuestro grupo de trabajo podrían contribuir no sólo a un mejor entendimiento de la fisiología testicular, sino también a dilucidar la etiología de patologías testiculares de carácter idiopático, y eventualmente, al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en procesos de Infertilidad masculina.

Por otra parte, estudios recientes nos han permitido establecer que las alteraciones ocurridas en la gónada masculina de pacientes adultos jóvenes y de mediana edad que presentan infertilidad de carácter idiopático, son similares a las observadas en el testículo envejecido. Al respecto, el envejecimiento testicular se encuentra asociado a la ocurrencia de procesos inflamatorio y oxidativos locales. Es por ello que, nuestras investigaciones permitirán esclarecer también los cambios bioquímicos ocurridos durante el proceso de envejecimiento en las diferentes poblaciones celulares del testículo, y evaluar el impacto de dichos cambios testiculares asociados a la longevidad/senescencia, no sólo en la fertilidad masculina sino también en la calidad de vida del anciano.

Integrantes

Investigadores

Dra. MÓNICA BEATRIZ FRUNGIERI:

Investigadora Independiente, IBYME-CONICET

Profesora Adjunta, cargo regular, dedicación simple, Cátedra de Química, Ciclo Básico Común, UBA.

Dra. MARÍA EUGENIA MATZKIN:

Investigadora Asistente, IBYME-CONICET

Jefe de Trabajos Prácticos, cargo regular, dedicación simple, Cátedra de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA

Dra. SOLEDAD PAOLA ROSSI:

Investigadora Asistente, IBYME-CONICET

Ayudante de Primera, cargo interino, dedicación simple, Cátedra de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA

Técnicos y CPA

Becarios

Lic. EUGENIA RIVIERE:

Becaria de nivel inicial de FONCyT, duración 3 años, fecha de inicio: 1 de noviembre de 2016. Fecha de finalización: 31 de octubre de 2019.

Líneas de investigación

i) Estudio del nicho de células madre espermatogoniales y su regulación:

Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.

Este proyecto de investigación se encuentra financiado a través del siguiente Subsidio:

a) Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2014-1200, período 2015-2020, directora: Dra. Frungieri, Mónica Beatriz.

ii) Estudio del impacto del envejecimiento y la longevidad a nivel testicular:

Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.

Este proyecto de investigación se encuentra financiado a través de los siguientes Subsidios:

a) Subsidio CONICET PIP 2015 No 11220150100267CO, período: 2016– 2020, directora: Dra. Frungieri, Mónica Beatriz, co-directora: Dra. Matzkin, María Eugenia.

b) Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2015-2337, período 2016-2020, directora: Dra. Matzkin, María Eugenia.

c) Subsidio de la Fundación Roemmers, período 2017-2019, directora Dra. Mónica Frungieri.

iii) Estudio de la participación de la melatonina en la regulación de las células de Sertoli y peritubulares.

Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.

Este proyecto de investigación se encuentra financiado a través de los siguientes Subsidios:

b) Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2017-1327, período 2019-2021, directora: Dra. Rossi, Soledad Paola.

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL LABORATORIO

Mario D. Galigniana

Mario D. Galigniana, Investigador Principal del CONICET, Profesor Adjunto (DE) del Depto. de Química Biológica de la FCEN-UBA

IMPACTO EN LA COMUNIDAD

Las acciones biológicas mediadas por receptores esteroidales son dependientes de la hormona esteroide en cuestión, del receptor específico al que el esteroide se une, y de las proteínas asociadas al receptor que regulan su respuesta. Dentro de estas últimas, las pertenecientes a la familia de “chaperones moleculares” son responsables de que el receptor pueda unir a la hormona o no, que el complejo sea eficientemente transportado al núcleo de la célula, y que su actividad transcripcional sea regulada positiva o negativamente. Nuestro laboratorio estudia a los componentes del complejo de chaperonas, habiendo focalizado sus estudios iniciales en receptores esteroidales por ser las proteínas con las que fueron descubiertas, pero que al presente hemos hecho extensivo los estudios a otros factores no relacionados tales como NF- κ B, p53, AP1, HSF1, etc., los que son activados por otro tipo de estímulos. Dentro de los objetivos principales de nuestro grupo de trabajo se cuenta estudiar el mecanismo de acción de procesos que regulan el ciclo de vida de las células (diferenciación, división y muerte). Dentro de este contexto, hemos descrito que una subfamilia de esas chaperonas moleculares, las inmunofilinas de alto PM, tiene una participación relevante en procesos de transmisión de señales hormonales, diferenciación celular, cáncer y regeneración nerviosa. Ensayos farmacológicos realizados tanto in vitro como in vivo demostraron que drogas capaces de interactuar con las inmunofilinas poseen un importante efecto regulatorio en esos procesos, lo que abre la posibilidad de terapias farmacológicas específicas. Dentro de ellas, dos líneas son las que canalizan nuestros mayores esfuerzos y recursos: la regeneración nerviosa, en donde demostramos por primera vez un rol esencial para la inmunofilina FKBP52 tanto en sistemas in vitro como in vivo (modelos murinos), y diseñamos tratamientos con ligandos específicos no inmunosupresores que se unen a la inmunofilina y aceleran el proceso de diferenciación y regeneración nerviosa. Las otras líneas de investigación pueden englobarse como “estudios sobre el ciclo de vida de células tumorales”, tanto desde el punto de vista diagnóstico como pronóstico. En tal sentido, hemos descubierto a un nuevo factor mitocondrial, la inmunofilina FKBP51, la que posee efectos antiapoptóticos, sufre tránsito núcleo-mitocondrial, se sobreexpresa en células y tejidos tumorales, y forma parte del complejo de la subunidad catalítica hTERT de telomerasa, a la cual activa. Esta propiedad hace que la telomerasa sea regulable por ligandos específicos de la inmunofilina (p.ej. SaFiT1), los que fueron diseñados específicamente para tal fin. En paralelo a las drogas que tienen como blanco farmacológico a las inmunofilinas, también ensayamos compuestos sintéticos diseñados ex profeso para que posean actividad inhibitoria de Hsp90, la principal chaperona asociada a las inmunofilinas. De los cerca 140 compuestos analizados, encontramos que cuatro de ellos poseen muy buena actividad antiproliferativa in vitro (líneas celulares tumorales de variado tipo), así como han inhibido la capacidad invasiva de las mismas. Al presente, se están estudiando sus efectos in vivo en modelos murinos.

INTEGRANTES DEL EQUIPO DE TRABAJO

- **Cristina del Rosario Daneri-Becerra**, Licenciada en Biología Molecular, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Univ. Nacional de San Luis, San Luis (2010). Incorporada al grupo como Becaria de Iniciación de la ANPCyT en 2011, continuó como becaria de tipo II del CONICET, y se doctoró en mayo de 2017. En 2018 continuó en el laboratorio como becaria postdoctoral del CONICET.
- **Nadia Romina Žgajnar**, Licenciada en Genética de la Universidad Nacional de Misiones (2013). Incorporada al grupo como Becaria de Iniciación de la ANPCyT, continuó su doctorado con una beca de tipo II del CONICET. Se doctoró en diciembre de 2017. En 2018 continuó en el laboratorio como becaria postdoctoral del CONICET.
- **Cecilia Maricel Lotufo**, Dra. de la UBA (Fac. de Farmacia y Bioquímica), se incorporó al laboratorio en abril de 2018 con una Beca Postdoctoral del CONICET.
- **Michelle Geraldine Patiño Gaillez**, Estudiante de grado de la Universidad Nacional de San Luis, se incorporó al laboratorio a principios de 2017 para realizar la tesina de licenciatura, rendida en agosto de 2017. A mediados de 2018 emigró a Alemania.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las líneas de trabajo abarcan las disciplinas Endocrinología, Biología Celular, Oncología y Neurociencias. Los proyectos generales son los siguientes:

- a)- Mecanismos regulatorios de inmunofilinas de alto peso molecular sobre la actividad biológica de NF- κ B en células normales y tumorales.
- b)- Regulación de la activación del factor nuclear HSF-1 por las inmunofilinas FKBP51 y FKBP52.
- c)- Regulación de la actividad biológica del factor transcripcional AP-1 por FKBP51 y FKBP52 en células tumorales.
- d)- Estudios sobre FKBP51 como marcador tumoral en líneas celulares tumorales y en tumores humanos.
- e)- Regulación del ensamblado de hTERT y su actividad de telomerasa por el complejo Hsp90•FKBP.
- f)- Mecanismo de acción del macrólido FK506 y derivados no-inmunesupresores sobre la diferenciación neuronal.
- g)- Estudios sobre la acción neuroprotectora y neuroregeneradora de inmunofilinas en modelos animales.
- h)- Acción competitiva de inmunofilinas con dominios TPR sobre la respuesta a andrógenos en el cáncer de próstata
- i)- Análisis de derivados sintéticos de progesterona como antagonistas de la acción androgénica, mineralocorticoide y glucocorticoide.
- j)- Análisis de ansamicinas sintéticas como inhibidoras de Hsp90 en células tumorales

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr. Diego Matias Gelman, Investigador Adjunto del CONICET.

Impacto en la comunidad

La esquizofrenia es una enfermedad devastadora. A pesar de la intensa investigación no se conocen las causas que llevan a desarrollar esta enfermedad. Los primeros síntomas comienzan en la adolescencia tardía o la adultez temprana principalmente con brotes psicóticos y delirios. Ellos son tratados con antipsicóticos. Para tratar de entender el origen de esta enfermedad, nuestro laboratorio ha desarrollado un modelo animal en ratones de esta enfermedad por medio de la eliminación selectiva del receptor de dopamina D2 exclusivamente de las interneuronas de parvalbúmina. Dichos animales presentan características muy similares a las observadas en pacientes. A partir de dicho modelo, buscaremos marcadores tempranos de la enfermedad para tratar de diagnosticarla de forma temprana para poder comenzar con tratamientos que también serán evaluados en el modelo animal.

Los problemas en el desarrollo de las interneuronas corticales son claves a la hora de desarrollar enfermedades psiquiátricas. La especificación neuronal es un paso necesario para dar diversidad a las poblaciones neuronales en la corteza. Conocer de forma detallada dicha especificación es fundamental para saber cómo se originan las interneuronas de parvalbúmina, muy relevantes en las enfermedades psiquiátricas. Entender los mecanismos moleculares que especifican a este tipo de interneuronas nos acercaran a entender y tratar a los pacientes que sufren este tipo de enfermedades.

Integrantes

- Maria Eugenia Tomasella. Becaria CONICET. Inicio su beca en el año 2013 y finalizo en Marzo del 2018.
- Maria Lucila Bechelli. Becaria ANPCYT, Inicio su beca en el año 2014 y finaliza en Noviembre del 2017. Desde Abril de 2018, becaria CONICET hasta 2020.
- Yasmil Costales. Estudiante de Licenciatura. Universidad Favaloro.

Líneas de investigación

Neurociencias Integradas

Las líneas en curso dentro del laboratorio son principalmente dos

- Caracterización integral de un modelo murino de la esquizofrenia.
- Estudio del origen de las interneuronas corticales que expresan parvalbúmina y su relevancia en enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia.

Nombre del Director/a del laboratorio

GONZALEZ, SUSANA LAURA

Investigador Independiente, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-FIBYME)- Consejo Nacional de investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).

Profesora Regular Adjunta, Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Impacto en la comunidad

El dolor es un proceso fisiológico beneficioso para el organismo ya que actúa como una señal de alarma que permite detectar la presencia de una injuria y tomar acciones dirigidas a proteger el tejido afectado y a evitar daños mayores. Sin embargo, cuando el dolor se hace persistente deja de actuar como señal de alarma y pierde su función protectora. El dolor permanente, intenso y agobiante, se acompaña por alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, afectando severamente la calidad de vida. En la actualidad, se estima que 1 de cada 5 personas en el mundo sufre de dolor crónico. La generación de dolor crónico se puede deber a la presencia de lesiones o enfermedades del sistema nervioso y en ese caso se denomina dolor NEUROPÁTICO. Lamentablemente los mecanismos que instalan el dolor neuropático no se conocen con exactitud, y tampoco existen terapias totalmente efectivas para su tratamiento. Esto constituye un verdadero problema para la salud pública, ya que generan severos padecimientos en los individuos afectados y enormes consecuencias socio económicas, por el impacto que causan en el consumo y utilización de los recursos sanitarios. Desarrollar nuevas estrategias o identificar moléculas capaces de tratar eficazmente el dolor persistente constituye un verdadero desafío para la investigación biomédica. De allí el interés y objetivo principal de nuestro equipo de trabajo: profundizar el estudio de los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la generación y mantenimiento del dolor neuropático, y evaluar posibles estrategias terapéuticas que permitan llevar alivio a los pacientes.

Integrantes

CORONEL, MARIA FLORENCIA

Investigadora Adjunta, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-FIBYME)- Consejo Nacional de investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).

Profesora Adjunta Microbiología Médica, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral.

Técnicos y CPA

Becarios

RAGGIO, MARIA CELESTE

Becaria Doctoral del CONICET

Doctorado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires

Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Co-Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Fecha de Inicio: abril 2014

Fecha de Finalización: abril 2019

FERREYRA, MARÍA SOL

Tesinista de Licenciatura

Carrera: Licenciatura en Biología de la Universidad Favaloro

Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Co-Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Fecha de Inicio: marzo 2018

Fecha de Finalización: diciembre 2019

RECALDE, MARIANA

Tesinista de Licenciatura

Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Co-Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Fecha de Inicio: agosto 2017

Fecha de Finalización: diciembre 2019

Líneas de investigación

- 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción;
- 2) Oncología
- 3) Inmunología
- 4) **Neurociencias integradas**
- 5) Endocrinología;
- 6) Biología Celular

Proyectos de Investigación en curso:

- 1) "Dolor Neuropático: potenciales blancos terapéuticos para el tratamiento del dolor persistente"
- 2) "Neuropatía periférica y dolor neuropático inducidos por drogas quimioterápicas: estudio de los mecanismos involucrados, identificación de biomarcadores diagnósticos y evaluación de estrategias preventivas y terapéuticas".

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr. Gustavo Helguera

Investigador Independiente – CONICET

Impacto en la Comunidad:

Nuestro grupo trabaja en el diseño racional de biofármacos, de la clase de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de enfermedades infecciosas y el cáncer. También provee servicios de asesoría para el desarrollo de anticuerpos monoclonales recombinantes.

Uno de nuestros proyectos consiste en el desarrollo de un anticuerpo monoclonal contra las Fiebres Hemorrágicas Argentina, Boliviana, Venezolana y Brasileña. Estas son enfermedades infecciosas muy graves debido a su alta tasa de mortalidad. Si bien hay tratamiento para la fiebre hemorrágica Argentina, no hay tratamientos efectivos contra las otras. Estamos realizando estudios estructurales sobre la región variable de este anticuerpo para elucidar el mecanismo por el cual bloquea la unión de los virus con la proteína de membrana que permite su entrada a las células sanas. Esta estrategia permitiría que con un único anticuerpo monoclonal se logre tratar cinco enfermedades causadas por virus distintos.

También estamos trabajando, junto a una empresa farmacéutica nacional en el desarrollo de anticuerpos monoclonales fusionados genéticamente a proteínas estimuladoras del sistema inmune para el tratamiento del cáncer de mama. El propósito es dirigir contra células malignas el agente inmunomodulador para guiar al sistema inmune a que reconozca y elimine las células cancerosas.

Por otro lado, también estamos trabajando en el desarrollo de sistemas de producción de proteínas recombinantes expresadas en células de mamíferos con dispositivos de microfluídica en escala de laboratorio. En estos microdispositivos hemos logrado cultivar líneas celulares de mamífero CHO y HEK que expresan anticuerpos monoclonales recombinantes.

Integrantes

Lic. PAOLA KARP, Beca Interna de Postgrado en Temas Estratégicos de CONICET (1/4/2016 – 31/3/2021), FCEyN, UBA, Director: Dr. Gustavo Helguera

Bioq. SOL FERRERO, Beca Interna Doctoral Proyectos de Desarrollos Tecnológico y Social (PDTs) de CONICET (1/8/2019 – 31/7/2024), FFYB, UBA, Director: Dr. Gustavo Helguera.

Dra. ANAHÍ SANLUIS VERDES: Beca Interna Postdoctoral de CONICET (01/04/2018 – 31/3/2020). Co-Director: Dr. Gustavo Helguera.

MATIAS IVAN GATTO: Estudiante de Tesina de Grado, Licenciatura en Biotecnología de la Universidad Nacional de San Martín. Supervisor: Dr. Gustavo Helguera.

Líneas de Investigación

Disciplina Primaria: Inmunología

Disciplina Secundaria: Biología Celular

Disciplina Desagregada: Biología - Bioingeniería, Biotecnología (1356)

Campo de Aplicación: Salud Humana (05)

Nuestras líneas de investigación proponen el desarrollo de anticuerpos monoclonales recombinantes como biofármacos para la salud humana.

En lo que respecta a terapias contra enfermedades infecciosas, el propósito es generar un AcM con un modo de acción diferente a la inmunoterapia pasiva disponible actualmente. La entrada de JUNV y de los otros Arenavirus Sudamericanos patógenos a las células humanas ocurre por la unión específica del virus al dominio apical del receptor de transferrina 1 humano (hTfR1). Por ello estamos desarrollando nuevos AcMs recombinantes contra hTfR1 que bloqueen la unión del virus al receptor y su entrada a la célula. Estos AcMs tienen distintas configuraciones para que exhiban baja inmunogenicidad y toxicidad, de forma que puedan resultar en una alternativa terapéutica viable contra las Fiebres Hemorrágicas Sudamericanas. Este diseño racional se basa en el análisis estructural de las proteínas involucradas y el modelado computacional de su interacción.

En colaboración con una empresa farmacéutica nacional, estamos trabajando en un nuevo anticuerpo monoclonal recombinante fusionado a una citoquina para inmunoterapia contra el cáncer de mama. El propósito es dirigir hacia las células malignas el agente inmunomodulador de forma que al sistema inmune reconozca y elimine las células cancerosas.

También estamos desarrollando una plataforma de microfluídica del tipo Lab-on-a-chip para el cultivo de líneas celulares de mamíferos que expresen proteínas recombinantes. El propósito es la producción en escala de laboratorio de anticuerpos monoclonales y otras proteínas recombinantes con potencial uso terapéutico.

Nombre del Director/a del laboratorio

Claudia Lanari, Dra. en Cs. Biológicas, UBA, Investigador Superior CONICET, IBYME.
Caroline A Lamb, Dra. En Cs. Biológicas, UBA, Investigador Independiente de CONICET, IBYME

Impacto en la comunidad

Nuestro laboratorio está abocado a entender los mecanismos por los cuales el cáncer de mama progresa desde un estadio hormono dependiente hasta uno hormono independiente y resistente a la terapia hormonal. Focalizamos nuestro interés particularmente en las isoformas de los receptores de la hormona progesterona, estudiando el papel que cumplen en la activación de genes relacionados al crecimiento tumoral. Hemos demostrado en trabajos previos que los progestágenos están involucrados en la carcinogénesis mamaria, sin embargo existen evidencias que la progesterona podría inhibir el crecimiento del cáncer de mama en algunos casos. Nuestros estudios sugieren que el balance entre la proporción de las isoformas de estos receptores es clave para definir el efecto de agonistas/antagonistas de la progesterona, sugiriendo la necesidad de identificar aquellos pacientes de cáncer de mama que se beneficiarían de estas terapias. Por otra parte, nos interesa estudiar los mecanismos involucrados en la adquisición de la resistencia endócrina con el fin de encontrar nuevos blancos terapéuticos para revertir dicha resistencia.

Integrantes

Investigadores

1. Victoria Fabris, Dra. en Cs. Biológicas, UBA, Investigador Adjunto CONICET, IBYME.
2. Paola Rojas, Dra. en Biología Celular, UBA, Investigador Adjunto CONICET, IBYME.
3. Cecilia Pérez Piñero, Dra. en Cs. Biológicas, UBA, Investigador Asistente, CONICET, IBYME.
4. Sebastián Giulianelli, Dr. en Cs. Biológicas, UBA, Investigador Asistente en IBIOMAR-CCT CENPAT, Puerto Madryn, y visitas al IBYME.

Técnicos y CPA

1. María Alicia Gorostiaga, Dra. en Cs. Biológicas, UBA, Técnica Principal de CONICET, IBYME.

Becarios

1. María Florencia Abascal, Lic. en Genética de la Universidad de Morón. Beca doctoral de CONICET, abril 2015. Duración 5 años. Director: Dra. C Lanari.
2. Andrés Elía, Bioquímico UNLP, Beca doctoral de CONICET, mayo 2017. Duración 5 años. Director: Dra. C Lanari, Codirector: Dra. Paola Rojas
3. Gabriela Pataccini, Lic en Cs Biológicas UBA, Beca doctoral de CONICET, Abril 2017. Duración 5 años. Director: Dra. C Lanari, Codirector: Dr. Sebastián Giulianelli
4. Virginia Figueroa, Lic. en Biotecnología de la Universidad Nacional de Rosario, Beca doctoral de CONICET, abril 2016. Director: Dra. C. Lamb.

5. María Sol Rodríguez, Lic. Cs. Biológicas, UBA; pasante desde junio 2015 *ad-honorem*; Director: Dra. C Pérez Piñero. A partir de octubre 2018, beca INC graduado, director: Dra. Caroline Lamb, Co-directora Dra. Cecilia Pérez Piñero, duración 1 año.
6. Fernanda Toledo, Dra. en Cs Biológicas UBA, Beca postdoctoral de Agencia, desde abril 2018. Duración dos años. Dirección: C. Lanari.
7. Ximena García, Lic. Química, Universidad de Morón, Estudiante de Maestría de maestría molecular médica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica desde enero 2018. Dirección: Dra. C. Lamb

Líneas de investigación

Oncología

a) Activación de la vía de Wnt y receptores de andrógenos inducidos por FGF2: participación en la progresión del cáncer de mama (Dra. Caroline Lamb)

Nuestra hipótesis es que en los carcinomas mamarios endócrino resistentes, el aumento de HMW-FGF2 intracelular contribuye a la activación de la vía de Wnt que, a su vez, regula la expresión de factores de transcripción capaces de modular la expresión de AR y PR. La disminución en los niveles de PR junto con el aumento en los niveles de AR, jerarquizaría el rol de AR en la progresión tumoral posicionando al tratamiento con antiandrógenos (AA) como alternativa terapéutica en tumores resistentes a la terapia con antiprogestágenos (AP). Nuestro objetivo es dilucidar los mecanismos implicados en la progresión tumoral inducida por FGF2, determinando la participación de la vía de Wnt en la regulación de la expresión positiva de AR y de la regulación negativa de PR. Para ello, utilizaremos modelos experimentales que expresan ER, bajos niveles de PR y altos niveles de AR, que conformarían un subgrupo de tumores luminales representados en la clínica. Postulamos que este grupo de pacientes podría verse beneficiado por una terapia con AA y/o inhibidores de la vía de Wnt que, a su vez restablezca la sensibilidad endócrina, y les permita acceder a una terapia más específica para este subtipo tumoral.

b) Expresión de receptores de andrógenos y glucocorticoides en muestras de carcinomas mamarios con distinta expresión de isoformas de receptor de progesterona (Dra. Caroline Lamb)

Nuestra hipótesis es que los tumores luminales pueden subclasificarse teniendo en cuenta no sólo la expresión de ER, PR y HER2 sino también en base a la expresión de AR, GR e isoformas de PR. Nuestro objetivo es determinar la expresión de AR y GR en muestras de cáncer de mama y establecer si hay una correlación con la expresión de ER, PR y HER2 e isoformas de PR. La expresión de estos biomarcadores podría utilizarse como factor pronóstico y para la búsqueda de terapias más específicas y eficaces para el tratamiento de pacientes con tumores mamarios.

c) Participación del receptor de estrógenos (RE) y su interacción con el receptor de progesterona (RP) en el crecimiento tumoral inducido por FGF2 (Dr. S. Giulianelli).

Hemos demostrado una interacción nuclear entre los RE y los de progesterona (RP) en tumores creciendo con progestágenos. Demostramos que es necesaria una interacción física entre ambos receptores en los promotores de los genes de *CCND1* y *MYC* para gatillar su transcripción y la proliferación celular. Actualmente estamos estudiando la activación de los RE y la interacción de estos receptores con el RP cuando la activación de la proliferación celular está gatillada por el factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF2). Además nos encontramos estudiando a nivel molecular cómo se regulan los 2 promotores del gen *MYC* (región proximal y *enhancer*) cuando el gen es activado por FGF2. Se realizó un estudio del interactoma del RE en

estas condiciones experimentales y se están estudiando las proteínas de interés. Estos estudios son importantes para comprender la trascendencia de la activación ligando independiente de los receptores hormonales en cáncer de mama que podrían estar involucrados en la adquisición de la hormona independencia.

d) Identificar pacientes que podrían responder al tratamiento con antiprogestágenos (Dra. Claudia Lanari).

En nuestro modelo de carcinomas mamarios murinos hemos demostrado una fuerte correlación entre presencia de isoforma A del receptor de progesterona (RPA) y respuesta a antiprogestágenos. Utilizando material de pacientes de cáncer de mama del Hospital Magdalena V de Martínez de General Pacheco, hemos establecido que el patrón de expresión de isoformas de RP correlaciona con una respuesta a los antiprogestágenos en cultivos tisulares de muestras de carcinomas mamarios. Asimismo hemos validado estos resultados utilizando xenotransplantes de líneas celulares manipuladas genéticamente para sobreexpresar una u otra isoforma. Con estos modelos estudiamos el papel de progestágenos y antiprogestágenos sobre el crecimiento tumoral y metástasis y los mecanismos responsables de inducir los efectos observados. Nos interesa definir un perfil de marcadores que sirva para categorizar a aquellos pacientes que responderían al tratamiento con antiprogestágenos así como aquellos que se beneficiarían del uso de progestágenos. Asimismo estudiamos cómo inhibidores de proteínas claves de la acción de receptores hormonales como *CCND1* y *MYC* pueden potenciar el efecto de los agonistas/antagonistas de RP. Hemos iniciado el desarrollo de xenotransplantes de muestras de pacientes en ratones inmunosuprimidos (*patient derived xenografts*) que servirán como herramientas para los estudios anteriormente mencionados y actualmente nuestro desafío es desarrollar un banco de PDX de distintos subtipos de cáncer de mama.

e) Estudio del papel funcional de FGFRs en el crecimiento e invasión de líneas celulares de cáncer de mama. Su relación con RUNX2 (Dra. Cecilia Pérez Piñero).

En el laboratorio utilizamos un modelo de carcinomas mamarios murinos en el que demostramos que el factor de crecimiento fibroblástico tipo 2 (FGF2) induce proliferación celular al igual que el acetato de medroxiprogesterona (MPA), activando las vías de señalización de ERK, AKT y STAT5. El FGF2 ejerce su acción a través de la unión a sus receptores (FGFRs), principalmente al FGFR-2, y es capaz de activar al RP, imitando la acción del ligando natural.

El factor de transcripción RUNX2, el cual es activado por FGF2 y su expresión está asociada al establecimiento de metástasis, se encuentra mayormente expresado en tumores hormono independientes (HI) del modelo murino en comparación con tumores hormono dependientes (HD). Postulamos que existe una interacción entre FGFRs y RUNX2.

Hipotetizamos que durante la progresión de la enfermedad hacia la hormona independencia los FGFRs cumplen un rol clave. Inicialmente regulan la activación de receptores hormonales en ausencia de ligando así como la expresión de RUNX2, proteína que finalmente permite lograr el fenotipo hormono independiente y desligar a las células de la activación de los receptores hormonales.

f) Estudio de la participación de proteínas del ciclo celular en la progresión tumoral de distintos modelos experimentales de cáncer de mama (Dra. Victoria Fabris).

La mayoría de los cánceres de mama humano presentan desreguladas algunas de las proteínas que controlan la división celular. En particular, la expresión de ciclina A (que regula la progresión de las fases S y G2-M del ciclo celular) estaría asociada con el pronóstico en cáncer de mama. Por otro lado, ciclina A podría actuar como un coactivador del receptor de progesterona (RP), activando genes inducidos por progestágenos. El estudio de la expresión de ciclina A en el modelo murino de cáncer de mama inducido por progestágenos reveló un posible papel de la ciclina en el mecanismo de resistencia a los antiprogestágenos. Además se observó una asociación entre los niveles de expresión de ciclina A y las isoformas del RP en un modelo de

cáncer de mama humano. El objetivo general del proyecto es evaluar la participación del complejo ciclina A/CDK2 en la progresión tumoral y en la respuesta a la terapia endocrina en diferentes modelos experimentales de cáncer de mama. Para ello se silenció la expresión de la ciclina en el modelo T47D y se está evaluando su efecto sobre la respuesta a progestágenos y antiprogestágenos tanto in vitro como in vivo. Se está analizando también la participación de la quinasa asociada a ciclina A, CDK2, en la respuesta endocrina utilizando el inhibidor roscovitina. Además se planea estudiar la interacción de la ciclina con las distintas isoformas del RP y la regulación de la transcripción de genes inducida por progestágenos/antiprogestágenos en los distintos modelos experimentales.

g) Rol de la Mifepristona (MFP) en el tratamiento de quimioterapia en metástasis en cerebro de cáncer de mama (Dra. Paola Rojas).

La MFP, además de ser un antiprogestágeno, puede tener otros efectos no relacionados al RP. Nuestra hipótesis es que la MFP puede mejorar la eficacia de drogas antineoplásicas en metástasis cerebrales actuando sobre la Pgp1 de la barrera hematoencefálica. Este accionar sería independiente de la expresión de receptores hormonales de las mismas o de la expresión de proteínas de transporte multidroga en las células tumorales.

h) Estudio clínico: Tratamiento con mifepristona para pacientes con cáncer de mama con mayores niveles de expresión de isoforma A del RP que de isoforma B (Dra. C. Lanari, Dra. Paola Rojas, Dr. Hugo Gass, y equipo).

En base a los antecedentes de nuestro laboratorio (ítem b) diseñamos un estudio clínico para tratar a pacientes con cáncer de mama con niveles de isoforma A del RP mayores que de isoforma B con mifepristona durante 14 días entre la biopsia y la cirugía. El fin primario es comparar marcadores de proliferación entre la muestra libre de tratamiento (biopsia) y la post tratamiento (cirugía). Se realiza en colaboración con el Hospital Magdalena V de Martínez de General Pacheco

24) LABORATORIO DE NEUROENDOCRINOLOGÍA

Nombre del Director/a del laboratorio

DRA VICTORIA A R LUX LANTOS. Investigador Principal, CONICET.
Ganadora del Concurso Público y Abierto para cubrir el cargo de Director del IBYME, 5 de noviembre 2019.

DR. LIBERTUN CARLOS. Investigador Superior. CONICET.
Profesor Emérito, Facultad de Medicina, UBA.

Impacto en la comunidad

Nuestro objetivo es dilucidar aspectos integrativos fisiológicos y fisiopatológicos de padecimientos prevalentes de nuestra sociedad, tales como aquellos relacionados con la reproducción, los trastornos del metabolismo y balance energético.

En particular, estudiamos los efectos de neuropéptidos, neurotransmisores, contaminantes y otros factores ambientales en el desarrollo de enfermedades reproductivas y del metabolismo y evaluamos potenciales terapias para su tratamiento.

Se ha demostrado que existe una clara integración neuroendocrina de la reproducción, la ingesta y el balance energético, estudiamos a su vez factores involucrados en esta integración.

Potenciales aplicaciones a la población argentina: trastornos de la fertilidad y esterilidad, obesidad, anorexia, diabetes, efectos indeseables de los contaminantes ambientales sobre la salud y medio ambiente.

AREA NEUROENDOCRINOLOGÍA

- Control neuroendocrino de la adenohipófisis: participación del GnRH y sus receptores, otras neurohormonas, neurotransmisores y neuropéptidos.
- Disruptores endocrinos: acciones sobre la regulación de la reproducción.
- Interrelación entre Kisspeptinas y GABA en la fisiología del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Participación de receptores GABAB. Evaluación en ratones con delección de la subunidad GABAB1 (total y específica en células que expresan kisspeptina).

AREA REGULACION DEL METABOLISMO

Efecto de oligodeoxinucleótidos inmunomoduladoras en modelos de diabetes tipo I y tipo II: acciones sobre el sistema inmune y la regeneración de las células beta.

Interrelación entre Kisspeptinas y GABA en el control del metabolismo. Participación de receptores GABAB. Evaluación en ratones con delección de la subunidad GABAB1 (total y específica en células que expresan kisspeptina). Integración con la reproducción.

Disruptores endocrinos: acciones sobre la regulación del metabolismo a nivel central y periférico.

Integrantes

Investigadores

DRA. MARÍA SILVIA BIANCHI. INVESTIGADORA ADJUNTA-CONICET.

DRA. MARINA FERNANDEZ INVESTIGADORA ADJUNTA CONICET.

DRA. MARIA MARTA BONAVENTURA. INVESTIGADORA ASISTENTE-CONICET. Dir. Dra. Victoria AR Lux Lantos.

DRA. NOELIA PAULA DI GIORGIO. INVESTIGADORA ASISTENTE-CONICET. Dir. Dra. V. Lux Lantos. CoDir. Dr. C. Libertun.

Técnicos y CPA

Becarios

Dr. PABLO NICOLÁS SURKIN, Beca Postdoctoral CONICET desde el 1 de abril de 2019 hasta 31 de marzo de 2021. Dir. Dra. V.A. Lux Lantos.

Dra. STEFANIA BIANCHI. Becaria CONICET a partir de 1º de abril 2017 hasta 31 de marzo 2019, Dir. Dra. María Silvia Bianchi, CoDir. Dra. V. Lux-Lantos.

Lic. MARIANNE BIZZOZZERO Beca CONICET desde el 1 de abril de 2018 hasta 31 de marzo de 2020. Dir. Dra. V.A. Lux Lantos.

Bioq. REPETTO, ESTEBAN. Beca ANPCYT a partir de 1º de agosto 2019. Dir. Dra. V.A. Lux-Lantos.

Lic NATALIA CATALDI, técnico STAN, de enero a noviembre 2019.

Lic. AYELEN CONVERTI. Estudiante de la Lic. en Biotecnología. Universidad Nacional de Quilmes. Pasante. Desde 1 de julio 2017, Directora de Tesina: Dra. María Marta Bonaventura

Lic. Lavignolle Heguy, María del Rosario Estudiante de la Lic de Biotecnología UADE. Desde 1 abril 2018 hasta 31 diciembre 2019. Directora de Tesina: Dra. María Silvia Bianchi

Lic. FLORENCIA TABARES. Estudiante de la Lic. en Biotecnología. Universidad Nacional de Quilmes. Desde 1 de julio de 2016 hasta 31 diciembre 2019, Directora de tesina: Dra. Noelia Di Giorgio.

Sr. Riñao Gómez, Juan Manuel Pasante / Tesinista de la Licenciatura en Ciencias Biológicas, FCEN-UBA. Directora de Tesina: Dra. Marina Fernandez

Srta. Canosa, Malena. Pasante del Programa de Prácticas en Investigación Científica 2019 de las Escuelas Técnicas ORT (estudiante de 5to año, orientación Química). Desde el 2 de Mayo al 22 de Noviembre del 2019. Directora: Dra. María Silvia Bianchi

Sr. Frenkel, Gastón Mariano. Pasante del Programa de Prácticas en Investigación Científica 2019 de las Escuelas Técnicas ORT (estudiante de 5to año, orientación Química). Desde el 2 de Mayo al 22 de Noviembre del 2019. Directora: Dra. María Silvia Bianchi

Sr. Wilder, Santiago. Pasante del Programa de Prácticas en Investigación Científica 2019 de las Escuelas Técnicas ORT (estudiante de 5to año, orientación Química). Desde el 2 de Mayo al 22 de Noviembre del 2019. Directora: Dra. María Silvia Bianchi

Colaboradores externos

Dr. Montaner, Alejandro Daniel, Colaborador Externo - Investigador Adjunto CONICET (Lugar de trabajo: Inst. Milstein).

Lic. Gómez Bustillo, Sofía, Beca Agencia, Lugar de trabajo: Inst. Milstein, Colaborador Externo Dir. Dr. A. Montaner, CoDir. Dra M.S. Bianchi.

Scilletta, Natalia Antonela Colaborador Externo (Colab. con el Dr. Catalano) CNEA-CONICET

Cortasa, Santiago Colaborador externo Universidad de Maimónides
Inserra, Pablo Ignacio Felipe Colaborador externo Universidad de Maimónides

Líneas de investigación

- 1) Endocrinología
- 2) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Proyectos en curso

International Society for Neurochemistry (ISN)-Committee for Aid and Education in Neurochemistry (CAEN). Category 1B: Research supplies for use in the applicant's home laboratory (December 2017).

NEW STUDIES TO UNRAVEL THE CONNECTION BETWEEN GABAB RECEPTORS AND KISS1 EXPRESSION AND FUNCTION. EVALUATION IN RECENTLY DEVELOPED KISS1-GABAB1KO MICE AND GLOBAL GABAB1KO MICE.

Directora: Dra. Noelia Di Giorgio

Duración: Marzo 2018- Marzo 2019.

International Society for Neurochemistry (ISN)-Committee for Aid and Education in Neurochemistry (CAEN). Category 1B: Research supplies for use in the applicant's home laboratory (April 2018).

EXPOSURE TO BISPHENOL A AND BENZOPHENONES: IMPACT ON BRAIN INFLAMMATION AND NEUROENDOCRINE CIRCUITS

Directora: Dra Marina Fernandez

Duración: Julio 2018-Julio 2019

PICT-2015-2795

DESENTAÑANDO LA CONEXIÓN ENTRE LOS RECEPTORES GABAB, GNRH Y KISSPEPTINA Y SU FUNCIÓN EN EL CEREBRO.

Director: Dra. Noelia Paula Di Giorgio

Desde el 6 de enero 2017 al 6 de marzo 2020.

5) Endocrinología

1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

PICT-2016-056

OLIGONUCLEÓTIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 1. DESENTAÑANDO LOS EFECTOS Y EL MECANISMO DE ACCIÓN DEL IMT504

Directora: Dra. Victoria Lux-Lantos

Desde 19 de enero 2018 al 18 de enero 2021.

5) Endocrinología

PICT-2017--1085.

IMPACTO DE SISTEMAS KISSPEPTIDÉRGICOS EXTRAHIPOTALÁMICOS EN LA REPRODUCCIÓN: REGULACIÓN POR GABA Y RECEPTORES GABAB"

Directora: Dra. Victoria Lux-Lantos

Desde 1 de junio 2019 al 31 de mayo 2022.

5) Endocrinología

1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

SUBSIDIO del Programa de Prácticas en Investigación Científica 2019, otorgado por las Escuelas Técnicas ORT.

ESTUDIOS SOBRE ALTERACIONES ENDOTELIALES ASOCIADAS A ENFERMEDADES VASCULARES EN LAS PERSONAS DIABÉTICAS. POTENCIAL USO TERAPÉUTICO DEL OLIGODEOXINUCLEÓTIDO IMT504.

Directora: Dra. María Silvia Bianchi

Desde 2 de Mayo 2019 al 30 de Noviembre 2019.

5) Endocrinología

PICT-2018-01681. OTORGADO.
EFECTO DEL OLIGONUCLEÓTIDO IMT504 EN UN MODELO DE SINDROME METABÓLICO Y
DIABETES TIPO 2 INDUCIDO POR UNA DIETA RICA EN GRASA.
Directora: Dra. María Silvia Bianchi
5) Endocrinología

PIP 2017-2019 Código 11220170100739CO. Otorgado.
EFECTO DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS SOBRE EL PROCESO DE AUTOFAGIA EN
HIPÓFISIS Y CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS.
Titular: Dra. Eleonora Sorianello. **Co-titular: Dra. Marina Fernandez.**
Aprobado por resolución del CONICET RESOL-2018-8-APN-DIR#CONICET, de febrero del
2018.
5) Endocrinología
1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

DONACIÓN DE LA COMPAÑÍA JOHNSON & JOHNSON. 2000 TIRAS PARA MEDIR
GLUCEMIA
Directora: Dra. Victoria Lux
Desde enero 2018 hasta octubre 2019.
5) Endocrinología

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Isabel Alicia Lüthy, Investigadora Principal, CONICET.

Impacto en la comunidad

Los compuestos adrenérgicos, adrenalina y noradrenalina son importantes hormonas/neurotransmisores liberados durante el estrés. Sus respuestas están mediadas por la activación de receptores adrenérgicos. Nuestro grupo ha descrito la presencia de receptores α 2-adrenérgicos en líneas tumorales y no tumorales de cáncer de mama humano y murino. Su estimulación está asociada a un aumento significativo de la proliferación celular y del crecimiento tumoral en diferentes modelos experimentales de cáncer de mama. Hemos encontrado además que un antagonista α 2 y un agonista β 2-adrenérgico (este último usualmente utilizado para el tratamiento del asma) inhiben estos parámetros.

*Describimos que los agonistas β -adrenérgicos tienen un importante efecto sobre el desarrollo de la glándula mamaria normal de ratón y producen diferenciación en modelos experimentales de cáncer de mama. Estudiamos estos compuestos *in vitro* e *in vivo* en cuanto a su efecto biológico y a los mecanismos de señalización intracelulares implicados en estas respuestas. Comprendiendo estos mecanismos, se podría determinar qué compuestos (agonistas y antagonistas) pueden ser útiles como tratamiento adyuvante del cáncer de mama. Se trata de hallazgos prometedores con posibilidades de utilización clínica ya que muchos de estos compuestos se utilizan ampliamente en la clínica para otras especificaciones con efectos secundarios mínimos, y podrían eventualmente complementar terapias existentes, sobre todo en aquellos casos en los que se desarrolla resistencia a las mismas. Otra posibilidad que estamos analizando es la disminución de las dosis de drogas que poseen efectos secundarios importantes (como es la quimioterapia) mediante la administración conjunta de las mismas con agentes adrenérgicos de muy baja toxicidad.*

*Por otro lado, hemos encontrado en estudios *in silico* que algunos de estos receptores están relacionados con una mejor sobrevida libre de enfermedad en algunos subtipos de tumores de mama en pacientes, mientras que otros subtipos poseen el efecto contrario. En este momento estamos completando estos hallazgos mediante experimentación del comportamiento biológico de cada subtipo de receptor adrenérgico (mediante transfecciones estables) en modelos experimentales de cáncer de mama en células en cultivo.*

Integrantes

Investigadores

Dra. Isabel Lüthy: Investigadora Principal CONICET.

Dra. Cecilia Pérez Piñero: Investigadora Asistente CONICET

Dra. Liliana Dain: Investigadora Adjunta CONICET. Profesional principal de la salud, ANLIS.

Técnicos y CPA

Becarios

Dra. Evangelina Aparicio: Post-doctoral *ad honorem* hasta septiembre 2019

Carlos David Bruque: Profesional asistente de la Salud, ANLIS.

Líneas de investigación

- 2) Oncología
- 6) Biología Celular

- Receptores adrenérgicos en cáncer de mama: vías de señalización y función biológica de las diferentes isoformas. (Esta línea de trabajo es dirigida por la Dra Isabel Lüthy).
- Efecto de la administración conjunta de compuestos adrenérgicos y drogas quimioterapéuticas en modelos experimentales de mama. (Esta línea de trabajo es dirigida por la Dra Isabel Lüthy).
- Interacción entre RUNX-2 y receptores de factor de crecimiento fibroblástico en células de cáncer de mama humana. (Esta línea de trabajo es dirigida por la Dra. Cecilia Pérez Piñero).

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra Karina V. Mariño, Investigadora Adjunta- CONICET.

Impacto en la comunidad

La superficie celular se encuentra cubierta con una densa y compleja red de azúcares (o glicanos), la mayor parte de ellos unida a proteínas y lípidos; esta modificación influye notablemente sobre la estructura y función biológica de estas moléculas. En los últimos años y con el avance tecnológico se ha abierto un nuevo campo, el de la glicoanalítica, que mediante la descripción estructural de los glicanos de superficie celular o presentes en fluidos corporales (tales como suero, leche materna, orina, fluido cerebroespinal) ha permitido discernir el rol de estos carbohidratos en condiciones de salud y enfermedad. Se ha demostrado que hay un proceso de glicosilación aberrante durante el desarrollo de ciertas enfermedades inflamatorias (enfermedades inflamatorias intestinales, EII) y neoplásicas (cáncer de colon asociado a colitis). En el laboratorio estudiamos los mecanismos moleculares de alteración del glicoma en las EII y en su influencia sobre el desarrollo de cáncer colorrectal. Nuestro objetivo es comprender más en profundidad el papel del glicoma en estas enfermedades, apuntando a potenciales nuevas rutas diagnósticas y/o terapéuticas. Para ello y en este período, trabajando con modelos experimentales de enfermedades inflamatorias de intestino (EII), como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, estudiamos la estructura de los glicanos presentes en la superficie celular de interés (células inmunes, células epiteliales de intestino) y/o en glicoproteínas de suero, y así evaluamos el posible rol del glicoma en la conexión entre enfermedades de inflamación crónica y cáncer.

Durante el período informado y a través de un grupo consolidado, hemos trabajado en equipo multidisciplinario con el Laboratorio de Inmunopatología del IBYME evaluando el papel del eje Galectina1-glicanos en la resolución de la inflamación intestinal, con resultados en el modelo de inducción química por 2,4,6-trinitrobenzensulfónico (TNBS) que fueron parte de la Tesis del Lic., Luciano Morosi, finalizada y defendida en Marzo de 2018. También estamos estudiando a) cómo el glicoma de los linfocitos B influyen en su funcionalidad y contribuyen (o no) a la homeostasis intestinal; b) el glicoma como factor modulador de la angiogénesis intestinal aberrante observada en las EII y c) cómo la alteración de glicosilación producida durante las EII puede mediar mecanismos moleculares que aumenten el riesgo de cáncer colorrectal. Creemos que la elucidación de los procesos moleculares subyacentes a estos fenómenos y sus consecuencias nos permitirán proponer y diseñar nuevas estrategias terapéuticas en EII. Finalmente, continuaron varios trabajos de colaboración, entre ellos, con el Laboratorio de Oncología y Nuevos Blancos Terapéuticos del IBYME, para estudiar el papel de la dieta grasa como parámetro de alteración del glicoma en cáncer de próstata. Esta fructífera colaboración resultó en la formación de un Master en Biología Molecular Médica y una Tesina de Licenciatura para continuar la línea de trabajo a finalizar en 2019.

Integrantes

-Dra Karina V. Mariño.
Investigadora Adjunta CONICET.

-Dr Alejandro Cagnoni.
Investigador Asistente CONICET (Toma de cargo, Julio 2017, previamente becario postdoctoral CONICET)

Becarios

Lic. Anabela Maria Cutine
Becaria doctoral de CONICET, fecha de inicio: 01/04/2015
Duración: 5 años.

Lic. Pablo Alfredo García. (Lugar de trabajo: IHEM, Mendoza).
Becario doctoral de CONICET, fecha de inicio: 01/04/2017
Duración: 5 años.

Sin beca:

En curso: -Christian Mazzeo, Tesinista Licenciatura en Bioinformática, Universidad Argentina de la Empresa. Fecha de Inicio: Julio 2017. Tema: Glicobioinformática en cáncer colorrectal asociado a colitis.

En curso: Virginia Paiva, Tesinista Licenciatura en Biotecnología, Universidad Argentina de la Empresa. Fecha de Inicio: Julio 2017. Tema: Influencia de la dieta grasa sobre el proceso de glicosilación aberrante en cáncer de próstata.

En curso: -Mora Massaro, Tesinista Licenciatura en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Mar del Plata. Fecha de Inicio: agosto 2018. Tema: Rol del eje Galectina-4 – glicanos en enfermedades inflamatorias intestinales. Diseño de inhibidores selectivos, funcionalidad y relevancia terapéutica.

Líneas de investigación

Nuestro proyecto está basado en el estudio de la estructura de los glicanos (o glicómica) en diferentes enfermedades, por lo que me es difícil encuadrarnos en alguna de estas disciplinas. Estaríamos en la interfase de 2, 3 y 6.

NOMBRE DEL DIRECTOR/A DEL LABORATORIO

Dra. Gabriela Fabiana Meresman, Investigadora Independiente del CONICET. Profesora Adjunta de Inmunología, Carrera de Medicina, Universidad del Salvador.

IMPACTO EN LA COMUNIDAD

La endometriosis (EDT) es una de las enfermedades ginecológicas benignas más frecuentes en mujeres de edad reproductiva. Se caracteriza por la presencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina y afecta alrededor del 10% de la población femenina, mientras que la prevalencia entre mujeres que presentan infertilidad varía entre un 35 y 50%. Mucho se ha investigado y aún hoy continuamos tratando de discernir cuáles son los factores involucrados en la susceptibilidad de una mujer para desarrollar esta enfermedad. La búsqueda de este conocimiento intenta aportar al desarrollo de terapéuticas más eficientes para las pacientes que sufren esta enfermedad. Actualmente el tratamiento de la EDT se centra en extirpar las lesiones mediante un procedimiento quirúrgico y/o disminuir los niveles de estrógenos en sangre, atacando de esta manera las consecuencias de la enfermedad sin identificar sus causas. Es sabido que estas estrategias no resultan del todo efectivas ya que si bien producen mejoras temporales, provocan efectos secundarios no deseados y son habituales los casos de recidivas luego de la medicación supresora o de la terapia quirúrgica. Dada esta situación, la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas más eficientes, que apunten al mecanismo etiopatogénico involucrado en la EDT y que acarreen menos efectos colaterales, es constante. Basándonos en antecedentes en la literatura que advierten acerca del efecto inhibitorio de determinados compuestos activos botánicos sobre el crecimiento tumoral y en nuestros promisorios estudios preliminares en EDT, propusimos evaluar la acción de estrategias naturales novedosas para el tratamiento de esta patología. En nuestro laboratorio evaluamos el efecto de compuestos activos provenientes del *Rosmarinus officinalis* (romero) y de la raíz *Scutellaria baicalensis*, componente principal de la medicina herbal china, sobre modelos experimentales de EDT.

Asimismo, la EDT está siendo asociada cada vez más con un incremento del riesgo de contraer carcinoma epitelial de ovario (CEO). Por datos previos bien fundamentados, sabemos que la EDT ovárica es capaz de transformarse en ciertos subtipos de CEO. Sin embargo, quedan por determinar cuáles son los mecanismos involucrados en esa transformación tumoral. Siendo así, otra de nuestras líneas se centra en estudiar los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales las lesiones endometriósicas contribuyen al desarrollo de los CEO. La comprensión de estos mecanismos podrán sentar las bases para lograr en un futuro, diseñar estrategias preventivas y/o terapéuticas que permitan que las mujeres afectadas por EDT puedan evitar o reducir significativamente el riesgo de desarrollar CEO.

Además, la asociación entre el ácido hialurónico (HA) y CD44 ha sido implicada en una variedad de condiciones fisiológicas y patológicas como diferenciación, supervivencia y migración celular. El ácido hialurónico (HA), un polisacárido del tipo glicosaminoglicano, es el mayor componente de la matriz extracelular (ECM). CD44 es el principal receptor de HA y juega un rol fundamental en la adhesión, específicamente

en las interacciones célula-célula y célula-ECM. En este momento nos encontramos llevando a cabo un trabajo para estudiar si esta asociación está implicada en los mecanismos que promueven el desarrollo de EDT.

Es sabido que los modelos existentes para estudiar EDT no resultan del todo apropiados para poder responder algunas de las preguntas que nos hacemos, más que nada en lo que hace a la compleja interrelación epitelio-estroma dentro de la lesión endometriósica. Los modelos in-vitro presentan limitaciones asociadas a la falta de interacción entre células de distintos linajes y a la interrelación de éstas con la matriz extracelular. Estas interacciones propias de su medio ambiente tisular pueden ofrecer valiosa información en la interpretación de los resultados. La generación y optimización de nuevos modelos experimentales que nos permitan contar con herramientas adecuadas para el estudio de esta problemática y para poder diseñar ensayos pre-clínicos, es un desafío que proponemos afrontar. La posibilidad de contar con esta novedosa herramienta experimental nos va a permitir en una segunda etapa, modificar patrones génicos específicos en las células y estudiar su implicancia en el desarrollo de la EDT tanto in vitro como in vivo.

Por otro lado, comenzamos con el estudio del efecto del síndrome metabólico (SM) sobre la fertilidad femenina y la funcionalidad endometrial. Si bien el SM se asoció inicialmente a la edad avanzada, los cambios en el estilo de vida han adelantado su aparición, coincidiendo con la etapa reproductiva. A pesar de que algunos de los desórdenes de este síndrome han sido relacionados con la infertilidad, el SM constituye una entidad que engloba distintas disfunciones que no se han evaluado en su conjunto desde el punto de vista de la problemática de la funcionalidad endometrial. Por otra parte, no se conoce si los fármacos que se les administra a las pacientes para tratar el SM influyen sobre su capacidad reproductiva. Por lo tanto, el estudio de los efectos del SM sobre la fertilidad emerge como una novedosa área de investigación.

INTEGRANTES

Investigadores

Dra. Gabriela Fabiana Meresman, Investigadora independiente, Conicet

Dra. Carla Noemí Olivares, Investigadora asistente, Conicet. Directora: Dra. Gabriela Meresman, IBYME-CONICET

Becarios

Lic. Luciana Ferella, becaria doctoral CONICET. Directora: Dra. Gabriela Meresman. Desde 1/4/2013 hasta 31/3/2018.

Lic. Noelia Carnovale, becaria doctoral CONICET. Directora: Dra. Gabriela Meresman, Co-directora: Dra. Mariela Bilotas, Desde 1/4/2018 hasta 31/3/2023

Bioq. María Florencia Oviedo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Facultad de Medicina y Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (Ad Honorem). Directora: Dra. Gabriela Meresman, Co-directora: Dra. Carla Olivares. Desde Diciembre 2017, en curso.

Carolina María Ibañez Padilla, Tesinista de Licenciatura, estudiante de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (Ad Honorem). Directora: Dra. Carla Olivares. Desde Junio 2018, en curso.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Disciplina científica **Ciencias Médicas**

Campo de aplicación: **Biología y bioquímica de la Reproducción**

A. Nuevos abordajes de estudio de la etiopatogenia de la endometriosis: implicancias del ácido hialurónico, CD44 y COX-2 en la inducción de la supervivencia endometrial

La asociación entre el ácido hialurónico (HA) y su receptor CD44 ha sido implicada en una variedad de condiciones fisiológicas y patológicas como diferenciación, supervivencia y migración celular. Con el propósito de dilucidar parte de los mecanismos involucrados en el desarrollo y en el establecimiento de la enfermedad, esta línea de investigación tiene como objetivo estudiar la implicancia de la interacción de HA con CD44 en la supervivencia y angiogénesis endometrial en endometriosis.

B. Evaluación de nuevas alternativas terapéuticas naturales para la prevención y el tratamiento de la endometriosis

Esta línea de trabajo tiene como propósito evaluar la acción de estrategias novedosas consideradas para el tratamiento de la endometriosis: los compuestos activos provenientes del extracto de *Rosmarinus officinalis* (romero), ácido carnósico y rosmarínico, y el flavonoide wogonina, aislado de la raíz *Scutellaria baicalensis*, componente principal de la medicina herbal china con probados efectos antitumorales.

C. Relación entre el desarrollo del carcinoma epitelial de ovario y la endometriosis

El objetivo de esta línea de investigación es aportar al esclarecimiento de los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales las lesiones endometriósicas contribuyen al desarrollo de los carcinomas epiteliales de ovario. La comprensión de estos mecanismos podrá sentar las bases para lograr en un futuro, diseñar estrategias preventivas y/o terapéuticas que permitan que las mujeres afectadas por endometriosis puedan evitar o reducir significativamente el riesgo de desarrollar cáncer epitelial ovárico.

D. Ingeniería de tejidos al servicio del diseño de modelos experimentales.

La investigación científica en medicina requiere de la utilización de modelos experimentales. Si bien los modelos existentes para estudiar endometriosis son útiles para el estudio de determinados aspectos de la enfermedad, no resultan apropiados para responder algunos de los interrogantes, más que nada en lo que hace a la compleja interacción epitelio-estroma dentro de la lesión endometriósica. Los modelos *in-vitro* presentan limitaciones asociadas a la falta de interacción entre células de distintos linajes y a la interrelación de éstas con la matriz extracelular. Estas interacciones propias de su medio ambiente tisular y que están ausentes en los cultivos celulares tradicionales en monocapa, pueden ofrecer valiosa información en la interpretación de los resultados. La generación y optimización de nuevos modelos experimentales que nos permitan contar con herramientas adecuadas para el estudio de esta problemática y poder diseñar ensayos pre-clínicos, es un desafío que proponemos afrontar. Siendo así planteamos establecer modelos tridimensionales de cultivo de células epiteliales y estromales endometriales y endometriósicas *in-vitro* sobre distintas matrices o andamios, utilizando herramientas de bioingeniería, que permitan mimetizar la arquitectura tisular de la lesión endometriósica.

E. Estudio del efecto del síndrome metabólico (SM) sobre la fertilidad femenina y la funcionalidad endometrial

Estamos iniciando este proyecto cuyo objetivo es determinar los efectos que el SM y sus posibles tratamientos farmacológicos sobre la fertilidad femenina haciendo hincapié en la comprensión de las alteraciones de la fisiopatología endometrial.

Nombre del Director/a del laboratorio

Virginia Novaro, Dra. en Biología de la FCEN-UBA, Investigador Independiente CONICET, IBYME

Impacto en la comunidad

La perspectiva de nuestro laboratorio es avanzar en el conocimiento de los mecanismos mediados por las vías de PI3K/AKT/mTOR y CDK4/6 en la progresión del cáncer mamario y eventualmente, definir nuevos marcadores asociados con la evolución de la enfermedad. El impacto de nuestra investigación reside en que la activación de dichas vías de señalización se reconoce como vías de escape tumoral fundamentalmente durante la resistencia a las terapias sistémicas convencionales. Tal resistencia ocurre con una alta frecuencia en el cáncer de mama, afectando en nuestro país a aproximadamente 14.000 pacientes por año. Sin embargo aún no hay consenso sobre cuáles son los marcadores moleculares de activación de ambas vías que se asocian con la evolución clínica de las pacientes. Tampoco se conoce cómo se modifica la activación de las vías luego de exponer a las pacientes a las terapias dirigidas contra ellas. Por ello, nos hemos planteado como objetivo general profundizar el conocimiento sobre el rol de PI3K/AKT/mTOR y CDK4/6 en los mecanismos implicados en la progresión de la enfermedad y en la respuesta del cáncer de mama a inhibidores endócrinos, agentes quimioterapéuticos e inhibidores de quinasas así como también en la generación de resistencia terapéutica. Para ello, usamos modelos experimentales de carcinogénesis de mama inducida en ratones, xenoinjertos de líneas celulares tumorales y tumores de pacientes.

Con esta idea podemos mencionar 2 Objetivos Específicos Mayores dentro del laboratorio.

O.E.1. Estudiar la regulación de las isoformas AKT1 y AKT2 en la progresión del cáncer de mama. Su potencial uso como marcador pronóstico.

Estudios clínicos preliminares de nuestro grupo señalan que la isoforma AKT1 podría ser indicador de buen pronóstico, en cambio la isoforma AKT2 un indicador de mal pronóstico (para más detalles ver Líneas de Investigación). Estos resultados están acompañados por resultados pre-clínicos donde encontramos un papel diferencial de las isoformas de AKT1 y AKT2 en la progresión del cáncer de mama (Riggio et al., Scientific Reports 2017). Además, nuestros resultados sugieren que existiría un switch entre ambas isoformas a lo largo de la progresión de la patología.

Entonces, proponemos el uso de isoformas AKT1 y AKT2 determinadas por inmunohistoquímica como marcadores de pronóstico clínico que podrían ayudar a estratificar mejor los tumores de mama y dirigir las terapias más específicas.

O.E.2. Estudiar la interacción de las vías PI3K/AKT/mTOR y CDK4-6/Rb/ciclina D1 en la respuesta terapéutica del cáncer de mama. Su potencial uso como marcador predictivo.

La desregulación en las vías PI3K/AKT/mTOR y CDK4-6/Rb/ciclina D1 está asociada con la progresión del cáncer de mama; sin embargo, el uso de inhibidores selectivos, solos o en combinación con otros agentes, no es completamente efectivo. Postulamos que el fracaso se debe en gran parte al hecho de que algunos tumores no tienen la ruta activada a pesar de tener la mutación PIK3CA o en RB1, y por lo tanto, no se debe esperar que respondan a su inhibición.

Estudios pre-clínicos preliminares de nuestro grupo y la bibliografía señalan que la activación de la vía PI3K/AKT/mTOR a nivel de la proteína S6 podría ser indicativo de falla en la respuesta a inhibidores selectivos de quinasas como los inhibidores de PI3K y de CDK4/6 (para más detalles ver Líneas de Investigación).

Entonces, proponemos la determinación de pS6 por inmunohistoquímica como marcador predictivo que podría ayudar a anticipar qué pacientes responderán mejor a una terapia selectiva con inhibidores de quinasas.

En resumen, comenzamos a comprender cómo se modifican las vías PI3K/AKT/mTOR y CDK4-6/Rb/ciclina D1 durante la progresión de los tumores de mama luminales, cómo su activación acompaña a la respuesta clínica y los mecanismos moleculares responsables de su regulación a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Postulamos que los niveles de isoformas de AKT podrían constituir un marcador de pronóstico, y los de pS6 y pRb podrían constituir marcadores predictivos relevantes.

A partir de ahora y contando con un mayor número de muestras habiendo incorporado a otro centro oncológico el Instituto Alexander Fleming, estamos realizando los estudios de correlación entre los marcadores hallados y los parámetros de progresión tumoral y de respuesta terapéutica. Es decir, postulamos que los marcadores descriptos AKT1, AKT2, S6 y pRb identifican a un subgrupo de pacientes con fenotipo tumoral más agresivo y predicen en forma temprana qué pacientes podrían tener recurrencia de la enfermedad y desarrollar resistencia a las terapias convencionales. Además, dichos marcadores nos permitirían predecir qué pacientes se podrían beneficiar con la incorporación de inhibidores selectivos de las vías de PI3K/Akt/mTOR y CDK4-6/Rb/ciclina D1 o de sus proteínas mediadoras.

Integrantes

Técnicos y CPA

Becarios

- Marina Riggio riggio.m@gmail.com, Lic. en Cs. Biológicas FCEN-UBA. Beca Postdoctoral CONICET 2017-2019 con prórroga. Director: V. Novaro.
- María Cecilia Perrone ceciperrone@gmail.com, Lic. en Cs. Biológicas FCEN-UBA. Beca doctoral del CONICET 2016-2021. Director: V. Novaro.
- María Jimena Rodríguez jimena.rod01@gmail.com, Lic. en Biológicas FCEN-UBA. Beca doctoral del CONICET 2016-2021. Director: V. Novaro.
- Lucía Alcober Boquet lucia.alcbr@gmail.com, Estudiante de grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, desde junio 2018 a junio 2019 Becario Investigación en Cáncer del INC. Director: V. Novaro.
- Lic. Karen Graña karen.g@hotmail.com.ar Lic. en Cs. Biológicas FCEN-UBA, desde junio 2019 a junio 2020 Becario Investigación en Cáncer del INC. Director: V. Novaro.
- Médica Patóloga Andrea Werbach awerbach@gmail.com estudiante de Maestría de Biología Molecular -Facultad de Farmacia y Bioquímica (periodo 2019-21), Tesis pendiente, ad honorem. Director: V. Novaro. Médica anatomopatóloga de planta, Servicio de Patología unificado, Htal. Prof. Dr. Bernardo A. Houssay, Htal. Antonio A. Cetrángolo. Vicente López.

Las líneas de investigación

- 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción;
- 2) **Oncología**
- 3) Inmunología
- 4) Neurociencias integradas
- 5) Endocrinología;
- 6) Biología Celular

Proyectos de investigación en curso

1) Isoformas AKT1 y AKT2 como factores pronóstico en cáncer de mama

Desde hace varios años en nuestro laboratorio nos centramos en estudiar el rol de mediadores de la vía PI3K/AKT/mTOR en la progresión y regresión del cáncer de mama ER+/HER2-, el tipo de tumor más abundante en la población. Estudios recientes realizados en dos grupos de pacientes con carcinomas mamarios del Hospital Provincial de Neuquén y del Instituto Alexander Fleming de Buenos Aires confirmaron que la isoforma AKT1 podría ser indicador de buen pronóstico y su alta expresión estar asociada con un bajo grado tumoral, en cambio la isoforma AKT2 un indicador de mal pronóstico y su alta expresión estar asociada con un alto grado tumoral y menor sobrevida (Novaro et al., SAIB Paraná 2018) (Novaro et al., AACR Translational Cancer Medicine San Pablo 2018) (Perrone et al., SAIC Mar del Plata 2019). Estas correlaciones entre isoformas y los parámetros clínicos están en concordancia con lo observado en los modelos experimentales en xenotransplantes de líneas celulares humanas (Riggio et al., Scientific Reports 2017).

En un estudio retrospectivo con un seguimiento mínimo de 5 años, incorporamos al estudio 2 cohortes de pacientes que consisten, a) 39 muestras del Hospital Provincial de Neuquén, conformada en su mayoría por carcinomas mamarios de tipo ductal invasivo, de estadio III, con moderado o bajo grado de diferenciación y b) 62 muestras del Instituto Alexander Fleming de carcinomas mamarios de tipo ductal invasivo, de estadios II-III, con moderado o bajo grado de diferenciación.

En resumen, el análisis en estas dos poblaciones sugiere que:

- Los tumores luminales de peor pronóstico clínico presentan baja expresión de AKT1 y alta expresión de AKT2 y pS6.
- Los tumores de estadio EIII presentan menor nivel de AKT1 nuclear que los tumores de estadios EI y EII.
- Los tumores lobulillares expresan menor nivel de AKT1 nuclear comparados con los tumores ductales (menos agresivos).
- Los tumores menos diferenciados presentan menor nivel de AKT1 nuclear y mayor nivel de AKT2 citosólico y pS6 epitelial.
- Los tumores de mayor grado nuclear presentan mayor nivel de AKT2 citosólico y pS6 epitelial.
- Las metástasis ganglionares expresan mayor nivel de pS6 comparado con el tumor primario (n=16 muestras pareadas).

Entonces, el análisis de correlación preliminar realizado sugiere que **los niveles y la localización** intracelular de las isoformas AKT1 y AKT2 podrían ser considerados como **factores pronóstico** en cáncer de mama HR+. Además, la localización subcelular de las isoformas AKT1 y AKT2 podría estar relacionada con su función. Esto lo estamos verificando en el laboratorio en modelos experimentales utilizando las líneas celulares T47D, IBH6 y MDA-MB-231 modificadas para expresar variantes de ambas isoformas acopladas a genes reporteros. En la literatura son pocos y aún contradictorios los estudios donde evalúan los niveles y la localización intracelular de las isoformas de AKTs durante la progresión tumoral.

En Diciembre 2018 Cecilia Perrone finalizó una pasantía con Beca Oster en el laboratorio del Dr. Alex Toker, BIDMC Boston, USA, donde realizó el silenciamiento mediante CRISPR de AKT1 y de AKT2 en líneas resistentes endócrinas, para tratar de revertir su fenotipo tumoral, junto con un análisis metabólico de dichas líneas. En base a esta experiencia, Cecilia está repitiendo la técnica de CRISPR para AKT1 y AKT2 en las líneas T47D y MDA-MB-231, donde está evaluando el efecto específico de knock down de AKT2 sobre la migración e invasión celular.

Próximamente, contrastaremos los resultados obtenidos en los pacientes de los dos centros oncológicos con los que continuamos colaborando, con un análisis a mayor escala utilizando bases de datos públicas TCGA y NCBI utilizando las plataformas cBioPortal y Geo2R. En 825 muestras de cáncer de mama invasivo del TCGA accesibles en cBioPortal, 9% presentan

alteraciones para el gen AKT1 y 9% presentan alteraciones en el gen de AKT2, siendo en su mayoría amplificación o aumento de mRNA. La presencia de las alteraciones en AKT2, pero no en AKT1, se asocia con una peor supervivencia global. Coincidente con esto, según datos extraídos de The Human Protein Atlas, AKT1 es un marcador pronóstico favorable en cáncer renal y de ovario, mientras que AKT2 es un marcador pronóstico desfavorable en cáncer de endometrio y próstata. Para cáncer de mama, en un análisis global no encontramos asociación, por lo que debemos hacer primero una selección por subtipos tumorales a partir de las bases públicas y luego compararlo con las poblaciones de pacientes que disponemos de cada centro oncológico.

Recientemente hemos logrado también evaluar microRNAs específicos asociados con la expresión diferencial de AKT1 y AKT2 en las líneas celulares de cáncer de mama T47D, IBH-6 y derivadas y que fueron validados en tumores de pacientes. Tenemos ya toda la aprobación de los Comité de Ética para incorporar ahora una nueva línea de trabajo para realizar la determinación pareada de microRNAs en tumor y circulantes en sangre, en forma prospectiva para disponer de biomarcadores periféricos con valor pronóstico/diagnóstico (ver 5).

2) Regulación diferencial de las isoformas de AKT en cáncer de mama

Postulamos que AKT1 podría estar regulando negativamente la expresión de AKT2, ya que en células que tienen silenciado AKT1 expresan niveles de mRNA y de proteína más elevados de AKT2 (Riggio et al., Scientific Reports 2017). En relación a este resultado, hay un trabajo realizado en células de tejido ocular que describe un aumento en la expresión de AKT2 al silenciar AKT1, que conlleva a un menor índice apoptótico inducido por estrés oxidativo. Esta regulación sería por un feedback positivo que el silenciamiento de AKT1 ejerce sobre AKT2 a nivel proteico, pero no se describe el mecanismo involucrado. Esta es otra de las líneas de investigación que se desarrollan actualmente en el laboratorio, evaluar las modificaciones postraduccionales isoforma-específica como la oxidación de la Cys124, factores de transcripción como TCF4 o miRNAs específicos que regulan únicamente a AKT2 y podrían estar involucrados en la migración celular y en la progresión del ciclo celular (ver 5).

Entonces, según los resultados obtenidos en estos modelos experimentales y el análisis de datos de las pacientes, postulamos que, a lo largo de la progresión de la enfermedad, habrá un cambio entre AKT1 y AKT2. En las primeras etapas, mientras que AKT1 prevalece mantiene el AKT2 inhibido, pero en las etapas más avanzadas del cáncer, esta inhibición se pierde y AKT2 prevalece.

En resumen, estos resultados sugieren que:

- La regulación diferencial entre AKT1 y AKT2 ocurre a los cuatro niveles, a nivel génico, postraduccionales, proteico o de localización subcelular en células tumorales. Estamos analizando las características de cada etapa.
- Los distintos inhibidores de la vía PI3K/AKT/mTOR podrían alterar la expresión y la localización de las isoformas de AKT, y así impactar sobre la migración y agresividad celular y la generación de metástasis. Adquirimos inhibidores farmacológicos selectivos de AKT1 y de AKT2 y pusimos a punto sus condiciones de uso. Además, mediante la técnica de CRISPR/Cas9 selectiva para ambas isoformas evaluaremos el efecto sobre la agresividad de distintas líneas celulares T47D, MCF-7, IBH-6 y MDA-MB-231. Decidimos no utilizar para este objetivo a las líneas resistentes a tamoxifeno y a palbociclib que generamos ya que su dependencia es mayormente a nivel de pS6 que de AKTs.
- En líneas T47D-wt o IBH6-wt todos los inhibidores afectaron la proliferación celular, pero BEZ-235 (inhibidor dual PI3K/mTOR) y el inhibidor específico de AKT1 fueron los más efectivos. Además, estos también inhibieron la migración celular.
- Todos los inhibidores disminuyeron la localización nuclear de AKT1 & AKT2, excepto el inhibidor de AKT1 que mantuvo la localización nuclear de AKT2, y el inhibidor de AKT2 que mantuvo la localización nuclear de phospho Ser473 AKT1.
- Todos los agentes inhibieron la activación de la vía a nivel de pS6.

3) Participación de la vía PI3K/AKT/mTOR en la resistencia terapéutica

Como mencionamos anteriormente, la vía de PI3K/AKT/mTOR comúnmente está desregulada en tumores que no responden a la terapia hormonal, y se asocia a resistencia a terapias endócrinas y a terapias selectivas con inhibidores de quinasas del ciclo celular como los recientemente aprobados para uso clínico que son los inhibidores de la CDK4/6. En el año 2018 logramos terminar de caracterizar varios modelos de resistencia adquirida a los tratamientos convencionales en cáncer de mama luminal, a partir de las líneas de carcinomas mamarios T47D y MCF7 por exposición prolongada y creciente a los agentes antitumorales. Cabe destacar que, si bien las líneas celulares T47D y MCF7 wild type tienen una mutación activante en el gen PIK3CA (subunidad catalítica de PI3K), son sensibles a la terapia hormonal, por lo que la presencia de esta alteración no es suficiente para explicar la resistencia endócrina.

En todas las líneas resistentes adquiridas que generamos, T47D-TamR (resistente a Tamoxifeno), T47D-PalR (resistente a Palbociclib inhibidor de CDK4/6) y T47D-TamPalR (resistente a Tamoxifeno y luego a Palbociclib), encontramos sobreactivación del ER y de la quinasas PKCa, Ser473AKT, Ser240/244S6, ciclina E2 y RB.

Todas las líneas resistentes, si bien exhiben menor tasa de proliferación que la línea wild type de la que derivan, presentan adicción a las vías de PI3K/AKT/mTOR & CDK4/6/Rb por lo que son más sensibles a inhibidores de PI3K y a Rapamicina, logrando un efecto inhibitorio aún mayor (efecto aditivo) sobre la proliferación celular al combinar los tres agentes Tamoxifeno, Rapamicina y Palbociclib (Rodríguez et al., SISTAM Bariloche 2018). Utilizamos también Wortmain (un inhibidor general de PI3K) o MK2206 (inhibidor pan-AKT) y encontramos un efecto antitumoral menor al de la Rapamicina (inhibidor de mTORC1) por lo que dependiendo de a qué nivel se bloquee la vía los efectos pueden ser diferentes (Rodríguez et al., ESMO Barcelona 2019). Incluso en ensayos preliminares encontramos que el uso del inhibidor dual del mTORC1 y mTORC2 no es más eficiente que la rapamicina.

Las líneas resistentes además, presentan características de células madre con mayor capacidad de formación de mamosferas y expresión aumentada de SOX2, OCT4, NANOG y BCRP (transportador de membrana involucrado en la resistencia a multidroga) y crecimiento desorganizado en Matrigel, siendo los tumores generados en xenotransplantes de morfología más atípica y características más agresivas, con invasión perineural y angiovascular (Rodríguez et al., ESMO Barcelona 2019). Incluso los tumores resistentes presentan aumentado el AKT2 en citoplasma, particularmente en las áreas invasivas peritumorales.

Encontramos además que el switch de regulación de la vía PI3K/AKT/mTOR podría ser a distintos niveles en las células tumorales que escapan a los distintos tratamientos. En este sentido, tenemos evidencias que sugieren que Tamoxifeno y Palbociclib podrían afectar diferencialmente la activación de PI3K/AKT/mTOR en células sensibles wild type y resistentes, y la regulación de pS6 en estas últimas podría ser por una vía alternativa a la de PI3K, como ERK, PKC, CREB, CDKs u otra. Estos resultados ponen en evidencia la participación de distintas vías de señalización independientes y su interacción en la generación de resistencia terapéutica. Incluso en la bibliografía se plantea que el aumento en ciclina E2/CDK2 compensa la pérdida de actividad de CDK4 y revierte el arresto celular causado por el palbociclib, sugiriendo que la inhibición de ambas quinasas podría tener un efecto más duradero.

Además, se sabe que la exposición prolongada a Palbociclib induce un fenotipo de senescencia caracterizado por morfología aplanada, arresto del ciclo celular, aumento de actividad β -galactosidasa e inducción de otros marcadores. Comenzamos a evaluar estas características en las líneas resistentes. Encontramos que las líneas resistentes a palbociclib presentan mayor proporción de células en fase G2/M. Además, mientras los tumores wild type tienen extensas áreas necróticas, debido a su alta tasa de proliferación, los tumores resistentes presentan áreas adyacentes a la necrosis positivas para pSer807/811 Rb. Seguimos analizando estos resultados para lo cual disponemos ahora de anticuerpos y primers específicos para marcadores de senescencia. Próximamente determinaremos el efecto de los inhibidores específicos de mTOR sobre los marcadores de senescencia y sobre el fenotipo cancer stem e invasivo de las líneas resistentes.

En resumen, estos resultados muestran que:

- Los modelos experimentales desarrollados en el laboratorio serán útiles para encontrar nuevos marcadores asociados a resistencia con potencial uso clínico.

- Las líneas resistentes generadas mostraron un fenotipo más agresivo que la línea original T47D-wt y presentan alteración en diversas vías intracelulares asociadas con proliferación, sobrevida y stemness.
- Tanto la resistencia adquirida a tamoxifeno como a palbociclib y a la combinación de ambas drogas se encontraría acompañada de una desregulación en la vía de PI3K/AKT/mTOR a diferentes niveles, y en otras proteínas de ciclo celular, tales como la proteína RB y Ciclina E2.
- Si bien ensayamos distintos inhibidores de las vías alteradas, el inhibidor que mostró mayor efectividad sobre las líneas resistentes fue la Rapamicina, inhibidor de mTORC1.

Finalmente, en un proyecto relacionado incorporamos la evaluación de la sensibilidad a Palbociclib en primera línea en xenotransplantes derivados de pacientes (patient-derived xenograft, PDX) con cáncer de mama. Para esto, la Lic. Rodríguez con una Beca Jorge Oster en Oncología 2019 realizó el proyecto "Utilización de patient-derived xenografts (PDX) para el estudio de mecanismos de resistencia y respuesta terapéutica a inhibidores de CDK4/6 en cáncer de mama" entre Septiembre-Diciembre 2019 en el laboratorio de la Dra. Violeta Serra, Experimental Therapeutics Group Instituto de Oncología Vall d'Hebrón, Barcelona, España. En dicha estadía, la Lic. Rodríguez aprendió los procedimientos para establecer PDXs y para obtener suspensiones de células derivadas de los mismos patient-derived tumor cells (PDCs). Analizó un total 11 PDXs de cáncer de mama ER+, a partir de los cuales realizó los extractos para western blot para evaluar mecanismos de resistencia a palbociclib. Además, ensayó en modelos 3D-ex vivo combinaciones de inhibidores endócrinos, de la vía de PI3K/AKT/mTOR y de CDK4/6 para seleccionar el mejor tratamiento para cada caso. Los esquemas triples de inhibidores reflejan lo que se usa en la clínica para pacientes con tumores de mama ER+/HER2-avanzados, combinando un inhibidor de PI3K-alpha con un inhibidor de CDK4/6 y el inhibidor de aromataasa como Letrozole.

Con todos estos experimentos, algunos que seguimos analizando actualmente, podemos sugerir que la inhibición de la vía PI3K a nivel de mTORC1 es más efectiva como tratamiento para los PDCs resistentes a tamoxifeno o a palbociclib. Estos resultados son coincidentes con los resultados obtenidos en los modelos de resistencia adquirida en la línea T47D que desarrollamos en nuestro laboratorio y que mencionamos anteriormente.

4) Activación de la proteína ribosomal S6, downstream PI3K/AKT/mTOR, y respuesta terapéutica.

Consideramos que nuestros resultados son relevantes ya que si bien la desregulación en la vía PI3K/AKT/mTOR está asociada con la progresión del cáncer de mama; el uso de inhibidores selectivos, solos o en combinación con otros agentes, no es completamente efectivo. Postulamos que el fracaso se debe en gran parte al hecho de que algunos tumores no tienen la ruta activada a pesar de tener la mutación PIK3CA, y por lo tanto, no se debe esperar que responda a su inhibición. Postulamos el uso de pS6 como un buen marcador predictivo de la respuesta terapéutica.

Entonces, en otro proyecto relacionado estamos estudiando la activación de la proteína ribosomal S6, downstream PI3K/AKT/mTOR, y su participación en la respuesta terapéutica y en la recurrencia tumoral.

Recientemente encontramos que las pacientes con tumores con alto pS6 epitelial determinado por inmunohistoquímica presentan mayor grado tumoral y menor sobrevida global (Novaro, FOPA Neuquén 2018) (Novaro et al., AACR Translational Cancer Medicine San Pablo 2018).

Este fue un análisis que realizamos en 39 pacientes del Hospital Provincial de Neuquén, con carcinomas de estadio EIII (IIb IIIa IIIb IIIc) localmente avanzados, (25 pacientes GL+ & 14 pacientes GL-) siendo en su mayoría tumores grandes y de mal pronóstico. Estos pacientes tuvieron esquema neoadyuvante de quimioterapia por 6 meses y luego radioterapia. La media de seguimiento es de 4,9 años. Son tumores, en su mayoría, que responden inicialmente pero luego

recaen, considerando respuesta tumoral cuando hay reducción del tamaño tumoral igual o mayor al 30%.

En este análisis preneoadyuvancia encontramos:

- Mayor nivel de Ki67, pRb y AKT2 citosolico en tumores de mayor grado
- Mayor nivel de pRb y AKT2 citosólico en tumores con GL+
- pRb se correlaciona con el índice mitótico
- pRb se asocia con peor sobrevida global

Sin embargo, en un análisis pareado pre vs. Post neoadyuvancia encontramos que:

- La respuesta tumoral a la QT es independiente de la respuesta en el nivel de pRb

Entonces, encontramos una alteración en las vías PI3K/AKT/mTOR y ciclina D1/CDK4/6/Rb asociada con la recaída tumoral y una correlación entre los niveles tumorales de expresión de Ser240/244S6 & de Ser807/811Rb. Ambos, pS6 y pRb, reducen su nivel tumoral luego del tratamiento neoadyuvante con quimioterapia, y lo más interesante, es que 2/3 pacientes con alto pS6 y alto pRb son los que progresan antes en menos de 30 meses (Novaro, FOPA Neuquén 2018). Tanto nuestros resultados en la población piloto como los datos públicos del The Cancer Genome Atlas indican que altos niveles de pRb se asocian con menor sobrevida global y peor pronóstico.

Próximamente ampliaremos el número de pacientes para evaluar en biopsias pretratamiento de tumores EII-III, pS6 & pRb para así relacionarlos con la respuesta hormono+quimioterapia y a inhibidores de CDK4/6 en las pacientes que recaen (ver 5).

Como mencionamos anteriormente, en modelos experimentales de las líneas celulares T47D y MCF7 observamos que la desregulación en pS6 y pRb está involucrada en la resistencia terapéutica inducida por agentes endócrinos e inhibidores de CDK4/6. Con todos nuestros resultados, especulamos que la activación de las proteínas pS6 y pRb podría asociarse con la resistencia a inhibidores de CDK4/6 en pacientes. Entonces, una nueva línea de trabajo incorporada (ver 5) fue evaluar microRNAs asociados diferencialmente con las vías PI3K/AKT/mTOR y ciclina D1/CDK4/6/Rb que puedan ser utilizados en el futuro como biomarcadores predictivos de la respuesta terapéutica.

5) Determinación de microRNAs específicos involucrados en la regulación diferencial de AKT1, AKT2, S6K y Rb para disponer de marcadores diagnósticos.

Como ya mencionamos, la activación de PI3K/AKT/mTOR podría explicar el escape al tratamiento con inhibidores de CDK4/6 que comienza a manifestarse en la clínica. De hecho actualmente hay al menos 8 ensayos clínicos que testean combinaciones de inhibidores de CDK4/6 con inhibidores de PI3K/AKT/mTOR en tumores sólidos (<https://clinicaltrials.gov/>). Sin embargo, hasta el momento no existen marcadores validados en la clínica que puedan predecir qué pacientes responderán o no a dichas terapias selectivas. Además, según nuestros resultados presentados, postulamos que el uso de un inhibidor a nivel de mTORC1 sería más efectivo.

Los microRNAs son una clase de moléculas pequeñas de RNA endógenas no codificantes que actúan como reguladores postranscripcionales, fundamentalmente inhibiendo la expresión génica. Se los asocia con distintas patologías como el cáncer y la inflamación. Proponemos entonces incorporar la determinación de microRNAs circulantes específicos relacionados con la regulación diferencial de PI3K/AKT y de CDK4/6 relacionados con la progresión de cáncer de mama, colon y pulmón, entre otros.

La propuesta de esta nueva línea de trabajo fue evaluar longitudinalmente si componentes circulantes asociados con la regulación de las vías PI3K/AKT/mTOR y ciclina D1/CDK4/6/Rb pueden ser utilizados como biomarcadores pronósticos de la evolución clínica y predictivos de la respuesta terapéutica. Evaluaremos en forma pareada los niveles de expresión de microRNAs en tumor y circulantes en sangre periférica de cada paciente, de manera tal de poder encontrar marcadores periféricos asociados con la regulación de ambas vías en la evolución clínica de la enfermedad y que puedan ser utilizados a futuro para diagnóstico.

Para este proyecto prospectivo con un seguimiento de 2 años, seleccionaremos 20 pacientes con tumores luminales. Analizaremos el perfil de expresión de AKT1, AKT2, pS6, CDK4/6, CDK2, pRb, ciclina D1 y ciclina E en la muestra de la biopsia del tumor primario y cuando sea posible lo compararemos con la biopsia de ganglio y de la metástasis. Tomaremos una muestra de sangre antes de la cirugía o de iniciar el tratamiento y otra a la progresión (si la hubiera). En las pacientes que no se espera progresión antes de los 2 años, se tomará una muestra de sangre a los 12 meses de la cirugía. En las muestras de tumor y de sangre periférica se evaluarán microRNAs asociados con la regulación diferencial de PI3K/AKT/mTOR y ciclina D1/CDK4/6/Rb. Por el momento tenemos las muestras pre y post tratamiento de 2 pacientes, esperamos reclutar otras 3 para iniciar un análisis piloto.

Ya logramos poner a punto los protocolos de extracción, retrotranscripción y qPCR en **muestras de líneas celulares y tumores en parafina y plasma de pacientes**. De los miRNAs elegidos en base a estar involucrados en la progresión del cáncer de mama o en la regulación de las vías PI3K/AKT/mTOR y ciclina D1/CDK4/6/Rb, logramos poner a punto el miRNA **200a-3p, 200c-3p, 21-5p, 96-5p, 143-3p, 194-1-5p, 126-1-5p, 34a-5p y 615-3p**.

En un análisis preliminar, observamos que:

- Las células IBH6 (línea tumoral luminal invasiva) tienen una menor expresión de miR-200c-3p y miR-615-3p comparada con otras dos líneas tumorales no invasivas MCF7 y T47D y con la línea no tumoral MCF10A. Sin embargo, las líneas IBH6 y MCF10A tienen niveles similares de miR-143-3p.
- La línea celular con expresión disminuida de AKT1 por transfección transiente con shAKT1 tiene una mayor expresión de miR-21-5p y miR-194-1-5p. Por el contrario, líneas celulares con expresión aumentada de AKT2 presentan una menor expresión del miR-143 y miR-194. Estos miRNAs podrían ser responsables de regular la expresión diferencial de AKT1 y de AKT2, e incluso de mantener inhibida a la isoforma AKT2 cuando AKT1 esta incrementado.
- La línea resistente T47D-TPR presenta mayor nivel de miR-34a-5p y miR-126 respecto a la línea T47D-wt, siendo estos miRNAs involucrados en la regulación de PI3K, ciclinas D y E, CDKs, E2F y Rb.
- Del grupo de pacientes analizados, aquellos cuya enfermedad progresa, presentan mayor nivel tumoral de miRNA-21 y miR-126.
- Carcinomas mamarios de pacientes con mayor nivel tumoral de AKT2 citosólico presentan menor nivel de miRNA-96, miR-143, miRNA-200a y miRNA-200c mientras que carcinomas con mayor nivel de AKT1 nuclear presentan mayor nivel de miR-34.

De este análisis obtuvimos candidatos de miRNAs para analizar a continuación en biopsias tumorales y plasma de pacientes con cáncer de mama HR+ metastásico que recaen al tratamiento con inhibidor de CDK4/6 provenientes del Instituto Alexander Fleming de Buenos Aires. Encontrar microRNAs que sirvan como marcadores de respuesta o resistencia a la terapia y que sean detectables en plasma facilitaría el seguimiento clínico de las pacientes. Este es el objetivo que esperamos desarrollar en el año próximo.

Conclusiones finales:

- Según los estudios realizados por nosotros en bases públicas de datos, encontramos que la mutación de **PIK3CA** no está necesariamente asociada con la progresión del cáncer de mama. Tampoco es suficiente para predecir la respuesta a los inhibidores de PI3K/mTOR o CDK4, según trabajos recientes de Fabrice Andre y José Baselga presentados en AACR, ASCO, San Antonio, etc.
- La activación de S6 (**pS6**) se asocia con **menor sensibilidad** a inhibidores de CDK4/6.
- **AKTs & mTOR** podrían ser mejores **targets** que PI3K para recurrencias/recidivas.
- **AKT2**, y no AKT1, está asociado con **peor pronóstico** (~cancer gástrico).
- Un menor perfil **AKT1/AKT2** es indicativo de **un peor pronóstico** clínico.

- (en modelos celulares) la inhibición de AKT1 **incrementa** la migración e invasión tumoral.
- (en modelos celulares) AKT1 **inhibe** la expresión de AKT2.

LA ACTIVACIÓN DEL PATHWAY ES MÁS INFORMATIVA QUE LA ALTERACIÓN GENÉTICA

- ✓ Disponer de tejido en parafina a partir de enfermedad recurrente o metastásica permitirá una mejor clasificación de los subtipos de cáncer.

MÉTODO ECONÓMICO & SIMPLE

- ✓ Evaluar miRNAs circulantes asociados con mecanismos de resistencia terapéutica podría mejorar el seguimiento clínico de los pacientes.

MÉTODO ACCESIBLE

Actualmente:

- Resta evaluar la expresión de otras proteínas que estarían asociadas con la expresión de las isoformas AKT1, AKT2 o de pS6 como: E-cadherina, ciclina D1 y pRb.
- Estamos evaluando distintos anticuerpos específicos para analizar el estado de fosforilación de las isoformas. Por inmunohistoquímica la marcación con Ser473AKT1 coincide con la marcación para AKT1 total. Lamentablemente los dos anticuerpos selectivos para Ser474AKT2 que ensayamos (Cell Signaling y Abcam) no funcionaron en inmunohistoquímica.
- Estamos evaluando el nivel de mRNA para AKT1, AKT2 por rt-qPCR en las muestras analizadas por inmunohistoquímica.
- Estamos evaluando microRNAs específicos, en tumor y sangre periférica, asociados a la expresión diferencial de AKT1, AKT2, pS6, pRb, ciclina E en el tumor.
- Nos interesa investigar además, si pS6 y pRb correlacionan con la tasa de respuesta a inhibidores de CDK4/6, como el Palbociclib, de uso clínico para pacientes que recaen a la terapia endócrina.

Director del laboratorio

Dr Omar P. PIGNATARO (Investigador Principal-CONICET)
(Profesor Asociado. Depto de Q Biol-FCEN-UBA)

Impacto en la comunidad

La importancia de nuestros estudios acerca de los mecanismos moleculares involucrados en la síntesis de esteroides y en la proliferación y diferenciación celular, en el testículo de los mamíferos, radica en que los resultados obtenidos llevarán a una mejor comprensión de los procesos relacionados con la fertilidad humana.

Por otro lado, en trabajos recientes se señala que la incidencia del cáncer testicular en el mundo ha aumentado significativamente en los últimos años, siendo actualmente uno de los tipos de cáncer más frecuente en hombres de 15 a 44 años en países con elevado índice de desarrollo humano (IDH) como Suecia, Reino Unido, Estados Unidos y China. Al mismo tiempo, la introducción de terapias a base de cisplatino hacia finales de la década del 70 ha conducido a una significativa disminución de la mortalidad por cáncer testicular en estos países, pero no se observa la misma tendencia en países con IDH bajo, donde los sistemas de salud a menudo no están adaptados para ofrecer un tratamiento óptimo. A su vez, al día de hoy no existe en ningún país del mundo una terapia efectiva contra los tumores metastásicos de células de Leydig, y la supervivencia de estos pacientes se reduce a dos años. Particularmente en la República Argentina, entre los años 2009 y 2016 (últimos datos disponibles), se registraron 1487 defunciones por tumor maligno de testículo en establecimientos hospitalarios oficiales, según los registros provistos por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud de La Nación (deben destacarse los problemas de cobertura de algunos archivos jurisdiccionales). Teniendo en cuenta lo expuesto, se prevé que los resultados de la nueva línea de trabajo del laboratorio, basada en el estudio de los tumores de células de Leydig, tendrán, a futuro, impacto positivo en la salud humana a nivel nacional e internacional.

Finalmente, en un trabajo conjunto con la Unidad de Endocrinología del Hospital Escuela de Medicina Veterinaria (FCVet-UBA), dirigida por el Dr Víctor Castillo, estamos estudiando distintos tratamientos para el Síndrome de Cushing (SC). Para ello, en nuestros trabajos, utilizamos perros con esa patología, lo cual representa un excelente modelo experimental dado su similitud con la enfermedad en el humano, tanto en la etiología como en su presentación clínica. Los resultados obtenidos en esta especie tienen un interesante potencial de transferencia para la medicina humana, donde la casuística de SC es baja y no permite realizar estudios con numerosos pacientes

Integrantes

Investigadores

Dra. Carolina MONDILLO (Investigadora Adjunta-CONICET)

Técnicos y CPA

Farm. Marcos BESIO MORENO (Profesional Principal-CONICET)

Dra. Elba N PEREYRA (Profesional Principal-CONICET)

Becarios

Dr Diego D MICELI (Becario Postdoctoral-CONICET). Ingresó a la CIC en diciembre 2019

Directores: Omar P. Pignataro y Víctor Castillo (Fac de Veterinaria-UBA)

Lic Adriana Ma Belén ABIUSO (Becaria Doctoral tipo I-CONICET)

Directora: Carolina Mondillo

Codirector: Omar P. Pignataro
Lic Trinidad RAÍCES (Becaria Doctoral tipo I-CONICET)
Director: Omar P. Pignataro
Codirectora: Elba N Pereyra
Lic María Luisa VARELA (Becaria Doctoral tipo I-CONICET)
Directora: Carolina Mondillo

Pasantes

Alina Cavallotti Estudiante de la Licenciatura en Ciencias Biológicas de FCEN

Líneas de investigación

Disciplina: KB1

Disciplinas desagregadas: Medicina-Endocrinología (3121)

Campos de aplicación:

5 Salud humana

11 Promoción general del conocimiento

51516 Enfermedades no endémicas

5a) La función normal del testículo, dependiente de las gonadotrofinas hipofisarias, involucra la producción de espermatozoides en los túbulos seminíferos y la síntesis de andrógenos, principalmente testosterona, en las células intersticiales de Leydig (CL). La producción de testosterona es imprescindible para la función sexual normal, el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios, la espermatogénesis normal, y el mantenimiento de la hematopoyesis y de la masa muscular y ósea.

En los últimos años se ha aceptado que, si bien la hormona luteinizante hipofisaria (LH) es el regulador principal de la esteroidogénesis testicular, factores producidos por las diversas poblaciones celulares del testículo (células de Sertoli, peritubulares, macrófagos y mastocitos) modulan las acciones de la hormona, actuando de forma autócrina y/o parácrina. Dichos factores serían también capaces de modular a la LH en su papel como regulador de la diferenciación y proliferación de las CL inmaduras.

Nuestro grupo de trabajo ha demostrado que los sistemas óxido nítrico sintasa/óxido nítrico (NOS/NO) y hemo oxigenasa/monóxido de carbono (HO/CO) y la histamina (HA), modulan los efectos de la hormona adenohipofisaria mencionada.

En el testículo, los factores descriptos pueden actuar a través de distintos (o similares) mecanismos de transducción para activar o inhibir la síntesis de esteroides, a nivel del camino esteroidogénico y/o en la expresión de la proteína StAR, regulatoria en el transporte de colesterol a la mitocondria. Además de la conocida participación del AMPc en la transducción de la señal de la LH, otros segundos mensajeros pueden estar involucrados en la respuesta biológica final.

Sin duda, la existencia de interacciones celulares locales capaces de modular las acciones de las hormonas hipofisarias, provee un eficiente mecanismo de regulación de la función testicular, evitando la generación de respuestas de tipo todo o nada y permitiendo a la glándula responder en forma fina y ajustada a los distintos estímulos, sean éstos fisiológicos o patológicos. Así, el objetivo general de esta parte del proyecto es el estudio de la regulación de la esteroidogénesis en testículo, por factores producidos localmente: HA, NO y CO, la interrelación entre los mismos y los mecanismos moleculares involucrados. Asimismo, se evaluará la posible participación de dichos factores como moduladores de la proliferación y diferenciación de las células esteroidogénicas.

Los resultados obtenidos permitirán lograr una mejor comprensión de los procesos relacionados con la fertilidad humana.

5b) Recientemente, en el laboratorio hemos incorporado una segunda línea de investigación, basada en el estudio de los tumores de células de Leydig. Los tumores de células de Leydig (TCL) son los tumores no germinales de testículo más frecuentes. Presentan dos picos de incidencia, el 20% en niños y el 80% en adultos. No hay sintomatología específica asociada a los TCL. Con frecuencia producen andrógenos, pero también pueden secretar estradiol, causando un desarrollo excesivo del tejido mamario (ginecomastia). Los pacientes con TCL suelen presentar además disfunción eréctil, disminución de la libido, oligozoospermia, distribución femenina del vello púbico y/o atrofia testicular. En niños puede presentarse pubertad precoz.

Los TCL son normalmente benignos, pero un 10% tiene evolución maligna, pudiendo diseminarse a los ganglios linfáticos del abdomen, hígado, pulmón, hueso y cerebro. La sobrevida promedio de los pacientes con tumores metastásicos de células de Leydig es de dos años, ya que no responden bien a la quimioterapia ni a la radioterapia. En su mayoría, se trata de hombres jóvenes en edad reproductiva. Nuevas alternativas terapéuticas son por lo tanto necesarias para mejorar la sobrevida de estos pacientes, como así también para preservar su fertilidad. En este sentido, en los últimos años se han llevado a cabo estudios tendientes a identificar potenciales moléculas blanco de terapias dirigidas al bloqueo de mecanismos fundamentales para el crecimiento de los TCL y/o su malignización.

La histamina (HA) es una amina biógena que, desde que fue descrita por primera vez en 1907 hasta nuestros días, ha adquirido un enorme protagonismo biológico. Numerosas publicaciones han documentado la existencia de un sistema histaminérgico funcional en testículo de diversas especies, capaz de contribuir a la regulación de la esteroidogénesis en células de Leydig. A su vez, resultados recientes de nuestro laboratorio indican que los niveles de expresión y actividad de HDC, única enzima productora de HA en mamíferos, son significativamente más elevados en células de Leydig tumorales que en células de Leydig normales, y que la HA es capaz de estimular la proliferación celular sólo en las células de Leydig tumorales. Así, en base a las consideraciones expuestas, el objetivo general de esta línea de trabajo es el estudio de la posible participación de la HA en la biología de los TCL, investigando tanto los mecanismos asociados a la estimulación de la proliferación celular como su capacidad de regular la neoangiogénesis tumoral.

5c) El Síndrome de Cushing (SC) se define como el exceso crónico de glucocorticoides en sangre. Es una de las enfermedades endocrinas más prevalentes en los perros. De acuerdo a los niveles de ACTH, se puede clasificar en *ACTH dependiente* o *independiente*, al igual que en medicina humana. El SC se caracteriza por presentar disturbios en el metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos, entre los que se destacan la tendencia a la hiperglucemia en ayuno, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la esteatosis hepática y, en los casos más severos, la Diabetes Mellitus. Dichos disturbios se originan porque el cortisol antagoniza muchas funciones de la insulina, induciendo un estado de insulinoresistencia. Así, el hipercortisolismo crónico estimula la gluconeogénesis hepática, interfiere en el reclutamiento de los GLUT-4, inhibe la secreción de insulina e, incluso, puede inducir la apoptosis de la célula β pancreática.

El objetivo general de esta línea de trabajo es implementar tratamientos coadyuvantes para controlar las alteraciones metabólicas de los perros con Síndrome de Cushing (SC), tales como la tendencia a la hiperglucemia y las dislipidemias, de modo que se puedan reducir las comorbilidades asociadas (Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, nefropatía), que son las causales que precipitan la muerte del animal.

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Graciela Piwien Pilipuk
Bioquímica
Doctora de la UBA
Investigadora Independiente - CONICET

Impacto en la comunidad.

El sobrepeso y la obesidad constituyen un serio problema de salud de la población mundial. En nuestro país, datos arrojados por la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo del año 2013 indicaban que el 57,9% de los argentinos tiene exceso de peso, correspondiendo un 37,1% a situación de sobrepeso y un 20,8% a obesidad. La 4^{ta} encuesta nacional de factores de riesgo publicada en 2019 por el Ministerio de Salud de la Nación, indica que el porcentaje de la población con exceso de peso ascendió a 61,6%, lo que corresponde a un aumento de 3,7% en 5 años. Mientras el porcentaje de la población con sobrepeso se mantuvo estable (37,1% en 2013 vs 36,2% en 2018), el porcentaje de población obesa aumentó de 20,8% a 32,4%. El hecho de que el indicador de sobrepeso se haya mantenido estable indica que un número significativo de personas que tenían sobrepeso pasaron a la categoría de obesidad y que una proporción de quienes tenían peso normal pasaron a la categoría sobrepeso. Esto último resalta los problemas nutricionales (porcentaje de la población argentina que consume al menos 5 porciones de verduras o frutas al día: 6%, porcentaje muy bajo) y de estilo de vida sedentario de nuestra población (porcentaje de la población argentina con actividad física baja: 54,7% (2013) vs. 64,9% (2018), porcentaje cada vez mayor) lo que debe alertar a las autoridades sanitarias ya que la obesidad trae aparejada serias complicaciones de salud. La obesidad es una patología que se acompaña de trastornos metabólicos tales como la alteración de los lípidos en sangre (dislipemia) con aumento de riesgo de aterosclerosis, aumento de depósitos grasos en el hígado (esteatosis hepática), y resistencia a la insulina con aumento de riesgo al desarrollo de diabetes. También, se ha demostrado recientemente el aumento de ciertos tipos de cáncer en pacientes obesos. Todas estas consecuencias negativas para la salud se deben a que el tejido graso en el individuo obeso no es normal y ello deriva, en parte, por una desregulación del proceso de diferenciación adipocítico. Por lo tanto, las líneas de investigación de nuestro laboratorio están orientadas a elucidar los mecanismos moleculares que regulan el proceso de adipogénesis así como de entender la fisiología del adipocito. Como hemos indicado, el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo a desarrollar distintos tipos de cáncer, entre ellos el de mama. Es por ello que estamos investigando el rol de ARNs no codificantes que se desregulan frente al estrés oxidativo, situación presente en el tejido adiposo patológico y que resulta en un factor facilitador de la transformación celular y el desarrollo de la célula tumoral. El aporte al conocimiento de los mecanismos moleculares que regulan tanto la adipogénesis como procesos básicos del adipocito tales como la lipólisis es primordial e indispensable ya que constituye la base para, en una siguiente etapa, trasladar este conocimiento al campo de la investigación clínica. Además, conocer las moléculas que participan del control de las funciones del tejido adiposo es relevante porque potencialmente constituyen potenciales blancos terapéuticos a emplearse en la diagramación de nuevas estrategias para tratamiento de la obesidad.

Integrantes

Becarios

Bioq. Natalia M. Galigniana
Becaria Post-Doctoral – Beca CONICET

Líneas de investigación

Nuestro trabajo de investigación se enmarca en el área de la Biología Celular y Molecular.

Tema general de investigación: *Inmunofilinas de alto peso molecular, ARN no codificantes reestructuración de cromatina y diferenciación celular*

En el transcurso del 2019, focalizamos nuestro estudio en:

1- El estrés oxidativo y durante la transición epitelio-mesenquimatosa se induce la expresión de ARN no codificantes de origen telomérico

El dogma central de la biología molecular postulado por Francis Crick hace sesenta años, propone que el ADN codifica para proteínas funcionales a través de un intermediario de ARN. No resulta sorprendente entonces que durante las siguientes décadas, la investigación sobre ARNs se focalizara en aquellas especies que participan en dicho proceso: el ARN mensajero (ARNm), el ARN ribosomal (ARNr) y el ARN de transferencia (ARNt). Las proteínas se consideraban como los principales productos funcionales codificados por el genoma, a pesar de que se supiera que menos del 2% del mismo fuera codificante. El 98% del genoma restante se consideraba “ADN basura” (*junk DNA*), y se pensaba que de esta forma la naturaleza se las había ingeniado para minimizar la probabilidad de que mutaciones espontáneas ocurrieran en genes codificantes, lo que podría ser deletéreo para la célula. Recién en los años 1993 y 2000 se publicaron los primeros trabajos donde demostraban que existían ARNs (*lin-4* y *let-7*, respectivamente) que no codificaban proteínas, pero que eran moléculas funcionales de secuencia conservada necesarias para el desarrollo en *C. elegans*. El advenimiento de tecnologías de secuenciación de alto rendimiento (*high-throughput technologies*) en los últimos diez años ha permitido estudiar el genoma a una escala y con una resolución sin precedentes. Es por ello que hoy sabemos que casi la totalidad del genoma posee actividad transcripcional bajo ciertas condiciones, a pesar de que menos del 2% codifique proteínas. Resulta evidente entonces que gran parte de las mutaciones inciden sobre el genoma no codificante, lo que afectaría la expresión tanto de ARNs codificantes como no codificantes. En consecuencia, el estudio que el estudio de la secuencia, la estructura tridimensional y las funciones biológicas de los ARNs en general, y de los no codificantes en particular, se han transformado en campos de gran estudio. En este contexto, los telómeros, que corresponden a complejos nucleoproteicos que protegen los extremos de los cromosomas lineales de ser degradados y de gatillar una respuesta de daño al ADN, fueron considerados por mucho tiempo como regiones del genoma transcripcionalmente silentes debido a la presencia de múltiples marcadores epigenéticos de heterocromatina. No obstante, en la última década se han identificado ARNs no codificantes transcritos a partir de los telómeros, conocidos como TERRA (*telomeric repeat-containing RNA*), que se propone controlan la estabilidad estructural de los telómeros y su elongación. Están aumentados en tejidos tumorales humanos y murinos, aunque poco se sabe tanto sobre los mecanismos que controlan dicho aumento como de las funciones que cumplen. El estrés oxidativo daña biomoléculas y activa vías de señalización asociadas a la proliferación celular,

angiogénesis, apoptosis y metástasis. Los telómeros son regiones del genoma especialmente susceptibles a sufrir daño oxidativo y se ha reportado que la inflamación crónica *in vivo* induce disfunción telomérica por sobreproducción de ROS vía COX-2, lo cual es revertido por tratamiento antiinflamatorio ó antioxidante. Consecuentemente, los objetivos de nuestro trabajo son caracterizar la expresión de los TERRA frente al estrés oxidativo, determinar los mecanismos involucrados y evaluar su relevancia en la progresión tumoral.

Encontramos que los TERRA se inducen a las 4 h de tratamiento con los agentes oxidantes H₂O₂, NaAsO₂ ó butionina sulfoximina en células renales embrionarias humanas HEK-293T. El uso del antioxidante N-acetil-L-cisteína previene dicho aumento. Se ha demostrado que, en ratones expuestos al frío, hay aumento de ROS en el tejido adiposo pardo pero no en el blanco. Nosotros encontramos que los TERRA se inducen sólo en el tejido adiposo pardo pero no en el adiposo blanco de ratones C57BL/6J luego de 4h de ser expuestos al frío, siendo esta la primer evidencia experimental que los TERRA se inducen *in vivo* en una condición fisiológica que cursa con aumento de ROS. Por ChIP evidenciamos que el H₂O₂ induce aumento de las marcas de histonas y proteínas asociadas a activa transcripción en la región subtelomérica de las HEK-293T, donde se hallan los promotores de los TERRA. Ensayos de RIP muestran que los TERRA interactúan con las proteínas HP1 α/γ , ambas reclutadas al subtelómero. Ensayos de inmunoprecipitación para estas proteínas sugieren que sólo HP1 γ interactúa con la maquinaria transcripcional. Se encuentra descrito que las proteínas del poro nuclear (Nups) se asocian a genes transcripcionalmente activos, desconociéndose los factores que median su interacción con la cromatina. Nosotros encontramos que las Nups interactúan con HP1 γ asociados al subtelómero tanto antes como después de la exposición al H₂O₂, sugiriendo que intervienen en la expresión de los TERRA por medio de HP1 γ .

La inducción de los TERRA se revierte 1-2 h luego de haber quitado el H₂O₂ del medio de cultivo. Esta expresión dinámica de los TERRA sugiere que ejercen un rol protector. En línea con esta idea, se observa una rápida inducción de TERRAs frente a un segundo desafío con H₂O₂. Ensayos de ChIP sugieren que esto es posible gracias a que se conservan en la región subtelomérica las marcas epigenéticas que favorecen la transcripción luego de la primera exposición transitoria al H₂O₂, dejándolos “preparados” para que sean transcriptos a través de una suerte de “memoria transcripcional”.

En todo proceso biológico es importante determinar cuál o cuáles son las señales que lo gatillan. En la literatura se encuentra reportado que el estrés oxidativo activa la vía de PKA sin necesidad de aumento de AMPc. Nosotros encontramos que células tratadas con agentes que activan la vía de PKA por aumento de AMPc incrementan el nivel de los TERRA. Por el contrario, si se inhibe la actividad de la PKA, por ejemplo por incubación de las células con H89 o PKI, se bloquea la inducción de los TERRA por exposición tanto al H₂O₂ como el de agentes que aumentan el AMPc, sugiriendo que la vía de PKA participa en el control de expresión de TERRA. Por otra parte, el uso de drogas que alteran la estabilidad de los microtúbulos también modula los niveles de los TERRA, al igual que ocurre cuando se cultivan células sobre superficies de diferente rigidez tales que modifican la disposición del citoesqueleto. También encontramos modulación de TERRAs durante la miogénesis, proceso en el que hay una reorganización dramática del citoesqueleto. Otro proceso en el cual hay importantes cambios en la organización del citoesqueleto es el de transición epitelio-mesenquimatosa (TEM). La TEM se define, básicamente, como la conversión de una célula epitelial a mesenquimatosa con la adquisición de propiedades migratorias e invasivas imprescindibles durante el desarrollo embrionario, propiedades que se adquieren en distintas situaciones patológicas tales como los procesos de fibrosis y la metástasis tumoral. De hecho, los rearrreglos del citoesqueleto en células NMuMG que atraviesan TEM por tratamiento con TGF β 1, se asocian a inducción de TERRAs y a ausencia de respuesta al H₂O₂, tal como ocurre en las células de adenocarcinoma mamario

T47D que presentan disfunción telomérica tal como lo comprobamos por microscopía confocal. En su conjunto, los resultados aportan evidencias que los TERRA se inducen por estrés oxidativo y durante la TEM, señalando su potencial utilidad como marcadores tempranos de progresión tumoral.

2- Estudio de FKBP51 y FKBP52 en tejido adiposo blanco y pardo

El alto nivel de expresión de la inmunofilina (INM) FKBP51 que encontramos en el adipocito blanco 3T3L1 nos condujo estudiar a dicha proteína en los distintos depósitos de tejido adiposo en un modelo animal – ratones C57BL6J:129SvEv machos de 8-12 semanas de vida. Encontramos que FKBP51 está presente en tejido adiposo blanco y pardo. Si bien, FKBP51 está presente en todos los depósitos de tejido adiposo, exhibe importantes diferencias en su nivel de expresión, siendo mayor en el pardo que en los distintos depósitos de tejido adiposo blanco. En contraposición a lo observado para FKBP51, FKBP52, inmunofilina altamente homóloga a la primera, presenta altos niveles de expresión sólo en tejido adiposo pardo. El tejido adiposo pardo es uno de los principales responsables del mantenimiento de la homeostasis térmica. En el tejido pardo, UCP1 es una proteína mitocondrial clave en el desacople de la fosforilación oxidativa y la disipación de energía en forma de calor con el objeto de mantener la temperatura corporal. FKBP51 es una proteína mitocondrial que se expresa en tejido adiposo pardo y cuya función en dicha organela se desconoce. Observamos diferencias importantes no sólo en el nivel de expresión entre los tejidos adiposos pardo y blanco, sino también marcadas diferencias en su movilidad electroforética que se acentúan en el tejido pardo cuando el ratón se expone a un ambiente frío. En este escenario, planteamos la posibilidad que FKBP51 interactúe con UCP1 y regule su actividad. Para obtener evidencias de ello, se aislaron mitocondrias de tejido adiposo pardo de ratones C57BL6J:129SvEv, se inmunoprecipitó FKBP51 encontrando que UCP1 co-inmunoprecipitaba con la INM, siendo ésta una primer evidencia de que dichas proteínas interactúan en mitocondria de tejido adiposo pardo. Esta observación nos condujo a proponer que FKBP51 regula a UCP1 y, de ser así, la interacción entre dicha proteínas se modificaría en respuesta a la exposición del animal a frío. En concordancia con nuestra hipótesis, encontramos que la interacción entre FKBP51 y UCP1 en mitocondrias de tejido adiposo pardo disminuye drásticamente en respuesta a exposición a frío, resultado que refuerza la idea que FKBP51 mitocondrial regularía la actividad de UCP1.

Trabajos en colaboración:

- Grupo de Investigación dirigido por la Dra. Romina Uranga del Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca, UNS-CONICET, que investiga cómo afecta el estrés oxidativo al tejido adiposo. Cuando se indujo la diferenciación de los preadipocitos 3T3-L1 en presencia de concentraciones crecientes de menadiona, forma sintética de la vitamina K que genera ROS, se observó una menor diferenciación evidenciado por menor número de células positivas para OilRed O así como menor nivel de expresión de marcadores adipogénicos PPAR γ , C/EBP α , FAS y FABP4, sugiriendo que un microambiente pro-oxidante disminuye la capacidad de la célula precursora de diferenciarse normalmente a adipocito. Además, cuando adipocitos 3T3-L1 fueron incubados de manera aguda en presencia de menadiona, no se observaron cambios morfológicos en los adipocitos, pero sí se encontraron diferencias en la activación de vías de señalización. Mientras la vía de Akt se inactivaba, ERK1/2 se encontraban activas. Este patrón inverso de regulación de Akt - ERK1/2 también se observó cuando la diferenciación de los preadipocitos se iniciaba en presencia menadiona. En su conjunto estos resultados sugieren que una situación que conlleve al aumento de ROS causaría una disminución de la expresión de factores de transcripción y enzimas claves para la lipogénesis mientras que si se perpetúa el microambiente pro-oxidativo se previene la diferenciación de precursores adipocíticos, posiblemente debido en

parte al bloqueo de la vía de PI3K-Akt esencial para la normal adipogénesis. Al presente el trabajo se encuentra enviado para su publicación.

Nombre del Director/a del laboratorio, categoría, e institución/es a la/s que pertenece.

Dr. Gabriel Adrián Rabinovich

Investigador Superior del CONICET.

Profesor Titular dedicación parcial Departamento de Química. Biológica, Inmunología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.

VICEDIRECTOR del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME/ CONICET).

Miembro del Consejo Asesor del Rector de la Universidad de Buenos Aires – 2014 -

Impacto en la comunidad

Los resultados de las investigaciones de nuestro laboratorio podrían contribuir a la generación de nuevas estrategias anti-inflamatorias y anti-tumorales de interés para la comunidad, la salud pública, compañías de biotecnología y/o farmacéuticas. Nuestros proyectos tienen como objetivo el desarrollo de inmunomoduladores que mimeticen las funciones biológicas de lectinas endógenas y reguladores del escape tumoral y la vascularización que interfieran con las interacciones entre proteínas y glicanos. Asimismo, a partir de estudios básicos, pretendemos identificar factores endógenos y exógenos que modulen la actividad funcional de diferentes células del sistema inmune y que podrían ser de relevancia durante procesos fisiopatológicos tales como el crecimiento tumoral, las enfermedades autoinmunes, las enfermedades inflamatorias crónicas, las infecciones y otros procesos relacionados. Mediante la adecuada capitalización de tales conocimientos pretendemos realizar un aporte para la optimización de estrategias inmunoterapéuticas y contribuir, de este modo, al mejoramiento de la salud humana.

Integrantes

Dr. Gabriel Adrián Rabinovich. Investigador Superior del CONICET. Profesor Titular de Inmunología, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Dra. Mariana Salatino. Investigadora Independiente de CONICET.

Dra. Marta Toscano. Investigadora Adjunta de CONICET.

Dr. Santiago Di Lella, Investigador Adjunto de CONICET.

Dra. Victoria Sundblad. Investigadora Asistente de CONICET.

Dr. Juan Pablo Cerliani. Investigador Adjunto de CONICET.

Dr. Diego Omar Croci-Russo. Investigador Adjunto de CONICET.

Dra. Romina Girotti, Investigadora Adjunta de CONICET.

Dra. Ada Gabriela Blidner, Investigadora Asistente de CONICET.

Dr. Santiago Méndez Huergo. Becario post doctoral Fundación Bunge & Born.

Dr. Tomás Dalotto Moreno. Becario post doctoral CONICET.

Dr. Juan Manuel Pérez Sáez, Investigador contratado CONICET. Director: G. Rabinovich.

Dr. Luciano Gastón Morosi. Becario Doctoral CONICET. Director: G. Rabinovich.

Dr. Nicolás Pinto. Becario Doctoral CONICET. Director: Dr. G. Rabinovich.

Biólogo Sebastián Maller. Becario Doctoral CONICET. Director: Dr. G. Rabinovich.

Farmacéutico Juan Carlos Sturpirski. Profesional Adjunto CONICET. Directora: D. Becú.

Técnica Rosa Morales. Profesional CPA CONICET. Director: G. Rabinovich.

Técnica Sabrina Gisella Gatto, Técnica de Bioterio, Profesional CPA. CONICET. Director: G. Rabinovich

Bioquímico Pablo Francisco Hockl. Profesional Principal. CONICET. Director: G. Rabinovich.

Lic. Ramiro Perrota, Beca doctoral CONICET. Director: Dr G Rabinovich/ Dra. M Salatino

Bioquímico Nicolás Sarbia. Beca doctoral CONICET. Director: Dra. M Toscano / Dra. M Salatino

Lic. Manselle Cocco Montana Nicolle, Estudiante pasante de FCEN, UBA. Director: Marta Toscano

Lic. Florencia Veigas, Beca doctoral CONICET

Lic. Yamil Mahmoud, Beca doctoral CONICET

Lic. Joaquín Merlo, Beca doctoral CONICET

Srta. Camila Bach, Estudiante pasante de FCEN, UBA

Srta. Lorena Laporte, Estudiante pasante de UNSL

Sr. Gastón Alejandro Suarez, Técnico de Bioterio, contrato UBA.

Bioquímico Nahuel López, Técnico CONICET Citómetro de flujo. Directora: D. Becú.

Líneas de investigación

LINEA PRINCIPAL “Impacto de la interacción entre proteínas y glicanos en la regulación de la respuesta inmune innata y adaptativa: Implicancias en procesos inflamatorios y de escape tumoral”

En nuestro laboratorio estudiamos la interacción entre proteínas (particularmente galectinas) y carbohidratos y cómo esta interacción modula programas inmunológicos y vasculares. Nuestro objetivo es explorar estos mecanismos tanto en el escenario fisiológico como el patológico a los fines de utilizar esta información con fines terapéuticos. Identificamos a galectina-1 (Gal-1), una proteína perteneciente a la familia de galectinas que producen y secretan los tumores, inhibe la funcionalidad de linfocitos T activados cuya función es erradicar al tumor; un nuevo mecanismo de escape tumoral. En este contexto, Gal-1 polariza la respuesta inmunológica hacia un perfil de secreción de citoquinas de tipo Th2. Efectivamente, el bloqueo de la expresión de Gal-1 en el micro ambiente tumoral genera una respuesta antitumoral de tipo Th1 con altos niveles de IFN- γ e IL-2. Demostramos además que la administración de Gal-1 induce una mejoría significativa de las manifestaciones clínicas de enfermedades autoinmunes del tipo Th1 y Th17 como la artritis reumatoidea, la encefalomiелitis autoinmune experimental, la inflamación intestinal crónica y la uveitis autoinmune. La administración de Gal-1 revierte los síntomas de la enfermedad al eliminar en forma selectiva linfocitos Th1. Investigamos a su vez el impacto de la glicosilación diferencial en estos procesos en células Th1, Th2, Th17, células dendríticas (CDs), macrófagos y células NK. En este contexto, demostramos además que Gal-1 es capaz de gatillar un circuito tolerogénico, mediado por CDs productoras de IL-27 y células T CD4⁺ productoras de IL-10. A su vez observamos que las interacciones entre lectinas y glicanos son esenciales para modular las funciones de la microglia y astrocitos durante el desarrollo de inflamación en el sistema nervioso central. Más recientemente demostramos que la glicosilación diferencial de células endoteliales y la interacción entre lectinas y glicanos es crítica en fenómenos de neovascularización tumoral asociado a hipoxia. Además reportamos la capacidad terapéutica en tumores del bloqueo de Gal1 usando anticuerpos monoclonales bloqueantes en diferentes modelos tumorales. Estas observaciones posicionan a Gal-1 como un nuevo mediador del escape tumoral, angiogénesis, immunoedición de tumores y modulación de la respuesta inflamatoria crónica identificando de este modo nuevos blancos terapéuticos.

Disciplinas:

Medicina Básica

Inmunología

Nombre de la Directora del laboratorio

Dra. SARAGÜETA, Patricia - Investigadora Independiente del CONICET. Docente del Dto. de Fisiología y Biología Molecular FCEyN-UBA.

Impacto en la comunidad

- Nuestro laboratorio trata de comprender los mecanismos celulares y moleculares de acción de las hormonas ováricas, estradiol y progesterona sobre la proliferación y diferenciación celular. Con el objetivo de entender como se regula la expresión génica dirigida por estas hormonas utilizamos tecnologías de secuenciación masiva y análisis bioinformáticos de la información obtenida. En el laboratorio se están formando estudiantes y doctorandos interesados en la biología celular y molecular en sistemas reproductivos femeninos. Por otra parte nos interesa transferir nuestros conocimientos a proyectos de interés para la comunidad como el proyecto de Banco de Recursos Genéticos de especies autóctonas en peligro de extinción que desarrollamos conjuntamente con Fundación Bioandina y el Zoológico de Buenos Aires y el proyecto Genoma Yaguararé. También nos interesa promover y participar de proyectos de comunicación a la sociedad de lo que vemos y aprendemos.

Integrantes

- Estudiante Inti Tarifa-Rieschle. Pasante ad honorem.
- Lic. La Greca, Alejandro - Beca Doctoral CONICET – Tipo II
- Dr. Francisco Pisciotano – Beca Posdoctoral CONICET
- Dra. Vallejo, Griselda - Investigador Asistente CONICET.
- Lic. Sestelo, Adrián J. – Director Laboratorio Biotecnología ZOO Buenos Aires
- Lic. Oliverio Duhalde - Investigador ad honorem en proyecto Arte y Ciencia.

Líneas actuales de investigación

- Regulación de la expresión génica mediada por hormonas ováricas en células del tracto reproductor femenino.
- Desarrollo y transferencia de biotecnologías aplicadas a la conservación de la fauna silvestre autóctona amenazada.
- Proyectos de interrelación entre ciencia y arte.

Nombre de la Directora del laboratorio

Dra Flavia Saravia Investigadora Independiente CONICET

Impacto en la comunidad

Nuestro laboratorio estudia el complejo proceso de envejecimiento del cerebro. La expectativa de vida ha aumentado considerablemente en la población en general y en nuestro país, de manera que se hace necesario conocer más sobre cómo envejece el cerebro, para diseñar estrategias que permitan aumentar la cantidad y calidad de vida. Una de las enfermedades asociadas al envejecimiento es el Alzheimer (AD) que se está convirtiendo en una verdadera epidemia. Nuestro acercamiento al problema es a través de modelos animales (ratones transgénicos) que permiten estudiar ciertos aspectos de la enfermedad humana. Estudiamos características de la inflamación que se produce durante el envejecimiento normal o en presencia de AD de algunas áreas del cerebro especialmente vulnerables que son aquellas encargadas de los procesos de aprendizaje y memoria y la emocionalidad. Hacemos foco en distintas poblaciones celulares del cerebro, tales como neuronas, células de la glía y endotelio. Estudiamos la vasculatura cerebral y su relación con las proteínas amiloides propias de la AD, la relación de la glía con los depósitos de estas proteínas que forman las placas seniles, entre otros ítems. Con pruebas conductuales podemos determinar si hay deterioro cognitivo. También estudiamos el efecto de la dieta con alto contenido graso sobre el proceso neurodegenerativo del envejecimiento normal y patológico, dado que ésta dieta se asocia a problemas cardiovasculares, dislipidemia, alto colesterol, diabetes, siendo estos últimos factores de riesgo para desarrollar AD. Así como la dieta puede influir negativamente en esta enfermedad y en el envejecimiento, también existen patrones alimentarios que puede contribuir a la salud. Observamos que ratones que modelizan la AD expuestos a una restricción de alimento muestran mejoras en la capacidad cognitiva y en parámetros cerebrales tales como la capacidad de generar nuevas neuronas en sitios específicos y un menor número de placas amiloides, entre otros. También incorporamos acercamientos in vitro, logrando un modelo que paraleliza los eventos cerebrales mediante cultivo de células endoteliales y gliales en presencia de péptidos amiloides similares a los que componen los depósitos.

Describir breve y concisamente el impacto logrado y/o esperado de su línea de investigación en la Comunidad, aclarando y destacando qué objetivos se están buscando y qué aplicaciones tendrían. Es importante mostrar los avances en cada una de las líneas de investigación. Fuente: Arial 12 cursiva.

Hasta hace poco se consideraba que la aparición de depósitos amiloides en el cerebro constituía el evento principal que promovía el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (AD). Hoy en día y dado el escaso éxito clínico que han tenido las terapias dirigidas a disminuir el contenido de amiloide cerebral en pacientes queda claro que el estudio de esta enfermedad debe hacerse a partir de múltiples enfoques. Nuestras líneas de trabajo actuales son las siguientes:

- *Efectos del consumo juvenil de dieta alta en grasas sobre el proceso neurodegenerativo*

La inactividad física, el sobrepeso y la obesidad durante la edad juvenil, que ha aumentado considerablemente en esta última década en nuestro país, pueden incrementar el riesgo de demencia y el advenimiento de enfermedades neurodegenerativas como la AD. Distintos grupos, incluido el nuestro, han demostrado que los trastornos metabólicos, presentes en la obesidad o en la diabetes mellitus, alteran funciones cerebrales y podrían promover o exacerbar el desarrollo de la AD. Usando un modelo de administración de una dieta con alto contenido de grasa en ratones, encontramos cambios cerebrales y conductuales similares a los presentes en la AD. Específicamente, encontramos deterioro de la memoria y una conducta de tipo ansiosa

asociados a cambios neuronales en áreas del sistema límbico cerebral, región que interviene en la emocionalidad y en la memoria.

Estos resultados demuestran las similitudes que existen entre la enfermedad metabólica asociada al consumo de una dieta alta en grasa y la AD. Nuestro objetivo es determinar si ambas enfermedades comparten alteraciones cerebrales similares y diseñar estrategias preventivas y terapéuticas que disminuyan su impacto sobre la salud.

- *Cambios precoces cerebrales en un modelo de la enfermedad de Alzheimer*

Recientemente hemos estudiado en ratones las etapas iniciales del proceso neurodegenerativo de esta enfermedad, antes de que ocurra el depósito de placas amiloides en el cerebro. Estudiamos cambios que ocurren en neuronas y astrocitos (células de la glía) y las alteraciones que ocurren en la memoria y en la ansiedad. Encontramos que a edades tempranas los ratones presentan menor número de neuronas y, al mismo tiempo, las neuronas están menos conectadas entre sí. Los astrocitos en esta etapa temprana también presentan cambios, mostrando una disminución de la complejidad celular, lo que podría traducirse en una pérdida de soporte del tejido cerebral, función fundamental de este tipo celular.

Los resultados encontrados nos dan una idea de los cambios que ocurren tempranamente en la enfermedad, mucho tiempo antes de que ocurran los cambios cerebrales descritos clásicamente para el diagnóstico. Estos datos refuerzan la idea de buscar nuevos métodos para el diagnóstico y el estudio de la AD.

- *Alteraciones en vasos sanguíneos cerebrales en el envejecimiento y en la neurodegeneración*

Los vasos sanguíneos cumplen el rol fundamental de llevar a los diferentes tejidos del organismo los nutrientes y las moléculas necesarios para su normal funcionamiento. Los vasos en el sistema nervioso central presentan la particularidad de formar parte de una estructura denominada barrera hemato-encefálica (BHE), la cual impide que sustancias potencialmente peligrosas para el cerebro ingresen de manera irrestricta. Cuando la BHE pierde su integridad ocurren consecuencias negativas para el sistema nervioso central que pueden llevar a la inflamación, pérdida neuronal, alteraciones de su función, etc.

Utilizando el ratón transgénico que modela la enfermedad de Alzheimer, hemos encontrado que existen alteraciones tanto en la estructura de los vasos como en la integridad de la BHE que potencialmente podrían ser parte de los factores que promueven y aceleran la AD. Creemos que la patología vascular asociada a la AD debería ser uno de los aspectos principales a evaluar en el diagnóstico de la enfermedad así como para diseñar tratamientos tendientes a corregir este daño.

- *Cambios morfológicos y funcionales en células gliales cerebrales*

Las células gliales (astrocitos y microglía) son células fundamentales para el mantenimiento de la integridad del sistema nervioso central. Los astrocitos cumplen funciones de nutrición de las neuronas, brindan soporte físico al tejido, intervienen en la limpieza de toxinas y sustancias de desecho, mejoran la comunicación entre neuronas, entre muchas otras. La microglía constituye la población celular encargada de responder ante la inflamación y las infecciones, formando parte del sistema inmune. Históricamente, el estudio de las enfermedades neurodegenerativas se enfocó en los cambios que ocurren en las neuronas y se le ha prestado comparativamente poca atención a las alteraciones presentes en las células gliales. Dada la multiplicidad de funciones en las que participa la glía, queda claro que ante una alteración glial veremos afectado el resto de la estructura del sistema nervioso central.

Hemos estudiado en detalle los astrocitos y la microglía en estructuras cerebrales de los ratones AD y hemos encontrado cambios morfológicos que indicarían alteraciones funcionales a lo largo de la patología, desde edades muy tempranas hasta etapas avanzadas. Es nuestro objetivo determinar si los cambios gliales son la causa o una consecuencia de los cambios neuronales. Para esto, realizamos estudios con cultivos celulares que nos permiten evaluar la función de cada tipo celular y su efecto sobre el resto de las poblaciones celulares presentes en el cerebro. Creemos que es fundamental para la comprensión de esta enfermedad determinar la sucesión de eventos fisiopatológicos y sus interrelaciones.

– *Efectos de la restricción dietaria sobre la progresión de la AD en ratones*

Desde hace varias décadas se conocen los efectos positivos de la restricción de dietaria sobre parámetros de la salud y sobre la expectativa de vida en diferentes modelos animales. Recientemente se ha renovado el interés en esta estrategia y se han investigado sus efectos sobre la progresión de diferentes patologías. En el caso de las patologías asociadas al envejecimiento la aplicación de la restricción dietaria se encuentra limitada por el riesgo que representa la pérdida de peso en un organismo envejecido. En esta línea de investigación pusimos a punto un protocolo de restricción dietaria periódica durante el cual los ratones consumen menor cantidad de alimento durante períodos alternados con el consumo libre de alimentos, lo cual evita la pérdida de peso. Aplicando este protocolo en los ratones transgénicos que modelizan la AD observamos una recuperación de su capacidad cognitiva, una reducción del número y tamaño de placas amiloides en el hipocampo y un aumento en la neurogénesis adulta hipocampal. Complementariamente, realizamos experimentos in vitro para evaluar la respuesta de diferentes tipos celulares a la restricción de nutrientes y encontramos que la astrogliá es capaz de responder a la disminución del aporte de nutrientes en el medio aumentando la autofagia, modificando el procesamiento del beta amiloide y moderando la respuesta inflamatoria en la microgliá. En base a los resultados encontrados en los modelos utilizados, consideramos que el estudio del impacto que esta estrategia tiene sobre el curso de la enfermedad de Alzheimer merece mayor atención para lograr modificar la progresión de la patología.

Integrantes

- Dr. Juan Beauquis, Investigador Adjunto CONICET
- Lic. Angeles Vinuesa, Becaria Post Doctoral CONICET inicio Abril 2018 Director: Dra. Flavia Saravia/Dr. Juan Beauquis
- Lic. Carlos Pomilio, Becario Doctoral CONICET inicio Abril 2014 Director: Dra. Flavia Saravia/Dr. Juan Beauquis
- Bioquímico Amal Gregosa, Tesista Doctoral ANPCyT inicio Diciembre 2016. Director: Dr. Juan Beauquis/Dra. Flavia Saravia
- Melisa Bentivegna, Tesista de Licenciatura FCEN UBA UBA Dr. Juan Beauquis/ Lic. Angeles Vinuesa, Becaria Estimulo UBA Dir. Dra. Flavia Saravia
- Jessica Presa Tesista de Licenciatura FCEN UBA Director: Dra. Flavia Saravia/Lic. Carlos Pomilio Becaria Estimulo UBA Dir. Dra. Flavia Saravia. Becaria Doctoral ANPCyT inicio: Mayo 2018

Líneas de investigación (Neurociencias Integradas)

Proyectos en curso:

EL PROCESO NEURODEGENERATIVO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL RATÓN TRANSGÉNICO PDAPP-J20. ESTRUCTURAS CEREBRALES Y VÍAS INVOLUCRADAS.

EFFECTOS DE LA OBESIDAD JUVENIL SOBRE EL PROCESO NEURODEGENERATIVO EN EL RATÓN PDAPP-J20, MODELO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

ESTRATEGIAS DE PROTECCION DEL PROCESO NEURODEGENERATIVO EN EL ENVEJECIMIENTO FISIOLÓGICO Y EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. USO DE UN MODELO MURINO TRANSGENICO PARA LA ENFERMEDAD. ROL DE GALECTINA 1.

LA RESTRICCIÓN DIETARIA COMO ESTRATEGIA NEUROPROTECTORA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EXPERIMENTAL. MODELOS IN VIVO E IN VITRO.

34) LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA OVÁRICA

Directora: Dra. MARTA TESONE - Investigadora Superior CONICET – Profesora Asociada (FCEN-UBA)

Co-Directora: Dra. GRISELDA IRUSTA - Investigadora Adjunta-CONICET

IMPACTO EN LA COMUNIDAD

En nuestro laboratorio tenemos como objetivo el estudio de los mecanismos responsables del desarrollo del folículo en el ovario el cual contiene el ovocito, y que finalizará en un nacimiento exitoso en caso de ser fecundado. Por otro lado, investigamos aspectos relacionados al desarrollo y progresión del cáncer de ovario y la interacción de las células tumorales con su medioambiente. De esta manera, buscamos encontrar soluciones para casos en los que la fertilidad de la mujer se encuentra alterada, y estrategias terapéuticas para pacientes que presenten cáncer de ovario.

INTEGRANTES

Investigadores

Dra. MARTA TESONE
Investigadora Superior- CONICET

Dra. GRISELDA IRUSTA
Investigadora Adjunta-CONICET

Técnicos

Becarios y Pasantes

Estudiante: Melanie Ochendrowitsch
Carrera en Licenciatura en Biotecnología y Biología Molecular
Facultad de Ciencias Exactas- Universidad de La Plata
Pasante Enero 2018-Actualidad
Directora: Dra. Griselda Irusta.

Bioquímica: María José España de Marco
Estudiante de Doctorado: Mayo 2019-Actualidad
Directora: Dra. Griselda Irusta.
Co-Directora: Dra. Marta Tesone.

LINEAS DE INVESTIGACION

CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Disciplina: Ciencias Médicas (KB1)
Subdisciplina: Biología y Bioquímica de la Reproducción
Disciplinas desagregadas: Fisiología (3102), Endocrinología (3121)
Campos de aplicación: Salud Humana

TEMA: REGULACION DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS INVOLUCRADOS EN LA FUNCIÓN Y ANGIOGÉNESIS OVÁRICA

Línea de investigación a cargo de la Dra. MARTA TESONE:

"REGULACIÓN DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA FUNCIÓN Y ANGIOGÉNESIS OVÁRICA"

El desarrollo y regresión del folículo ovárico es un proceso continuo y cíclico que depende de señales endocrinas, paracrinas, autocrinas y de interacciones célula-célula. Estos procesos involucran la síntesis de factores locales que producen la selección y maduración de los folículos dominantes desencadenando la ovulación. Aquellos folículos que no llegan a este estadio regresionan por un proceso llamado atresia folicular. Luego de la ovulación, las células remanentes del folículo ovárico formarán el cuerpo lúteo (CL), cuya principal función es la de secretar progesterona, la cual es esencial para la implantación del blastocisto y mantenimiento de la preñez/embarazo. Sin embargo, si ésta no ocurre o cuando ya no es necesario para el mantenimiento de la placenta, el CL cesa de producir progesterona y regresiona por luteólisis. La apoptosis juega un papel crítico en la luteólisis y atresia folicular. Los factores involucrados en estos procesos disparan distintos caminos de transducción de señales que promueven la supervivencia celular o inhiben la apoptosis. Además, todos estos procesos (crecimiento y regresión folicular, desarrollo del CL y luteólisis) requieren cambios dinámicos en la red vascular ovárica cuya regulación aún plantea interrogantes. La angiogénesis es el proceso mediante el cual se forma una nueva vasculatura a partir de vasos pre-existentes y comprende la activación, proliferación y migración de células endoteliales, las cuales formarán nuevos brotes vasculares que conectarán vasos vecinos. En los últimos años se han comenzado a describir nuevos caminos de señalización celular involucrados en la angiogénesis, entre estos se encuentran los sistemas Notch y Wnt/beta-catenina. Además de la función de los componentes de las vías de Notch y Wnt en la función normal del ovario, se ha reportado que las mismas estarían implicadas en la aparición de diferentes enfermedades ginecológicas.

En base a los antecedentes mencionados, el objetivo general de nuestra investigación se centra en evaluar la participación de la vía de señalización del sistema Wnt/beta-catenina y su interacción con el sistema Notch en la regulación de la foliculogénesis, luteinización y angiogénesis ovárica.

Línea de investigación a cargo de la Dra. GRISELDA IRUSTA:

"MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LA PROGRESIÓN E INVASIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO"

El cáncer de ovario es de la más difícil de detectar y tratar de todas las enfermedades ginecológicas. Esto se debe a la ausencia de síntomas específicos en los estadios tempranos y a su alta recurrencia. A pesar de ser uno de los tumores sólidos que presenta mayor respuesta a los tratamientos, generalmente este tipo de tumor reincide. Entre las enfermedades ginecológicas es la que posee una mayor relación mortalidad/incidencia y en las últimas dos décadas no se han desarrollado nuevas terapéuticas que generen un cambio significativo en el tratamiento de esta enfermedad. Esto determina una necesidad imperiosa de encontrar nuevas estrategias para su tratamiento para lo cual es fundamental conocer en mayor profundidad los mecanismos que regulan el desarrollo del cáncer de ovario. Existen diferentes y numerosos procesos que contribuyen al desarrollo y progresión del tumor. En nuestro laboratorio nos interesamos en el mecanismo de angiogénesis, fundamental para el crecimiento y diseminación tumoral, y en mecanismos moleculares que gobiernan la proliferación y cambio hacia un fenotipo migratorio e invasivo de las células tumorales. La angiogénesis tumoral ha sido blanco de numerosas terapias antitumorales, las cuales se basan en el hecho de que los tumores dependen del proceso de angiogénesis y la formación de la vasculatura para mantenerse y desarrollarse. Por otro lado, el proceso de transición epitelio-mesenquimal (TEM) es el único mediante el cual las células epiteliales sufren cambios morfológicos característicos de una transición de fenotipo epitelial a fibroblástico, llevando a un aumento en la capacidad de movilidad e invasión de las células y, por lo tanto, cumple un rol fundamental en la progresión tumoral. En nuestro laboratorio estudiamos procesos responsables del desarrollo y supervivencia tumoral, como la angiogénesis y la transición epitelio mesenquimal mencionados anteriormente. Nuestros ensayos involucran técnicas tanto in vitro como in vivo. En los últimos años, nos especializamos en la utilización de técnicas in vitro relacionadas a la Transición Epitelio Mesenquimal y técnicas relacionadas al estudio del desarrollo y estabilización de la red vascular tumoral. A través de la comprensión de la interacción de las células tumorales y su

microambiente, nos será posible postular nuevas estrategias terapéuticas que resulten efectivas en cuanto a su poder antitumoral, y más inocuas para el paciente que sufre de esta enfermedad.

Nombre del Director/a del laboratorio

MONICA HEBE VAZQUEZ LEVIN

- Doctora en Ciencias Químicas. Especialidad Química Biológica
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires
Titulo validado en EEUU.

- Gerente Vinculación y Transferencia de Tecnología (Programa GTEC; Gerencia en Tecnologías, UNTREF). Especialización Completada (Título en trámite)

- Investigadora Principal CIC

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) Instituto de Biología y Medicina Experimental.

Impacto en la comunidad

El equipo de investigación estudia las bases moleculares de los mecanismos involucrados en la adhesión intercelular, así como los eventos de señalización intra e intercelular que se desencadenan como resultado de las interacciones célula-célula en procesos fisiológicos y patológicos. Desde hace más de 20 años, miembros del equipo han estudiado diversos procesos moleculares que subyacen a patologías tan importantes como el **cáncer**, la **infertilidad masculina** y la **salud reproductiva animal**.

Nuestro interés es identificar marcadores moleculares específicos y sensibles conocidos como Biomarcadores. Los **biomarcadores** son moléculas que se encuentran en los tejidos y fluidos biológicos actúan como indicadores de los procesos biológicos normales, procesos patológicos y en respuesta a terapias o intervenciones. Son utilizados para asistir en la detección (**biomarcador diagnóstico**), evolución y posible recurrencia (**biomarcador pronóstico**), elegir un tratamiento y/o evaluar la respuesta de un paciente al tratamiento oncológico (**biomarcador predictivo**) de la enfermedad y hasta para el diseño de fármacos. Esperemos poder continuar con nuestras investigaciones, que entendemos aportan al modelo innovador de **Medicina Personalizada o de Precisión**. Este nuevo enfoque de la medicina propone el uso de abordajes de diagnóstico y tratamiento ajustados a las características genéticas individuales de cada individuo y de la enfermedad, así como a las condiciones ambientales y al estilo de vida del individuo. Su aplicación incrementará la eficacia en el manejo de los individuos.

Para los proyectos de investigación translacional que realizamos, combinamos estrategias de bioinformática empleando herramientas de minería de texto y de datos y de biología celular, molecular y funcional, empleando modelos celulares, animales de experimentación y muestras biológicas de individuos con diversas patologías.

Nos encontramos investigando aspectos moleculares relativos a tumores sólidos de origen epitelial que afectan tanto a mujeres (ovario, endometrio) como a hombres (próstata) y a ambos (mama y vejiga). También evaluamos aspectos relativos a la infertilidad masculina y femenina y la salud reproductiva animal. Trabajamos en estrecha colaboración con referentes de la medicina humana y animal del orden nacional e internacional de vasta trayectoria en los temas de estudio de nuestro grupo.

Como ejemplo de nuestros avances, en el área de reproducción, hemos identificado factores que afectan los espermatozoides en su potencial fecundante. En el área de oncología, hemos identificado moléculas cuya detección podrá aportar al diagnóstico y seguimiento de la severidad de tumores y pronosticar su agresividad.

En el estudio del cáncer, nos enfocamos en el estudio de tumores sólidos de origen epitelial en el cáncer de mama, ovario y endometrio, en el de vejiga y próstata y abordamos el análisis de procesos que llevan a la progresión de la enfermedad. En el estudio de la infertilidad humana y salud reproductiva animal nos enfocamos en las alteraciones de los procesos relacionados a la producción y funcionalidad de las gametas y a las interacciones que llevan al éxito de la fecundación.

Los hallazgos de nuestras investigaciones podrán contribuir a comprender las bases moleculares de procesos tan importantes como lo son la fecundación y la progresión tumoral. Esperamos asimismo con nuestros estudios contribuir a mejorar el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad y de la patología del cáncer y, eventualmente, proponer alternativas para la regulación de la fertilidad.

Integrantes

Becarios y pasantes

ARGIBAY, MARIA CECILIA

Estudiante Carrera de Ingeniería Biomédica

Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA)

Tesista de grado

Pasante Ad Honorem

Fecha de Inicio: Septiembre 2018- Fecha de Finalización: Abril 2019

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin

Co-Directora: Lic. María José Besso

BESSO, MARÍA JOSÉ.

Lic. en Biotecnología Universidad de Quilmes.

Becaria Doctoral CONICET Temas Estratégicos 2013

Beca por 5 años y medio. Fecha de inicio: Octubre 2013. Fecha de finalización: Marzo 2019.

Tesista Doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Benos Aires.

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin.

EBEL BARRERA, FRANCISCA

Médico Veterinario, Universidad Austral de Chile.

Magister de Producción Equina Facultad de Ciencias Veterinarias de la Univ. Río Cuarto

Tesista Doctoral de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Río Cuarto (Córdoba).

Directora de Tesis: Dra. Mónica Vazquez-Levin

Becaria Posgrado CONICET Concurso 2018.

Director de Beca: Dr. Pablo Bosch

Co-Directora de Beca: Dra. Mónica Vazquez-Levin

FERRANTE, ALEJANDRO

Médico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires.

Tesista Doctoral de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires.

Jefe trabajos Prácticos (Dedicación Completa). Cátedra de Teriogenología. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires.

Director: Marcelo Miragaya

Co-Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin.

MONTIVERO, LUCIANA**Estudiante Carrera de Ingeniería Biomédica**

Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA)

Tesista de grado

Pasante Ad Honorem

Fecha de Inicio: Septiembre 2018- Fecha de Finalización: Abril 2019

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin

Co-Directora: Lic. María José Besso

PALADEA, ROCÍO**Estudiante Ingeniería en Agrobiotecnología**

Beca de la Univ. San Martín. InTech

Fecha de inicio: Julio 2018. Finalización: Mayo 2019.

Universidad Nacional de San Martín (INTECh-CONICET).

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin.

Co-Director: Lic. Gustavo Luis Verón.

QUEVEDO CUENCA, JORGE OSWALDO**Ing. en Biotecnología**

Becario Senecyt Ecuador 2018-2019

Beca por 1 año. Fecha de inicio Julio 2018. Fecha de finalización Julio 2019

Tesista de Maestría de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin

VERÓN, GUSTAVO LUIS**Lic. Genética Univ. De Morón**

Beca Interna Postgrado (Doctoral) CONICET

Abril 2017-Marzo 2021

Directora: Dra. Mónica Vazquez-Levin

ZEVALLOS VALENZUELA GIULIANA

pasante ad honorem

Maestrando Maestría Reproducción Animal

Facultad de Ciencias Veterinarias

Universidad de Buenos Aires

giulizevallos@gmail.com

Líneas de investigación

- 1) **Biología y Bioquímica de la Reproducción**
- 2) **Oncología**

Nombre del Director/a del laboratorio

Dr. NORBERTO WALTER ZWIRNER.

Investigador Principal CONICET.

Profesor Asociado Dedicación Simple. Asignatura: Inmunoquímica, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas, UBA.

Impacto en la comunidad

El objetivo general de nuestro laboratorio se concentra en el estudio de los factores que regulan la actividad de las células de la inmunidad innata denominadas células citotóxicas naturales o células NK en diferentes situaciones fisiopatológicas. Este interés surge del hecho de que las células NK son fundamentales de la inmunidad contra virus y contra tumores, y en el direccionamiento de la respuesta inmune adaptativa hacia un perfil Th1/pro-inflamatorio. Esta función central las hace atractivas para el desarrollo de estrategias de estimulación tendientes a explotar sus capacidades regulatorias para el tratamiento de diferentes condiciones fisiopatológicas. En este marco, nuestros estudios se orientan a:

1- Elucidar los mecanismos celulares y moleculares subyacentes al efecto supresor que ejercen los macrófagos asociados a tumores (TAM) sobre las funciones efectoras de las células NK. Si bien está bien establecido que uno de los mecanismos de escape tumoral más relevantes es el reclutamiento de TAM, no se conoce el efecto de estas células sobre las células NK y sus eventuales consecuencias sobre la inmunovigilancia. Hemos demostrado que los macrófagos antiinflamatorios regulan negativamente la activación y el desarrollo de funciones efectoras por parte de las células NK humanas, por lo que pasamos a estudiar macrófagos de tumores humanos y sus efectos sobre células NK de donantes sanos. Resultados obtenidos (no publicados) han permitido demostrar un claro efecto supresor cuyos mecanismos subyacentes estamos explorando.

2- Elucidar los mecanismos celulares y moleculares que gobiernan la generación de células NK regulatorias en humanos frente al reconocimiento de células tumorales y evaluar su capacidad regulatoria sobre la respuesta inmune anti-tumoral. Si bien las células NK juegan un rol crítico en la eliminación de tumores y células infectadas con virus, recientemente se ha descrito que es células NK también pueden ejercer un rol inmunorregulatorio en distintos modelos de infección viral, autoinmunidad y trasplante. Sin embargo, en el contexto de un tumor en crecimiento este posible rol regulatorio permanece inexplorado. Nuestros resultados previos comienzan a esclarecer este tema: muestran que en los ratones portadores de tumor puede expandirse una población de células NK que expresa altos niveles de la molécula coinhibitoria PD-L1, que al interactuar con PD-1 expresado por células dendríticas inhibe su correcta maduración y genera una menor activación de linfocitos T CD8 antitumorales, lo que resulta en una menor capacidad para controlar el crecimiento de un tumor ante un segundo desafío (metástasis/recidiva del tumor). Diversos estudios muestran la importancia del eje PD-1/PD-L1 como punto de control inmunológico durante la respuesta inmune antitumoral y la utilización de anticuerpos bloqueantes de esta vía en la clínica muestran un éxito, que, aunque parcial, no tiene precedentes. Nuestros resultados muestran que las células NK de pacientes humanos con cáncer renal también muestran una elevada expresión de PD-L1. Más aún, en ensayos in vitro observamos que las células NK estimuladas con células tumorales aumentan la expresión de PD-L1, lo que les confiere capacidad inmunorregulatoria y podría resultar en una respuesta inmune anti-tumoral menos eficiente. En la actualidad estamos

caracterizando los mecanismos moleculares y las interacciones celulares responsables de la generación de esta población de células NK y analizando su capacidad inmunorregulatoria.

3- Investigar las consecuencias de la senescencia celular (proceso que normalmente ocurre durante el envejecimiento) sobre la actividad de las células NK y de su capacidad de ejercer funciones efectoras contra tumores. La susceptibilidad a las enfermedades crónicas del adulto aumenta de manera casi exponencial entre los 50 y los 60 años, lo que afecta tanto a individuos de países desarrollados como a aquellos que residen en países en vías de desarrollo. Como consecuencia del envejecimiento se desarrollan dos grandes tipos de enfermedades diferentes entre sí: las degenerativas y las hiperplásicas. Las primeras se originan por una pérdida de función celular y tisular, que puede dar lugar a patologías tales como aterosclerosis, afecciones cardíacas, insuficiencia pulmonar y procesos neurodegenerativos (enfermedades de Alzheimer y Parkinson). Las enfermedades hiperplásicas, por el contrario, se originan en un aumento en la capacidad de proliferación de determinados tejidos con alta capacidad regenerativa y pueden conducir a la aparición de diversas neoplasias a través de cambios genómicos que promueven la proliferación de las células, aumentan su potencial migratorio y de colonización de sitios distantes, y la habilidad de evadir la respuesta del sistema inmune. Una gran cantidad de enfermedades crónicas del adulto (entre ellas varios tipos de cáncer) están vinculadas al proceso de senescencia. Como consecuencia de la senescencia las células ingresan en un estado de arresto del ciclo celular con producción de citoquinas, quimiocinas, factores de crecimiento y proteasas (fenotipo secretorio asociado a células senescentes o Senescence Associated Secretory Phenotype –SASP–) que podría promover la inflamación crónica local y contribuir al desarrollo de tumores. Debido a que el estroma –en particular los fibroblastos asociados a cáncer o CAFs– desempeñan un rol activo al promover la progresión tumoral y las metástasis, comenzamos un proyecto en el cual investigamos el efecto de un entorno senescente (empleando fibroblastos como modelo) sobre la interacción entre células del sistema inmune y tumores, tanto *in vitro* como *in vivo*. Nuestros esfuerzos se centran en el estudio de dicho entorno senescente sobre la regulación de la actividad de las células NK y macrófagos, y sus consecuencias sobre el crecimiento tumoral debido a que creemos que la acumulación de células senescentes a lo largo de la vida del individuo induce una erosión progresiva de la capacidad de inmunovigilancia y crea un escenario permisivo para el crecimiento tumoral. Resultados obtenidos hasta ahora indican que existe un efecto supresor de las células senescentes sobre la capacidad de producir IFN- γ por parte de las células NK, el que involucra un circuito en el que participan los macrófagos antiinflamatorios pero no efectos directos de las células senescentes sobre las células NK.

4- Ligandos de NKG2D en tumores humanos como posibles biomarcadores en inmunoncología. El cáncer renal (CR) es un tipo de cáncer con una incidencia de más de 1000 casos nuevos por año en Argentina. Más del 80% de los casos es a células claras (CRCC), que es el de mayor potencial metastásico. La nefrectomía parcial o radical es el tratamiento de elección, pero el grave problema es la alta tasa de metástasis en estos pacientes, quienes también cursan con anomalías fenotípicas y funcionales en células NK. Debido a la posibilidad de disponer de muestras de pacientes humanos con CR y con el objeto de desentrañar los mecanismos que subyacen a la supresión de la inmunidad antitumoral mediada por células NK realizamos estudios tendientes a elucidar los mecanismos celulares y moleculares que inhiben el desarrollo de funciones efectoras de las células NK en respuesta a células neoplásicas (CR). Este proyecto permitirá elucidar factores que atentan contra la eficacia inmunoterapéutica de las células NK estimuladas *in vitro* para el tratamiento de pacientes con cáncer. Asimismo, un gran número de tumores de diferentes histiotipos (pediátricos o adultos) expresen ligandos del receptor NKG2D activador de citotoxicidad de células NK en su superficie. Estos ligandos de NKG2D (NKG2DLs) no sólo constituyen blancos interesantes para inmunoterapia cuando están expresados como moléculas en superficie de las células tumorales (ya que promueven el reconocimiento por células citotóxicas –células NK, células T $\alpha\beta$ y células T $\gamma\delta$ –) sino que también participan

activamente del proceso de inmunoevasión o escape tumoral debido a que varios de ellos son liberados por las células tumorales debido a la actividad proteolítica de metaloproteasas. Estas formas solubles de NKG2DL (sNKG2DL) se pueden detectar en suero de pacientes con diversos tipos de tumores e inducen la baja en la expresión del receptor NKG2D en células NK y linfocitos T CD8 citotóxicos, inhibiendo de esta manera la citotoxicidad. En este contexto, hemos estudiado el patrón de expresión de estos NKG2DL (o “NKG2DLoma” de los tumores) y el fenotipo de las células citotóxicas infiltrantes, y hemos observado que exhiben deficiencias funcionales que están asociadas a alteraciones fenotípicas que podrían contribuir a la progresión tumoral. Actualmente estamos profundizando estos estudios.

5- Ligandos de NKG2D como blancos moleculares en inmuno-oncología. Hemos desarrollado una proteína quimérica que, empleada como inmunógeno, es capaz de desencadenar la síntesis de anticuerpos (Ac) contra MICA (uno de los NKG2DL mencionados en el punto anterior). Estos Ac han demostrado poseer efecto terapéutico contra tumores que expresan MICA en modelos experimentales (preclínicos). Además, hemos elucidado los mecanismos subyacentes a este efecto, los que involucran a las células NK (estimulación de la inmunovigilancia) y una interferencia con mecanismos de escape tumoral. A partir de estos resultados, estamos investigando la posibilidad de hacer blanco en MICA mediante Ac monoclonales desarrollados en nuestro laboratorio, aspirando a realizar un aporte al desarrollo de estudios **traslacionales** en medicina humana que involucren: a) la caracterización de nuevos biomarcadores pronósticos en pacientes oncológicos; y b) la optimización de estrategias terapéuticas tendientes a la estimulación de las funciones efectoras de las células NK y de utilidad para pacientes con cáncer.

Asimismo, a través de colaboraciones con médicos inmunólogos, investigamos posibles defectos en las células NK en pacientes que presentan cuadros compatibles con inmunodeficiencias que podrían comprometer a estas células. Este proyecto de investigación clínica (denominado **Creación de la Plataforma de Estudios Integrales de Inmunodeficiencias Primarias como modelo de complementación entre la inmunología básica, la inmunología clínica y la atención del paciente**), aborda el estudio de Inmunodeficiencias Primarias (IDP) aún no caracterizadas e intenta hacer un aporte al diagnóstico de estas nuevas entidades clínicas ya que en nuestro país existe un alto grado de subdiagnóstico en pacientes con sospecha de IDP (en su gran mayoría, pediátricos) debido a que no tienen acceso a estudios profundos y diagnóstico de certeza, lo que retrasa la instauración de tratamientos y compromete la vida del paciente. Este proyecto se desarrolla en activa colaboración con el Servicio de Inmunología del Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez” y persigue como objetivo la creación de una plataforma dedicada a la investigación de mecanismos celulares y moleculares inmunológicos responsables de casos complejos de pacientes con IDP con diagnósticos indefinidos con el fin de avanzar hacia su rápida resolución e instauración del tratamiento más adecuado. El proyecto desarrolla un área del conocimiento (inmunología clínica) y realiza contribuciones para un mejor entendimiento de mecanismos inmunológicos básicos en seres humanos a partir del estudio de los pacientes con IDP.

Integrantes

Investigadores

Dr. NORBERTO WALTER ZWIRNER.
Investigador Superior CONICET.

Dra. MERCEDES BEATRIZ FUERTES.
Investigadora Adjunta CONICET.

Dra. CAROLINA INÉS DOMAICA.
Investigadora Asistente CONICET.

Técnicos y CPA

Becarios

Dr. ADRIÁN FRIEDRICH.
Becario postdoctoral de investigación Instituto Nacional del Cáncer. Período: septiembre 2018 – marzo de 2019. Becario postdoctoral del CONICET. Período: abril de 2019 – marzo de 2021.

Lic. SOL YANEL NÚÑEZ.
Becaria doctoral CONICET. Período: abril de 2015 – marzo de 2020.

Bioq. FLORENCIA SECCHIARI.
Becaria doctoral CONICET. Período: abril de 2016 – marzo de 2021.

Lic. JESSICA SIERRA.
Becaria doctoral CONICET. Período: abril de 2017 – marzo de 2022.

Lic. MARÍA VICTORIA REGGE.
Becaria doctoral CONICET. Período: abril de 2018 – marzo de 2023.

Srta. MARÍA CECILIA SANTILLI
Becaria de investigación para estudiantes avanzados Instituto Nacional del Cáncer. Período: septiembre 2018 – agosto de 2019.

Líneas de investigación

Disciplinas

- 2) Oncología
- 3) Inmunología

Proyectos de investigación en curso

- Células NK e inmunoevasión en tumores humanos.
- Plasticidad de macrófagos y efectos sobre la inmunovigilancia de células NK contra tumores en entornos senescentes y no senescentes.
- Validación de nuevos blancos moleculares en inmuno-oncología.
- Estudios preclínicos de la utilidad terapéutica de un anticuerpo monoclonal contra MICA para el tratamiento del cáncer.
- Rol de las células NK en el desarrollo de la respuesta inmune adaptativa mediada por linfocitos T CD8 contra antígenos tumorales.
- Células NK regulatorias en la respuesta inmune antitumora

Nombre del Director/a del laboratorio

Dra. Fernanda Parborell
Investigadora Independiente de CONICET
IBYME - CONICET

Impacto en la comunidad

Existen muchos desórdenes en el ovario que involucran defectos en el desarrollo vascular (angiogénesis), como la anovulación e infertilidad, falla ovárica prematura, pérdida de embarazo, el síndrome de ovario poliquístico (PCOS) y el síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS). Si se logran revertir las alteraciones en la angiogénesis en determinadas condiciones patológicas, es posible que también se logre una mejora en estas patologías. En base a esto, el estudio de la angiogénesis es de fundamental importancia en el ovario en condiciones patológicas. En nuestro laboratorio, para lograr establecer estrategias terapéuticas y diagnósticas, utilizamos modelos experimentales desarrollados en roedor, cultivos y líneas celulares, y muestras humanas (cortezas ováricas y fluidos foliculares). Por lo tanto, uno de los pilares de nuestro laboratorio es combinar en forma permanente la investigación básica en angiogénesis con la práctica clínica para mejorar la funcionalidad ovárica en casos de patologías con angiogénesis alterada con el objetivo de encontrar nuevas terapias en estas pacientes. Por último, para lograr este objetivo, en nuestro laboratorio mantenemos una fuerte y constante colaboración con médicos especialistas en ginecología provenientes de ámbitos públicos como privados, promoviendo la aparición de medicina traslacional.

Integrantes

Investigadores

Dra. María Fernanda Agustina Parborell
Investigadora Independiente de CONICET
IBYME - CONICET.

Dra. Dalhia Abramovich
Investigadora Adjunta de CONICET
IBYME - CONICET.

Dra. Leopoldina Scotti
Investigadora Asistente de CONICET
IBYME - CONICET.
Directora: Dra. Parborell

Técnicos y CPA

No hay

Becarios

Lic. Natalia Pascuali
Becario Post - doctoral de CONICET
Duración: 2 años.
Fecha de inicio: 1/04/18
Fecha de finalización: 1/04/20

Tema: "Trastornos en tiroides y su impacto en la fertilidad femenina: nuevas estrategias terapéuticas"

Director de la beca: Dra. Parborell

Lic. Gonzalo Oubiña

Becario doctoral de ANPCyT

Fecha de inicio: 1/03/17

Fecha de finalización:

Tema: "Láser de baja intensidad para restaurar la fertilidad en la falla ovárica prematura inducida por quimioterapia"

Directora de la beca: Dra. Parborell

Lic. Candela Velázquez

Pasante ad-honorem

Fecha de inicio: 1/03/17

Fecha de finalización: marzo 2019

Tema: "Síndrome Metabólico y alteración de la fertilidad femenina: fisiopatología ovárica y abordaje terapéutico".

Directora de la beca: Dra. Abramovich

Est. Lucrecia Negri Montes

Tesinista de la UNLP

Fecha de inicio: 1/09/18

Fecha de finalización:

Tema: "Angiogénesis ovárica en el Síndrome de Ovario Poliquístico: regulación por metformina".

Directora de la tesina: Dra. Abramovich

Líneas de investigación

Actualmente, tenemos bajo ejecución 5 líneas de investigación en el laboratorio: **1) Oncofertilidad: oncología y salud reproductiva, 2) Envejecimiento del ovario, 3) Estudios de angiogénesis en el Síndrome de Ovario Poliquístico (PCOS), 4) Síndrome metabólico y fertilidad femenina y 5) Impacto de los trastornos tiroideos en la fertilidad femenina:**

"Oncofertilidad: Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para prevenir el daño de la función ovárica inducida por drogas quimioterapéuticas y/o radioterapia en pacientes jóvenes con cáncer"

Se calcula que 1 de cada 50 mujeres son diagnosticados con cáncer antes de los 39 años. Además, el número de niños que padecen esta enfermedad se ha incrementado en los últimos años. En Argentina, se esperan 1400 casos por año (450 entre niñas de 5 a 15 años). La falla ovárica prematura (FOP) puede ser ocasionada por tratamientos con drogas quimioterapéuticas o radioterapia y por ende, causando infertilidad en las pacientes jóvenes. Las drogas quimioterapéuticas poseen un fuerte efecto tóxico sobre el ovario, afectando tanto al ovocito como a las células foliculares. Por lo tanto, en nuestro laboratorio realizamos estudios para diseñar nuevas estrategias para preservar la función ovárica en estas pacientes.

"Envejecimiento del ovario: Preservación de la fertilidad durante la perimenopausia"

Después de los años setenta, la incorporación de la mujer en la vida laboral aumentó drásticamente, por lo que ahora la búsqueda de una estabilidad económica y profesional son las principales razones por las que muchas mujeres deciden postergar el embarazo. La fertilidad disminuye con la edad de la mujer, no sólo por la pérdida de folículos, sino también por un fuerte deterioro en la calidad de los ovocitos. En los últimos años, se ha observado que algunas moléculas están implicadas en la protección de la apoptosis y en la estimulación

de la angiogénesis. Por lo tanto, el estudio de estas moléculas sobre el ovario contribuirá al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para la preservación de la fertilidad en aquellas pacientes en edad reproductiva avanzada.

“Mecanismos fisiopatológicos de la angiogénesis ovárica en PCOS”.

El Síndrome de Ovario Poliquístico (PCOS) es la afección endocrina más común en mujeres en edad reproductiva. Este síndrome se caracteriza por alteraciones tanto endocrinas como metabólicas y reproductivas, produciendo una disminución en la fertilidad. Por todo esto, los tratamientos que se aplican en la actualidad, tanto para el síndrome metabólico como para la infertilidad, no son eficientes en todas las pacientes y continuamente son revisados y consensuados a nivel mundial. Una de las características de este síndrome es una alteración en la angiogénesis ovárica. Por lo tanto, otro de los objetivos de nuestro laboratorio es estudiar los mecanismos fisiopatológicos de la angiogénesis ovárica en PCOS con el fin de aportar conocimientos acerca de la etiología de la enfermedad y diseñar nuevas estrategias terapéuticas para mejorar la fertilidad en estas pacientes. También apuntamos a comprender el mecanismo de acción de los tratamientos que se aplican en la actualidad para poder mejorar y personalizar la aplicación de los mismos con el fin de lograr una mayor eficacia.

“Síndrome Metabólico y alteración de la fertilidad femenina: fisiopatología ovárica y abordaje terapéutico”.

Los efectos adversos del síndrome metabólico sobre la fertilidad femenina han sido estudiados parcialmente y los resultados son controversiales. Se ha propuesto una alteración en la expresión de genes en el ovario, una alteración en miRNAs ováricos y alteraciones en el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Sin embargo, está ampliamente aceptado que las alteraciones en la fertilidad femenina causadas por dicho síndrome son multifactoriales y estarían involucrados más de un mecanismo. En base a estos antecedentes, nuestro objetivo es evaluar los efectos del síndrome metabólico sobre la funcionalidad del ovario y sobre la fertilidad femenina.

“Trastornos en tiroides y su impacto en la fertilidad femenina: nuevas estrategias terapéuticas”

Las fallas en la glándula tiroides y sus concomitantes alteraciones en la producción de hormonas tiroideas (HT) afectan funciones vitales implicadas en el crecimiento, desarrollo y metabolismo celulares. En particular, en el sistema reproductivo femenino, existen numerosas evidencias que demuestran que una disminución prolongada en los niveles de HT conduce a un amplio espectro de dificultades reproductivas, como alteraciones en la foliculogénesis, fallas en la ovulación y en la tasa de fertilización, y en casos severos, falla ovárica total.

Sin embargo, aún es muy poco lo que se sabe sobre los efectos del hipotiroidismo sobre la reserva y el desarrollo folicular, la angiogénesis ovárica y los mecanismos moleculares subyacentes a las alteraciones ocasionadas. Es por esto que en nuestro laboratorio buscamos investigar esta patología en profundidad, para comprender en mayor medida las consecuencias del hipotiroidismo sobre la salud reproductiva y brindarle a las pacientes nuevas opciones diagnósticas y terapéuticas, que sean más efectivas, de menor costo y que disminuyan sin necesidad de recurrir a técnicas de fertilización asistida.

Actividades desarrolladas durante el año 2018

El Comité de Ética “Dr. Enrique T. Segura” fue creado por Resolución del Consejo Directivo, siendo su primera reunión el día 3 de mayo del año 2000. Su objetivo general es considerar en forma colegiada, preguntas y dudas de índole Bioética, planteadas por los Investigadores, Grupos de Investigación, Becarios y Personal de Apoyo, tanto de esta Institución, como de otras, en el curso de las diversas instancias en la producción científica a nivel experimental y aplicada. Su competencia fundamental es la evaluación y seguimiento de los Proyectos aprobados. Además, este Comité puede proponer sugerencias a las presentaciones, con el fin que las mismas se adecuen a las Normas Éticas nacionales e internacionales. Este Comité evalúa Proyectos o Protocolos de Investigación, que involucran estudios en pacientes o muestras humanas.

A partir del 10 de enero del 2013, el Comité fue Acreditado por el Comité Central de Ética (CCE) de la CABA y Reacreditado desde enero 2016 hasta enero 2019. Número DI-2016-6-DGDIYDP

Cabe recordar que con fecha 29 de noviembre 2016, este Comité ha sido Registrado en el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS), Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, con el Código CE000298.

El Comité está integrado por:

Presidente: Dr. Ricardo S. Calandra

Miembros en orden alfabético:

Abogado Alejandro Barceló

Dr. Juan Carlos Calvo

Dr. Ricardo S. Calandra (Presidente)

Dra. Selva Cigorraga

Sra. Marta S. Gianotti

Dra. M. Claudia González Deniselle

Pastor Justo E. Janse

Dr. Carlos Libertun

Padre Guillermo M. Marcó

Lic. Claudia T. Marro

Rabino Fabián G. Skornik

Secretaria: Sra. Lorena Hirthe

La actividad del Comité durante el año 2018 comprendió la evaluación de 28 nuevos Proyectos, de los cuales 6 correspondieron a presentaciones externas al IBYME y los 22 restantes, a evaluaciones internas del Instituto. Además, se aprobaron 13 Proyectos presentados al Comité con anterioridad, los cuales estaban pendientes por entrega de documentación. También se evaluaron 15 Presentaciones de Seguimiento y 7 Enmiendas.

Cabe destacar que el Dr. Ricardo S. Calandra ha sido Disertante en el Seminario “Nuevas fronteras en Investigación Biomédica: Desafíos Médicos, Éticos y Sociales”, sobre “Pautas para la presentación de Proyectos de Investigación Básicos, Clínicos y Mixtos; Consejo Académico de Ética en Medicina, que se llevó a cabo en la Academia Nacional de Medicina.

Algunos de los Integrantes del Comité asistieron, entre otros, a los siguientes eventos:

Seminario “Nuevas fronteras en Investigación Biomédica: Desafíos Médicos, Éticos y Sociales”, sobre “Pautas para la presentación de Proyectos de Investigación Básicos, Clínicos y Mixtos; Consejo Académico de Ética en Medicina, que se llevó a cabo en la Academia Nacional de Medicina, 29 de noviembre

UNIDADES CENTRALES DE GESTIÓN

UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN

- C.P. Graciela Sanita, Profesional Principal CPA – CONICET – Jefa de la Unidad
- C.P. Christian Balaña – Asesor Externo
- Sra. Alejandra Giménez, Planta Transitoria SINAPA -CONICET
- Lic. Romina Casco – Profesional Adjunto CPA - CONICET
- Cdra. Clara Yamila González – Planta Transitoria SINAPA – CONICET
- Sr. Sebastián Matías Ghio – Planta Transitoria SINAPA – CONICET
- TP Amalia Boto Ardouin-Profesional Principal CPA-CONICET

UNIDAD DE COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL Y RECURSOS HUMANOS

- Lic. Flavia Hernández – Lic. En Comunicación – Planta Transitoria – SINAPA-CONICET – Coordinadora de Comunicación Institucional y Administración de Personal
- Lic. Emanuel Zylberberg – Lic. En Comunicación Audiovisual – Planta Transitoria – SINAPA-CONICET - Comunicación Institucional y Administración de Personal.
- Lic. Claudia T. Marro – Lic. En Psicología – Profesional Principal Carrera del Personal de Apoyo CPA-CONICET. Comunicación Institucional y Administración de Personal. Integrante del Comité de Ética.
- Prof. Horacio Gómez – Referente de cursos y capacitación.
- Sra. Mónica Boggero – Técnica Asociada Carrera del Personal de Apoyo CPA-CONICET Responsable del área de Recepción y Conmutador, Fotocopias, Fax y Correspondencia.

UNIDAD DE COMPUTACIÓN Y REDES

Sr. Fernando Bengochea – Jefe de área – Carrera del Personal de Apoyo CPA-CONICET
Sr. Claudio Valle – Soporte Técnico – SINEP-CONICET

Higienistas externos Fernando Martínez y Pablo Suárez

Coordinadora Comisión de Bioseguridad por el IBYME Virginia Novaro

Coordinador de evacuación Hector Coirini

Coordinadora de brigadistas Marina Romanato

Sub-coordinador de evacuación Pablo Pomata

Vacunación Mónica Frungeri

Botiquines, duchas y lavajos Pablo Pomata

Extintores y luces de emergencia Ada Blidner

Campanas químicas Isabel Lüthy

Temas tratados y resueltos

- Visitas ART en Mayo y Octubre 2018:
 - ✓ se redactó el informe de iluminación de puestos de trabajo
 - ✓ se verificó la entrega de elementos de protección (guardapolvos, guantes y anteojos) por laboratorio
 - ✓ se redactó protocolo de derrames (químicos, radiactivos, biológicos)
 - ✓ se solicitó las hojas de seguridad a cada laboratorio (en papel, en castellano)
 - ✓ se redactó protocolo de contingencia en caso de derrame
 - ✓ se capacitó con el plan de emergencia al personal de la guardia
 - ✓ se implementó el sistema de bloqueo para trabajos de mantenimiento en máquinas e instalaciones eléctricas
- Verificación de flujos de bioseguridad y químicos por la firma Ferretti
- Actualización temas bioseguridad en el Manual del Ingresante
- Actualización de instructivos y reglamentación de cuartos de cultivo
- Simulacro de Evacuación en Noviembre. Se logró evacuar a aproximadamente 250 personas en menos de 5 minutos. Realización de tareas previas para asignación de nuevos brigadistas, relevamiento de planos y cartelería, nueva distribución de áreas de encuentro, actualización de listas de cada laboratorio, revisión de disponibilidad y mantenimiento de chalecos, baldes de arena y matafuegos. Reunión posterior para la evaluación del simulacro con los brigadistas.
- Selección de Antonella Marabotto en reemplazo de Nicolas Aguirre para manejo de descartes químicos
- Concurso para empresa de recolección de residuos, con la incorporación de la recolección de tubos fluorescentes y provisión de bidones para cortopunzantes (renovación con HABITAT)
- Reclamo a HABITAT por incumplimiento en plazo de recolección de residuos peligrosos
- Incorporación de Paola Rojas como ministra coordinadora de descartes
- Verificación de ascensores (se solucionó por parte de Mantenimiento la rotura de guía de subsuelo y la traba de la puerta)
- Capacitación para emergencias de la nueva empresa de seguridad del edificio
- Participación en la Auditoria de FONCYT-UGSA para cuatro grupos de trabajo, inspección de temas de bioseguridad

- Actualización del reglamento e inventario de insumos faltantes para cuarto de cultivo del 3er piso, incorporación de nuevo ministro de dicho cuarto de cultivo Adriana de Siervi, incorporación del ministerio de coordinadora de cuartos de cultivo Mariela Bilotas
- Recolección de Encuestas de Exposición del personal. Se solicitó a Daniel Porfido (CONICET) la adecuación de tales encuestas a la realidad de nuestros laboratorios. Nos propusimos para el siguiente período entregar dichas encuestas directamente a ART ya que CONICET aun no envió la respuesta de la encuesta 2015.
- Unificación y actualización de botiquines y del kit anti derrame
- Relevamiento de Vacunación
- Capacitación para emergencias de la nueva empresa de seguridad del edificio
- Se resolvió la Notificación de Expediente de Residuos Peligrosos por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sustentable
- Se gestionó la reparación de sistema de alarmas de humo existente, que estaba fuera de servicio.
- Se realizó la incorporación del IBYME al sistema de SIMEL para poder descartar residuos.
- Supervisión del personal de OBRA nuevo edificio INGEBI
- Reparación de vidrio en comedor por parte de mantenimiento
- Asesoramiento y gestión de compras de carros para transporte de tubos.
- Elaboración de Informe por el flujo de bioseguridad ESCO, modelo AC2-4S1 para el Programa de Seguridad e Higiene Aporte MINCyT – INNOVAT
- Adquisición de 2 nuevas mascararas con filtro para el nuevo personal del bioterio
- Solicitud a proveedores del cumplimiento en el horario de uso de rampa y salida de emergencia por Vuelta de Obligado, para evitar horarios de mayor concurrencia del personal (entre las 10 y las 17 horas)
- Sujeción mediante cadenas de tubos CO2
- Instructivo manipulación de tubos de N2
- Verificación de 3 autoclaves y 1 compresor de aire para mantenimiento
- Reunión informativa del uso de matafuegos
- Realización de rondas de supervisión por parte de IHSA a pedido de IBYME e INGEBI
- Revisión de la provisión de gas oil para generadores durante y luego de la obra INGEBI
- Colocación de otro bicicletero por Mantenimiento para no obstruir salida emergencia
- Revisión del protocolo de descarte de sangre y formol para ajustarse a las normativas vigentes
- Ampliación de la apertura de la puerta de ingreso y portón-reja, debido a la anulación de la salida Monroe.
- Temas pendientes
- Capacitación del personal de mantenimiento para trabajos eléctricos
- Sistema de cableado a tierra
- Verificación de cilindros a presión (tanques)
- Verificación de ascensores
- Se solicitó un subsidio de infraestructura para ampliar el sistema de luces de emergencia y detectores de humo
- Se solicitó la colocación de línea telefónica en zona de subsuelo cercana al cuarto de descartes peligrosos (sin resolución)
- Impresión de nuevos planos del instituto (se enviaron a la imprenta)

- Se solicitó al arquitecto Bacigalupo vía email con copia a Damasia y a Rubinstein la obtención de planos de obra y cronograma de trabajo (sin respuesta)
- Determinación de altos niveles de humedad y de temperatura en el área de lavado del bioterio (sin resolver)
- Solicitud de cursos de capacitación en emergencias y de la Cruz Roja (sin efecto)
- Se envió nota vía mail a la Dra. Becu, que derivó al Consejo Directivo, conteniendo los temas pendientes más relevantes:
 - ✓ luces de emergencia faltantes en zona de bioterio, subsuelo y escaleras
 - ✓ modificación de alarma lumínica por sonora en bioterio para mayor alcance
 - ✓ mantenimiento periódico del sistema de alarma
 - ✓ provisión de nueva salida de emergencia de bioterio con barral antipánico
 - ✓ colocar un matafuegos en la campana química del 1er piso ala comportamiento, ya que es la única salida para el sector de comportamiento. Se propuso evaluar la posibilidad de abrir una salida de emergencia a Monroe (compromiso con INGEBI durante la obra)
- Relevamiento de prioridades sin resolver por falta de presupuesto (obtención de desfibrilador, armarios para solventes, mayor cobertura alarma incendio, autoclave eléctrico para reemplazar el de gas)

BIBLIOTECA “BERNARDO A. HOUSSAY”

Se describen las actividades de apoyo a la misión institucional que se realizaron en nuestra Biblioteca durante el año 2018

En el **Aula de la Biblioteca**, tuvieron lugar acciones formativas, de difusión y de divulgación de la ciencia. Se desarrollaron 31 seminarios institucionales, 5 seminarios especiales, 12 cursos, 3 capacitaciones. En cuanto a la divulgación se realizó la Jornada de Difusión sobre Endometriosis. Además, en el Aula hubo reuniones de comisiones (8) y los laboratorios realizaron seminarios y reuniones internas (51), prácticas de tesis y de presentaciones (41). El aula facilitó su espacio a sociedades científicas para que realizaran sus reuniones (11), entre otras actividades (20). En total se realizaron 130 actividades que contaron con la asistencia del personal de la Biblioteca.

El aula de Biblioteca recibió una donación de parte del Dr. Carlos Silva de sus honorarios del curso “Cáncer: de la Investigación Básica a la Clínica”, lo cual permitió adquirir elementos imprescindibles para mejorar la calidad de las proyecciones.

En el **Sector Referencia**: se continuaron haciendo búsquedas bibliográficas y se remitieron artículos digitalizados a otras bibliotecas. Se pusieron a disposición de los investigadores los índices de impacto de revistas científicas. Se gestionó una prueba editorial de AACR para los miembros del Complejo. También se formaron usuarios para el uso de RIMA y de Biblioteca Electrónica.

La **Sala de Lectura** continuó recibiendo usuarios internos y algunos externos y allí se expuso parte de la producción intelectual escrita anual de los investigadores. También se realizaron filmaciones de entrevistas a las investigadoras Dra. Rosa I. Barañao y Dra. Flavia Saravia.

Se continuó con la curación de registros (control e ingreso de metadatos, standard Dublin Core, control y registro de autoridades, control de archivos cargados, cumplimiento de políticas editoriales) de artículos científicos para el **Repositorio “CONICET DIGITAL”** teniendo el IBYME un total de 1020 registros. También colaboró con la curación de registros de otras instituciones (IMEX, CENEXA, CIC). La bibliotecaria participó del desarrollo del **Plan de Gestión de Datos abiertos (PGD)** para el proyecto institucional, conforme a las disposiciones establecidas por la *ley 26.899* de 2013.

Nuestra Biblioteca también integró el equipo “Bibliotecas en Acción” iniciativa impulsada por la **Fundación Williams y Potenciar Comunidades**, que dirigida a reunir las prácticas transformadoras realizadas por bibliotecas argentinas de distinta tipología, participando activamente en el diseño e implementación de la convocatoria (cuestionario, formulario, instrumento de evaluación), presentación en distintos eventos y difusión.

La Biblioteca participó de la Noche de Los Museos, exponiendo parte de la producción intelectual escrita del IBYME, consistente en los artículos publicados por los investigadores en revistas científicas durante 2018, destacando el compromiso de nuestros investigadores con el Acceso Abierto a través del Repositorio CONICET DIGITAL

La bibliotecaria está participando, junto con su colega Mónica Pérez, de la Biblioteca Cardini del Inst. Leloir en el diseño de un **proyecto conjunto “Houssay–Leloir online” que revaloriza las figuras de Bernardo A. Houssay y Luis F. Leloir** como precursores de la ciencia argentina, destacando el vínculo existente entre el maestro y su discípulo, y dando cuenta de la fecundidad académica de ambas figuras para nuestro país y el resto del mundo (árbol genealógico de la ciencia).

La **Comisión Asesora de Biblioteca** estuvo conformada por:

- Dra. Norma Alejandra Chasseing, Investigadora Principal, CONICET
- Dra. Isabel Lüthy, Investigadora Principal CONICET
- Bibl. Gabriela Diessler. Bibliotecóloga, CONICET

Personal:

- Responsable de Biblioteca: Bibl. Gabriela Diessler (Profesional Adj., CPA –CONICET)
- Asistente de Biblioteca Srta. Marcela Bertorini (Personal Administrativo, UBA)
- Ayudante (tiempo parcial) Sr. Pablo Daniel Nieva (Técnico Principal, CPA – CONICET)
- Ayudante eventual. Sra. Mónica Beatriz Boggero (Técnica Principal, CPA – CONICET).

BIOTERIO

La función del bioterio es satisfacer las necesidades internas o pedidos de la comunidad científica en general de las siguientes especies:

Ratas: variedades exocriadas Sprague-Dawley, Long Evans y SHR (Spontaneously Hypertense Rats).

Ratones: Los investigadores alojan una amplia variedad de ratones modificados genéticamente, entre otros:

Hamsteres: variedad golden syrian.

Los reproductores fundadores de nuestras colonias provienen de los Nacional Institutes of Health (NIH), EEUU (ratones), y Charles River Laboratorios, EEUU (ratas y hamsteres), respectivamente.

Condiciones del Bioterio

El Bioterio del IBYME tiene una superficie de 350 metros cuadrados. Los animales son mantenidos bajo barreras sanitarias (cambio de vestimenta, autoclavado de viruta, marlo y jaulas, aire acondicionado filtrado, etc.), y sometidos periódicamente a controles parasitológicos y microbiológicos. Tanto el agua como el alimento son testeados periódicamente para garantizar su calidad (análisis físico- químico y bacteriológico). Los ciclos de luz/oscuridad y temperatura se ajustan a los requerimientos de cada especie.

El Bioterio cuenta con salas de cirugía, una de ellas con flujo laminar clase IIb para inocular células modificadas por retrovirus, racks ventilados para alojamiento de todos los ratones en condiciones de aislamiento, flujos laminares, estaciones de cambio en esterilidad, cámara de sacrificio por dióxido de carbono, cuarto de luz invertida, un autoclave de doble puerta, personal altamente capacitado, etc., para dar cumplimiento a las exigencias recomendadas por los estándares internacionales. Esto ha permitido obtener la Assurance with Standards for Humane Care and Use of Laboratory Animals de la Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW) dependiente de los NIH.

Cursos de capacitación

En el 2018 se realizaron cursos de capacitación para los usuarios del bioterio. Capacitación OBLIGATORIA, cumpliendo con las normas vigentes en el reglamento del instituto. Los cursos consisten en 3 hs de charlas teóricas seguidas por 6 hs de actividades prácticas divididas, según el interés de los usuarios, en manejo de ratas y/o ratones.

El primero fue en Abril. La teoría se dictó con una charla de aproximadamente 3.5 hs, y la practica se realizo los miércoles 2 y 9 de Mayo.

En Mayo, el Médico Veterinario Eduardo Caturini, Docente de la Carrera Tecnicatura Universitaria en Gestión Integral de Bioterios de la UBA. Dictó una clase teórica sobre *Conceptos Básicos en Cirugía en animales de Laboratorio*.

En Octubre se realizó el segundo curso de capacitación para usuarios del Bioterio, la teoría se expuso ese día, y la parte práctica se desarrollo los días miércoles 3 y 10 de Noviembre.

En Noviembre contamos con la presencia del Dr Fernando Benavides, Médico Veterinario argentino, especialista en genética de roedores que desarrolla su actividad en University of Texas MD Anderson Cancer Center, quien realizó un Seminario en "*Importancia de la Calidad Genética en los Modelos Experimentales en Ratón*"

Personal

- ▣ **Responsable Veterinario**
Vet. Julián Ernesto Nicolás Gulín
- ▣ **Técnicos para Bioterio**
Natalia Vasta
Nicolás Gilio
Anabel Cañete
Yanina Yael Robinson Kurant
María José González
- ▣ **Técnicos**
Saúl Corvalán
Delfín Corbalán
Gustavo Zenteno
- ▣ **Comisión de Bioterio**
Dra. Claudia Lanari
Dra. Débora Cohen
Dra. Florencia Labombarda
Méd. Vet. Ana Ornstein
Dr. Ricardo Calandra
Dr. Leonardo Busmann
Dra. Mariana Salatino

ÁREA INFORMÁTICA

El Área Informática del IBYME inició sus actividades en Agosto del 2005.

Su objetivo es el asesorar y mantener en funcionamiento todo lo referente a la información electrónica propia del instituto, elemento vital para el trabajo de los investigadores. La creación del área recae en la base de contar con personal propio del instituto que cubra las necesidades técnicas referentes al manejo de información de todos los equipos computacionales garantizando así el resguardo y la seguridad de la información provista por ellos.

Actualmente posee las siguientes funciones:

- Asegura la completa protección de los datos contenidos en cualquier equipo informático institucional mediante el asesoramiento técnico necesario para evitar la pérdida o divulgación no autorizada de los mismos.
- Establece políticas de protección de datos a fin de evitar pérdidas de información.
- Repara y mantiene en condiciones cualquier equipo informático institucional, ya sea el mismo material de trabajo de ayuda al investigador o material de equipamiento general.
- Asesora en la renovación de equipamiento informático, ya sea a través de ideas de ampliación, como en la búsqueda de proveedores.
- Amplia la red acorde a las necesidades dinámicas de los laboratorios.

- Crea ambientes de resguardo de datos, fundamentales para el mantenimiento de la seguridad de los mismos, y la prevención de posibles desastres.
- Aplica técnicas de software para recuperación de datos de cualquier medio físico.
- Establece medidas técnicas para la prevención de virus informáticos o cualquier tipo de malware. A su vez, establece medidas de seguridad para asistir en la prevención del robo de información sensible (phishing).
- Provee herramientas de software para el desarrollo de las actividades de los investigadores.
- Provee servicios de red para los investigadores dentro del perímetro del instituto, como ser Servicios de resguardo de datos y Servicios de distribución de herramientas de software.
- Administra y asegura la red interna de la administración contable del instituto.

Durante el transcurso del año 2018, además de seguir con el régimen actual de actividades de mantenimiento del equipamiento actual, se innovó en servicios agregados como:

- Integración en red de equipamiento general de instituto.
- Puesta en marcha de servidor de almacenamiento de datos de equipamiento general. Provee resguardo de la información de los equipamientos y garantiza la disponibilidad de los mismos.
- Publicación de sitio web interno (intranet) para acceso a los archivos generados por los equipos de uso general. De ésta forma se evita la vulnerabilidad de los equipos y los datos que los mismos generan frente a las amenazas.

En la actualidad, el instituto posee doscientos veintiún (221) equipos en constante ampliación.

La suma de dicho equipamiento recae entre:

- Laboratorios (37 en total)
- Sectores Administrativos (Administración, Recepción, Recursos Humanos y Comité de Etica)
- Sectores comunes al instituto (Bioterio, Biblioteca, Mantenimiento, Lavadero, Seguridad e Higiene)
- Equipamiento especial institucional (Real Time, G-Box, Contadores, Microdissección Láser, Microscopios asistidos por PC, etc.)
- Sectores directivos (Dirección de Instituto y Fundación)

Personal:

- **Sr. Fernando BENGOCHEA:** Responsable del sector, políticas, servidores y equipamiento.
- **Sr. Claudio Valle:** Soporte técnico a usuarios.

SERVICIOS GENERALES

LIMPIEZA Y ESTERILIZACIÓN DE MATERIAL

- Sra. Hilda Maldonado Profesional Asistente CPA – T31 Técnica Especialista en Esterilización
- Sra. Teresa Pacheco Técnica Asociada CPA – T23
- Sr. Daniel Nieva Técnico Principal CPA – T24
- Srta. Susana Pérez Planta Transitoria – SINAPA – D04

Dras. Victoria Lux-Lantos. Violeta Chiauzzi: Supervisoras del sector

La modalidad de trabajo implementada para este sector, donde cada uno de los integrantes es responsable único del material de determinados laboratorios, resultó muy exitosa, ya que han permitido incorporar los nuevos laboratorios inaugurados en el IBYME sin inconvenientes, a pesar del incremento sustancial de trabajo para cada uno de los integrantes. Esto demuestra la buena predisposición del grupo y que tiene *puesta la camiseta* del IBYME.

MANTENIMIENTO

- Sr. Roberto Marino Responsable del Sector - Técnico Principal CPA – T24
- Sr. Héctor Malagamba Planta Transitoria SINAPA – D07
- Sr. Fernando Alvarez Técnico Principal CPA – T24
- Sr. Luís Goya Técnico Principal CPA – T24

COMUNICACIÓN INSTITUCIONAL Y RECURSOS HUMANOS

Recursos Humanos

- Actualización de las fichas de personal.
- Archivo de documentación en legajos de personal.
- Bajas y altas de personal de los listados de entrada.
- Actualización de los registros de personal (347 personas al 31/12/2018 incluyendo el personal de vigilancia y limpieza).

Personal CONICET:

- Declaración Jurada de Cargos - Certificación mensual de servicios CONICET.
- Coordinación y registro de envíos de documentación a CONICET.
- Coordinación de la convocatoria anual de informes y promociones CPA.
- Coordinación de la convocatoria anual de informes SINEP.
- Nexos con el CONICET para la resolución de trámites de administración de personal (ingresos / licencias / traslados / liquidaciones).
- Solicitud de desbloques de claves de Intranet CONICET. Nexos para solución de dificultades.
- Solicitud de nuevas cuentas de correo @ibyme.conicet.gov.ar

SINEP – Control biométrico:

- Administración de sistema de control Biométrico (justificaciones)
- Resolución de problemas de registro de fichadas, asistencia, justificaciones.
- Resumen mensual de horas extras.

Personal permanente No CONICET:

- Solicitud de altas y bajas en la póliza conjunta de seguros para estudiantes y/o personal sin ART. Control semestral del estado de las pólizas según las actualizaciones solicitadas. Seguimiento del estado de las solicitudes.

Comunicación Institucional

- Correos
- Administración y recepción de correos de la cuenta de correo institucional ibyme@ibyme.org.ar.
- Administración de las cuentas @ibyme.org.ar (Biblioteca / Bioterio / Capacitación / CICUAL / Comité de Ética / Fundación / Higiene y Seguridad / Microdissección)
- Recepción de correos con consultas de particulares sobre el trabajo que se lleva a cabo en el Instituto, y reenvío a quien corresponda para su respuesta.
- Registro de cuentas de correo de personal IBYME.
- Organización de cartelera institucionales.
- Búsqueda de material relevante.
- Selección y adecuación del material para su mejor visualización.
- Organización y jerarquización de las piezas de comunicación en la cartelera.

Reunión de ingresantes 2018

9 de mayo 2018

La Directora del IBYME, Dra. Damasia Becu, dio la bienvenida a los nuevos integrantes, becarios, técnicos y administrativos, que se incorporaron al Instituto durante el último año. El Dr. Eduardo Charreau, Presidente de la Fundación IBYME, les contó sobre la historia del Dr. Bernardo Houssay y los inicios del Instituto. Posteriormente, la Lic. Mara De Martino, becaria doctoral en su último año de tesis, y el Dr. Nicolás Dalton, representante de Becarios en el Directorio IBYME, compartieron su experiencia en el Instituto, destacando el trabajo en colaboración y la importancia de establecer lazos con el resto de la comunidad institucional. Estuvo presente la Dra. Virginia Novaro, coordinadora de la Comisión de Higiene y Seguridad del Instituto, quien comentó algunas de las pautas desarrolladas en el Manual del ingresante sobre las formas y cuidados en la tarea diaria.

Los asistentes recibieron la nueva edición del Manual de bienvenida Institucional. Este Manual es editado y actualizado cada año por el Equipo de Comunicación Institucional del IBYME e impreso por CONICET.

Ingresantes 2018:

Carnovale, Noelia Romina
Casas, Sebastián
Federicci, Fernando
Friedrich Adrian
Giaccagli, María Milagros
Giorello, Maria Belen
Gómez Bustillo, Sofía
Jabloński, Martina

Lenze, Mariela Belén
Lotufo, Cecilia Maricel
Madera, Santiago
Mahmoud, Yamil
Manselle, Montana
Regge, María Victoria
Rivenson Kurant, Yanina Yael
Schwarzwälder, Maximilian
Toledo, María Fernanda
Torrez Lamberti, José Alejandro
Vila, Antonella

Desde el área de Comunicación se realizó:

- Listados del personal que debe asistir a esa reunión.
- Producción, edición, compilado y entrega a los presentes del Manual Institucional, que contiene información, reglamentación y pautas necesarias para trabajar en las distintas áreas, así como un resumen de la historia del IBYME y su fundador, el Dr. Bernardo A. Houssay
- Solicitud de autorización al área de Comunicación de CONICET para la impresión de los manuales.
- Coordinación de las acciones respectivas para su impresión y encuadernación en la imprenta de CONICET.
- Fotos y videos para documentar el evento.
- Redacción de nota para la web institucional.

Comunicación con la Sociedad

Organización y Coordinación de Actividades Institucionales varias:

Actividades Coordinadas desde el área de Comunicación Institucional:

Mural

En un trabajo conjunto entre el Taller de Murales del Colegio de la Ciudad y el IBYME, se renovó el mural de la esquina de Monroe y Vuelta de Obligado.

Desde el área de Comunicación, durante los meses de noviembre y diciembre de 2018, se trabajó en conjunto con las docentes del Taller de Murales del Colegio de la Ciudad para concretar la visita de un grupo de 10 alumnas de entre 14 y 17 años, quienes junto a sus profesoras, pudieron conocer más sobre el Instituto, su trabajo y su gente.

Se realizó un cálido encuentro dentro de la Biblioteca Bernardo Houssay, escucharon sobre el IBYME, vieron el video institucional y el video de las actividades de comunicación de la ciencia que desarrollan los diferentes equipos del Instituto.

La Directora, Dra. Damasia Becu dio la bienvenida a las visitas y les contó sobre el espíritu de trabajo en el IBYME. La Bibliotecaria Gabriela Diessler invitó al grupo a conocer el subsuelo de la biblioteca donde se encuentra parte de la muestra "Luz de Houssay". Algunos investigadores se acercaron a conversar con las alumnas y a contarles sobre su trabajo, mientras el grupo comenzaba a trabajar sobre sus bocetos.

Las docentes del taller, las muralistas Sofía Mele y Ayelen Daubagna, participaron activamente en cada instancia de la actividad del grupo hasta llegar a concretar el proyecto.

El nuevo mural quedó finalizado en día 18/12/2019

Jornadas de divulgación:

- Feria del Libro
- Participantes por IBYME 32 personas

Balestrini, Paula
Baraño, Rosa Inés
Calvo, Juan Carlos
Cambiasso, Maite
Camilletti, María Andrea
Dalton, Guillermo Nicolas
Daner, Florencia
De Winne, Catalina
Díaz, Graciela
Farré, Paula
Galigniana, Natalia
Galotto, Camila
Luque, Guillermina
Lüthy, Isabel
Marks, María Paula
Massillo, Cintia
Oubiña, Gonzalo
Pignataro, Omar
Piñeiro, Lucrecia
Piwien Pilipuk, Graciela
Romanato, Marina
Sahores, Ana
Saragüeta, Patricia
Schiavi, Liza Jamaica
Sotelo, María Inés
Vazquez-Levin, Mónica
Verón, Gustavo
Becu, Damasia
Charreau, Eduardo
Hernández, Flavia
Marro, Claudia
Zylberberg, Emanuel

El 2 de mayo, un gran equipo de profesionales del IBYME participó de la actividad que coordina CONICET, en el espacio de la Fundación SolyDeus, en Zona Explora.

Por más de 3 horas los asistentes pudieron compartir los juegos de 5 postas, cada una de ellas planteada con una dinámica distinta, siempre con el objetivo de acercar la ciencia en forma lúdica a la sociedad.

Las diferentes postas incluyeron juegos con imágenes digitales, tarjetas para adivinar palabras, un juego de cartas para unir las áreas de investigación con imágenes relacionadas, dos pizarras de franela para jugar con dibujos gigantes organizándolos al estilo de un rompecabezas y una trivia, donde los visitantes respondieron preguntas sobre ciencia.

Las imágenes gigantes utilizadas para los franelógrafos fueron diseñadas y dibujadas digitalmente por el Lic. Verón Gustavo.

Desde el área de Comunicación se realizó:

- Convocatoria general en el Instituto para quienes quisieran participar del evento.
- Producción de Video de promoción del Juego.
- 2 reuniones instructivas para los integrantes del IBYME que participarían de la actividad
- Diseño y producción de juegos,(temática, estilo, reglas etc)

- Realización del material necesario para los juegos (cartas, imágenes tipo rompecabezas de células, cerebro y sus partes etc. para el franelógrafo, pizarras de franela, etc.) Todo el material se preparó para poder ser reutilizado en nuevos encuentros.
- Carga de actividades y de los horarios en la web IBYME.
- Diseño de banner específico para la actividad.
- Diseño de tríptico con juegos creados por el equipo de comunicación para entregar a los asistentes (sopa de letras, trivia, crucigrama, frase en clave, etc).
- En el tríptico de juegos se incluyeron las instrucciones para el armado de un sapito de origami.
- Se realizó un video para la web del IBYME con las instrucciones para el armado del sapito de origami y un espacio con las respuestas a los juegos planteados en el tríptico.
- Coordinación con el equipo de VocAr para la impresión del material gráfico diseñado en IBYME para repartir durante el encuentro.
- Solicitud de premios posibles para repartir a los asistentes. (revistas / calendarios / anotadores)
- Coordinación con VocAr y Fundación SolyDeus para el armado del espacio, los tiempos de juego y cantidad de asistentes durante cada ronda del juego.
- Atención de consultas sobre la Institución realizadas por los visitantes.
- Solicitud de datos a los interesados en suscribirse para recibir el Newsletter institucional.
- Coordinación de entrevistas realizadas durante esa jornada a los miembros del IBYME.
- Solicitud de certificados por participación a CONICET y a Fundación SolyDeus.
- Producción y diseño de Certificados de participación IBYME.
- Fotos y videos para documentar el evento.
- Redacción de nota para la web institucional.
- Reunión de cierre de actividad para la puesta en común de las experiencias.

Centro Cultural de la Ciencia (C3) – “Exprimiendo Cerebros” - 18 y 25 de julio (receso escolar)

Participantes por IBYME 33 personas.

Balestrini, Paula
 Barañaño, Rosa Inés
 Boggero, Mónica
 Calvo, Juan Carlos
 Cambiasso, Maite
 Camilletti, María Andrea
 Dalton, Guillermo N
 Daneri, Florencia
 De Winne, Catalina
 Díaz, Graciela
 Farré, Paula
 Galotto, Camila
 Jabłoński, Martina
 Luque, Guillermina
 Lüthy, Isabel
 Marks, María Paula
 Massillo, Cintia
 Oubiña, Gonzalo
 Pascuali, Natalia
 Pignataro, Omar
 Piñeiro, Lucrecia
 Piwien Pilipuk, Graciela

Romanato, Marina
Sahores, Ana
Saragüeta, Patricia
Sotelo, María Inés
Vazquez-Levin, Mónica
Verón, Gustavo
Weigel Muñoz, Mariana
Gómez, Horacio
Hernández, Flavia
Marro, Claudia
Zylberberg, Emanuel

Durante las vacaciones de invierno adaptamos la experiencia realizada en la Feria del Libro para los espacios propuestos por la gente del C3. El día 18/07 las actividades se desarrollaron en el hall del 1er. piso del C3, con una gran aceptación por parte del público visitante. El día 25/07 las actividades se realizaron en la biblioteca del C3, manteniendo el espacio a sala llena durante toda la tarde.

Los coordinadores del C3 destacaron el record de audiencia, que en las vacaciones de invierno 2018 fue de 59.000 personas, en sólo 15 días.

Desde el área de comunicación coordinamos y organizamos los materiales necesarios para los juegos, los premios y los profesionales que asistirían a los 2 encuentros.

Premios:

Solicitamos a la editorial de la revista Ciencia Hoy Chicos la donación de ejemplares, que fueron utilizados como premio para los participantes de los juegos.

Recibimos la donación de los 1.000 ejemplares – entre revistas para chicos y para público general.

Se coordinó con la gente de la editorial el retiro y traslado de los ejemplares.

Colaboración administrativa de la Fundación IBYME

Esta actividad generó un pago de \$8000 (\$4000 por cada día de participación). Desde el área de administración se ocuparon de la facturación y seguimiento de fondos a través de la Fundación IBYME. Dichos fondos colaborarían para solventar el viaje a la zona rural de Rancagua.

Jornadas Itinerantes IBYME

Con el objetivo de difundir el conocimiento científico, y acercarlo a la comunidad, desde hace más de 10 años hemos desarrollado diferentes proyectos dirigidos a estudiantes de colegios, tanto para el nivel secundario cómo para la escuela primaria, generando espacios de encuentro con los investigadores y becarios, de forma lúdica y didáctica.

Lamentablemente y por sugerencia de los profesionales de higiene y seguridad, durante el año 2018 no se pudieron llevar adelante Las Jornadas de Puertas Abiertas, debido a las reformas edilicias en el INGEBI. Ante esta imposibilidad, planteamos la alternativa de visitar de manera itinerante las instituciones que así lo solicitaran.

Estas actividades se desarrollaron con un cupo limitado de instituciones, teniendo en cuenta el orden de llegada de la solicitud y la disponibilidad de los profesionales que las desempeñarían según las temáticas solicitadas por los docentes, y las fechas propuestas por las instituciones.

Desde el área de comunicación estamos agradecidos por la confianza que nuestros directivos depositaron en nosotros para el desarrollo de las diferentes actividades y por el interés, la confianza y la hospitalidad que nos brindaron las instituciones que acompañaron esta propuesta.

Sobre los colegios que visitamos:

Cada proyecto tuvo en cuenta las temáticas de interés planteadas previamente por los docentes, y la cantidad de participantes.

Se trabajó para que todas las charlas contaran con al menos una actividad lúdica y la posibilidad de intercambio con la audiencia.

Colegio Piaget de San Isidro

5 de septiembre - alumnos de 4to. año. (30 alumnos)

Participantes por IBYME 6 personas

¿Porque las células no pueden tener errores de ortografía?

Dr. Nicolás Dalton - Laboratorio de Oncología Molecular y Nuevos Blancos Terapéuticos

Hipófisis: La glándula maestra.

Dra. María Andrea Camilletti – Laboratorio de Fisiopatología Hormonal

¿Cómo funcionan las vacunas? (Taller)

Dr. Adrián Friedrich – Laboratorio de Fisiopatología de la Inmunidad Innata

Lic. Hernández Flavia

Lic. Marro Claudia

Lic. Zylberberg Emanuel

Primer taller para público reducido.

¿Cómo funcionan las vacunas? (Taller)

Para la realización de este taller se trabajó junto con el Dr. Adrián Friederich en el diseño de la actividad, los conceptos y los materiales.

Se diseñaron y dibujaron tarjetones para hablar sobre qué son y cómo funcionan las vacunas. Se prepararon 3 grupos de tarjetas, un juego tenía que ver con relacionar tipos de vacunas y las enfermedades. El segundo juego de cartas organizaba secuencialmente el proceso de vacunación. El tercero eran imágenes de la vida cotidiana para representar alguna/s ideas sobre las vacunas.

Sobre el desarrollo de la actividad: se dividió a los participantes en tres grupos, para trabajar sobre los conceptos de inmunidad, respuesta inmune innata (barreras físicas, químicas y biológicas, fagocitosis, presentación antigénica), respuesta inmune adquirida (anticuerpos y células citotóxicas), memoria, agentes patógenos (virus y bacterias), inmunidad colectiva, inmunización pasiva y activa.

Escuela Agropecuaria de la UBA.

14 de septiembre, 110 alumnos de 5to. y 6to. año. (110 alumnos)

Participantes por IBYME 7 personas

Gameto ART. Nuevas Tecnologías para la Reproducción.

Lic. Gustavo Verón y Dra. Mónica Vazquez-Levin – Laboratorio de Estudios de la Interacción Celular en Reproducción y Cáncer

El cerebro de los anfibios, y la navegación espacial.

Dra. María Florencia Daneri y Dra. Inés Sotelo - Laboratorio de Biología del Comportamiento

Lic. Hernández Flavia
Lic. Marro Claudia
Lic. Zylberberg Emanuel

Escuela ORT

17 de septiembre, alumnos de 6º año (60 alumnos)
Participantes por IBYME 6 personas

Gameto ART, Nuevas Tecnologías para la Reproducción

Lic. Gustavo Verón y Dra. Mónica Vazquez-Levin - Laboratorio de Estudios de la Interacción Celular en Reproducción y Cáncer

Juntos en la salud y en la enfermedad: células madre y reprogramación celular.

Dr. Luciano Vellón - Laboratorio de Células Madre

Lic. Hernández Flavia
Lic. Marro Claudia
Lic. Zylberberg Emanuel

20 de septiembre alumnos 3º año (90 alumnos)
Participantes por IBYME 5 personas

Gameto ART, Nuevas Tecnologías para la Reproducción

Lic. Gustavo Verón y Dra. Mónica Vazquez-Levin - Laboratorio de Estudios de la Interacción Celular en Reproducción y Cáncer

¿Cómo investigamos en la era de la Medicina Personalizada?

Dra. María José Besso y Dra. Mónica Vazquez-Levin - Laboratorio de Estudios de la Interacción Celular en Reproducción y Cáncer

Lic. Hernández Flavia
Lic. Zylberberg Emanuel

Colegio Don Bosco de Ramos Mejía

7 de septiembre, (1200 alumnos)
Participantes por IBYME 12 personas

Grupo 1 - 9:00 a 11:00 hs.

Alumnos de 1º,2º,3º año y alumnos de la modalidad de Ciencias Naturales

- Energía renovable y la célula: ese molino que tenemos adentro. Dr. Juan Carlos Calvo
- El espermatozoide... un mensajero a prueba de obstáculos. Dra. Marina Romanato
- ¿Por qué las células no pueden tener errores de ortografía? Dra. Cintia Massillo y Dr. Nicolás Dalton

• Grupo 2 - 11:00 a 13:00
Alumnos de 4º,5º,6º año todas las modalidades

- Música y origami: dos formas diferentes de ver al ADN. Dr. Juan Carlos Calvo
- Cuando tener algo de razón es mejor que tener toda la razón (paradigmas vs dogmas). Dra. Cintia Massillo y Dr. Nicolás Dalton
- Colesterol: ¿Ángel o diablo? ¿Pariente de las hormonas? Dr. Omar P. Pignataro

Grupo 3 - 14:00 a 16:00 hs.
Alumnos de 1º,2º,3º año Turno Tarde

- El espermatozoide... un mensajero a prueba de obstáculos. Dra. Marina Romanato
- Energía renovable y la célula: ese molino que tenemos adentro. Dr. Juan Carlos Calvo
- Hipófisis: la glándula maestra. Dra. María Andrea Camilletti y Lic. María Felicitas López Vicchi

Dra. Damasia Becu

Prof. Horacio González
Lic. Flavia Hernández
Lic. Claudia Marro
Lic. Emanuel Zylberberg

El encuentro contó con la presencia del Presidente de la Fundación René Barón, el Ing. Carlos Barón.

Se Coordinó y contrató a un camarógrafo para documentar el evento.
(Servicio tercerizado a cargo de Fundación Barón)

Instituto Comercial Rancagua,

Localidad rural de Rancagua, partido de Pergamino. - 01 y 02 de octubre. (400 alumnos)
Participantes por IBYME 8 personas

Dr. Juan Carlos Calvo
Dra. Marina Romanato
Lic. Cintia Massillo
Lic. Nicolás Dalton
Prof. Horacio Gómez
Lic. Flavia M. Hernández
Lic. Claudia Marro
Lic. Emanuel Zylberberg

Las charlas que se realizaron en el colegio fueron:

- Música y origami: dos formas diferentes de ver al ADN. Dr. Juan Carlos Calvo
- Clonación: Mitos y fantasías. Dr. Juan Carlos Calvo
- Vida y obra de un gran luchador: el espermatozoide. Dra. Marina Romanato
- ¿Por qué las células no pueden tener errores de ortografía? Dra. Cintia Massillo y Dr. Nicolás Dalton
- Cuando tener algo de razón es mejor que tener toda la razón (paradigmas vs dogmas). Dra. Cintia Massillo y Dr. Nicolás Dalton

Encuentro con docentes.

Participantes por IBYME 8 personas

Dr. Juan Carlos Calvo
Dra. Marina Romanato
Lic. Cintia Massillo
Lic. Nicolás Dalton
Prof. Horacio Gómez
Lic. Flavia M. Hernández
Lic. Claudia Marro
Lic. Emanuel Zylberberg

Biblioteca Popular Municipal Dr. J. Menéndez, Localidad de Pergamino.

01 de octubre – 120 asistentes

“Educación y divulgación científica: un enfoque para pensar la ciencia en el aula”

Se organizó en forma conjunta con los directivos Instituto Comercial Rancagua, ante la expectativa generada por la visita de los profesionales del IBYME y el interés expresado por la comunidad educativa local, un encuentro con docentes y educadores de nivel medio y terciario de los distintos colegios de Pergamino, en la Biblioteca Popular Municipal.

En esta charla-taller, que se brindó de forma abierta y gratuita, se intercambiaron vivencias sobre las experiencias de comunicación de la ciencia realizadas por los profesionales del IBYME para estudiantes de distintos niveles, así como sobre el uso de nuevas tecnologías en el aula para la educación y la divulgación científica.

Se presentó el video “Comunicación de la Ciencia”, un resumen de las actividades realizadas por los diferentes equipos de divulgación del IBYME.

Desde el área de Comunicación se realizó:

- Atención de la consulta/invitación de la Escuela Comercial de Rancagua y análisis de las posibilidades de dar curso a la misma.
- Consulta con los miembros de la Comisión de Difusión para conocer la disponibilidad de disertantes para la posterior redacción de la propuesta.
- Redacción del Proyecto.
- Presentación del Proyecto a las autoridades del IBYME.
- Coordinación con las autoridades del colegio
- Envío de Proyecto y solicitud de fondos a CONICET.
- Envío de Proyecto y solicitud de fondos a Fundación Cherny.
- Reuniones con el equipo de disertantes para acordar los contenidos.
- Preparación de material gráfico específico para los encuentros. Los docentes recibieron resúmenes de cada charla, para que pudieran continuar desarrollando en clase los temas trabajados.
- Logística del viaje: compra de pasajes, traslados, organización de los lugares de hospedaje.
- Traslado de material: papelería institucional, material gráfico para la realización de las charlas (plantilla para la realización de la hélice de ADN).
- En Pergamino, preparación de los espacios y del material necesario para repartir durante las charlas. Coordinación con el personal de la escuela y de la biblioteca para la prueba de audio y video tanto en la escuela como en el auditorio de la biblioteca.
- Adaptación de videos e imágenes para las presentaciones.
- Producción, edición del video “Comunicación de la Ciencia”.
- Conducción de las jornadas.
- Manejo del material audiovisual y coordinación de las presentaciones durante las charlas.

- Fotos y videos para documentar los eventos
- Redacción de notas para la web institucional.

Tecnópolis

10 de agosto – 2 talleres en el turno mañana y 2 talleres en el turno tarde
(95 alumnos por la mañana y 44 alumnos por la tarde, de escuelas públicas del partido de La Matanza.)

Participantes por IBYME 7 personas

Dr. Juan Carlos Calvo
Dra. Lucrecia Piñeiro
Dra. Marina Romanato

Prof. Horacio Gómez
Lic. Flavia M. Hernández
Lic. Claudia Marro
Lic. Emanuel Zylberberg

19 de septiembre - 2 talleres en el turno mañana
(90 alumnos de escuelas públicas del partido de La Matanza.)

Participantes por IBYME 4 personas

Dr. Juan Carlos Calvo
Lic. Flavia M. Hernández
Lic. Claudia Marro
Lic. Emanuel Zylberberg

Desarrollamos talleres diseñados para alumnos de escuela primaria en el ciclo “CONICET en Tecnópolis 2018”. Estos talleres plantean actividades que puedan comunicar de forma participativa y atractiva diferentes aspectos de la ciencia.

Sobre los talleres

“Energía renovable y la célula: ese molino que tenemos adentro”, a cargo del Dr. Juan Carlos Calvo

Los alumnos recibieron los materiales necesarios para armar un molino de viento, representativo de la energía renovable. El centro del molino es un chupetín, el azúcar cómo símbolo de la energía que necesita nuestro cuerpo.

“El secreto de la vida”: estuvo a cargo de las Dras. Lucrecia Piñeiro y Marina Romanato. La idea fue trabajar desde un tamaño gigante, con una imagen de un ovocito en la pared del fondo de la sala (de 2m x 2m) y un espermatozoide en la misma escala, tipo muñeco de peluche (realizado por la Lic. Flavia Hernández). Después se trabajó con un ovocito desarrollado con esferas de telgopor (realizado por la Dra. Piñeiro) diferenciando sus capas y un espermatozoide a la misma escala, terminando con un video de espermatozoides y ovocitos reales vistos en el microscopio.

Los talleres para los alumnos de la escuela primaria son un gran desafío, que motiva a buscar nuevos recursos y nos conecta con preguntas originales, genuinas y creativas, vinculadas con la espontaneidad de los chicos.

Desde el área de Comunicación se realizó:

- Coordinación con el personal de CONICET en Tecnópolis sobre las características y necesidades para la realización de los talleres.
- Solicitud a los miembros de la Comisión de Difusión la presentación de proyectos posibles bajo las pautas de CONICET, para la realización en Tecnópolis.
- Redacción y presentación a CONICET de 2 propuestas. Una para el taller a cargo del Dr. Juan Carlos Calvo, que ya habíamos concretado durante el ciclo 2017 y otra nueva sobre reproducción, para las Dras. Piñeiro y Romanato.
- Luego de la aprobación de los proyectos elevados, se coordinaron las fechas de realización de los talleres.
- Previo a la jornada se preparó el material para trabajar en cada uno de los talleres.
- Se recortaron los materiales para la realización del molino para el taller del Dr. Juan Carlos Calvo.
- Para el taller de reproducción se diseñó y desarrolló un muñeco de tela con la forma del espermatozoide en escala, conservando las proporciones y la forma del espermatozoide humano.
- Se concretó la producción de un ovocito (dibujo esquematizado) de 2 mts. de largo por 2 mts. de ancho en lona vinílica.
- Durante los talleres todo el equipo colaboró con los chicos en el plegado y armado de su propio molino.
- Fotos y videos para documentar el evento.
- Redacción de nota para la web institucional

Actividades Coordinadas por otras áreas Institucionales

La Noche de los Museos

- Diseño de credenciales para el personal IBYME participante
- Diseño de “Marco de Fotos” estilo red social, para que los visitantes se fotografieran
- Corrección del diseño de “imán para regalar” (logos, direcciones de contacto)
- Diagramación de espacio web con carga de información
- Instalación del videos institucional en el hall de recepción a visitantes
- Coordinación para la realización de 600 trípticos institucionales para los visitantes
- Colaboración con los investigadores en la preparación de los monólogos científicos.
- Corrección de textos para monólogos
- Corrección de presentaciones audiovisuales para monólogos
- Redacción de nota para la web institucional

Coordinación con medios de difusión masiva

- Recepción de llamadas telefónicas y correos electrónicos de distintos medios y derivación a los investigadores correspondientes.
- Coordinación de entrevistas.

Coordinación con diferentes áreas de comunicación de CONICET

- Entrevistas.
- Audiovisual.

- Prensa. **Diseño de piezas de comunicación audiovisual**

Manual del Ingresante 2018

o Rediseño e incorporación de nuevos instructivos de procedimientos.

Banners Institucionales

Banners específicos de eventos. (físico y digital)

Videos - Diagramación, diseño, filmación y edición

- Institucional IBYME. (Actualización)
- “IBYME, el sueño de Houssay” un video producido y pensado para compartir con los chicos de la escuela primaria la historia institucional del Instituto.
- Video “Comunicación de la Ciencia”, resumen de las actividades realizadas por los diferentes equipos de divulgación del IBYME, mostrando cómo se trabaja según el espacio, el público al que va dirigida la actividad y las temáticas.
- Video Institucional en inglés. (Actualización)
- Video de inauguración obra de 3er. piso.
- Video resumen año 2018, para ser visualizado durante el brindis de fin de año, y luego ser subido al canal YouTube Institucional.

Gráfica

- Documentación en foto y en video de eventos institucionales.
- Toma y selección de fotografías. Coordinación y seguimiento para el desarrollo de un señalador (diseño CONICET) que se entregó como obsequio en la Feria del Libro a los visitantes.
- Diseño de 4 banners digitales para dar a conocer los eventos de divulgación en la web del IBYME.
- Banner digital de promoción Jornada de Difusión sobre Endometriosis en IBYME.
- Fondo para la pantalla de la biblioteca en cada evento realizado.
- Diseño de certificados para todos los participantes de las actividades de Comunicación de la Ciencia.

Administración de canal YouTube institucional

- 3 nuevos videos públicos (58 videos total)
- 46 nuevos suscriptores en 2018 (173 suscripciones total)
- 4.100 visualizaciones en 2018 (12.200 minutos de visualización)
- 22.500 visualizaciones desde la creación del canal (65.400 minutos de visualización)

Newsletter Institucional

El boletín de noticias se envía en forma bimestral, y colabora en la fidelización de audiencias externas al Instituto interesadas en nuestro quehacer, además de generar un mayor sentido de pertenencia para los miembros de la institución.

3 ediciones en 2018

- Mayo: 447 suscriptos (24 suscriptores más que la última edición de 2017)
- Agosto: 456 suscriptos

- Diciembre: 465 suscriptos
- Crecimiento de suscriptores confirmados entre el 31/12/2017 y el 31/12/2018: 10%

Sitio Web IBYME

Administración

- Actualización de información institucional.
- Nexa con el Estudio Boom!, encargado del diseño web del sitio y *hosting*.
- Incorporación de espacios de nuevos laboratorios.
- Carga de información:
 - Cursos, seminarios.
 - Premios y distinciones.
 - Notas de Medios periodísticos sobre el Instituto.
 - Generación de espacios de Eventos (información/banners digitales/links).
 - Avisos de licitaciones.
 - Archivos del Doctorado/Posgrado "Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina".
 - Carga de archivos e información del Comité de Ética y CICUAL.
 - Carga de Publicaciones: información básica de la totalidad de las publicaciones del Instituto, según datos de PubMed.

Servicios / vinculación tecnológica:

- Actualización de información

Redacción de contenidos

- 34 notas de divulgación.
- Fotografías y videos de producción y edición propia.
- Actualización de contenidos de diferentes espacios institucionales.

Análisis de estadísticas de acceso en 2018 (según Google Analytics)

- 25.036 visitas (+1295 +5,45%)
- 18.550 visitantes (+230 +14,44%)
- 66.400 páginas vistas (-1000 -1,5%)

Origen de visitas:

- Argentina
- Estados Unidos
- Canadá
- España
- México

Visitas por dispositivo:

- PCs: 70,59%
- Celulares: 27,72%
- Tablets: 1,69%

(RES. 314 SETCYP)

En 1983, la Fundación IBYME tomó la decisión de comprometerse con la gestión de proyectos de I+D y fomentar la transferencia tecnológica del conocimiento surgido a partir de la investigación básica en un amplio rango de líneas de investigación. Fue pionero y, en el marco de la Resolución 314 de la SETCYP del 12 de julio de 1993, se designó al Instituto como la primera Unidad de Vinculación Tecnológica existente en el país, lo que habilitó su participación en el asesoramiento del sector productivo de bienes y servicios (tanto públicos como privados) y en la transferencia de los resultados de la investigación.

Esta transferencia, puede tomar diferentes modalidades según el tipo de servicios a prestar y los destinatarios del mismo. En el caso del IBYME, se trata de Servicios Tecnológicos de Alto Nivel (STAN-CONICET), prestaciones que se encuentran reguladas por Resoluciones otorgadas por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

STAN CONICET

Estas prestaciones se encuentran reguladas por Resoluciones otorgadas por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

1) Citometría de flujo

• Responsable: Lic. Nahuel López - Contacto: ibyme.citometria@gmail.com
STAN IBYME-CONICET Código: 2012

2) Determinación de Anticuerpos anti-receptor de hormona folículo estimulante (FSH)

• Responsable: Bioq. Violeta Chiauzzi
STAN – CONICET: Código ST12

3) Tinción de cortes histológicos optimizada para microdissección láser
Purificación de ácido ribonucléico (ARN). Microdissección láser

• Responsable: Dr. Pablo Pomata - Contacto: microdisseccion@ibyme.org.ar
STAN – CONICET: Código ST13 y ST14

4) Análisis de información bibliográfico en el campo de la endocrinología y neuroendocrinología de interés para la producción animal y/o salud humana

• Responsable: Dra. Isabel Lacau
STAN – CONICET: Código ST15

5) Determinación de Anticuerpo anti-ovario en suero humano

• Responsable: Bioq. Violeta Chiauzzi
STAN – CONICET: Código ST16

6) Medición de hormonas proteicas y esteroideas de mamíferos por radioinmunoensayo

• Responsable: Dra. Damasia Becú
STAN – CONICET: Código ST17, ST18 y ST19

7) Microdissección láser IBYME

STAN – CONICET: Código ST20, ST21, ST22, ST23 y ST24

8) Testeo de construcciones bajo el promotor del gen de caseína bovino en una línea de células mamarias bovinas

- Responsable: Dr. Leonardo Bussmann
STAN – CONICET: Código ST25
- 9) Tinción de cortes histológicos optimizada para microdissección láser
STAN – CONICET: Código ST26 y ST27
- 10) Transfección y selección de fibroblastos fetales con construcciones bajo el promotor del gen de caseína bovina.
• Responsable: Dr. Leonardo Bussmann
STAN – CONICET: Código ST28
- 11) Asesoría científica en biología de la reproducción.
• Responsable: Dr. Mariano Buffone
STAN – CONICET: Código ST653
- 12) Cortes de tejido congelado para microdissección láser
• Responsable: Dr. Pablo Pomata - Contacto: microdisseccion@ibyme.org.ar
STAN IBYME-CONICET Código: 817
- 13) Microscopía de fluorescencia
• Responsable: Dr. Pablo Pomata - Contacto: microdisseccion@ibyme.org.ar
STAN IBYME-CONICET Código: 818
- 14) Preparación de muestras para microdissección láser
• Responsable: Dr. Pablo Pomata - Contacto: microdisseccion@ibyme.org.ar
STAN IBYME-CONICET Código: 819
- 15) Ensayos de drogas con posible acción en cáncer in vivo.
• Responsable: Dra. Isabel Luthy
STAN IBYME-CONICET: Código ST 1010
- 16) Análisis de glicosilación de macromoléculas
• Responsable: Dra. Karina Mariño
STAN IBYME-CONICET: Código ST 1270
- 17) Asesoría científica en anticuerpos monoclonales terapéuticos.
• Responsable: Dr. Gustavo Helguera
STAN IBYME – CONICET: Código ST 1421
- 18) Capacitación en investigación básica y clínica en Argentina.
• Responsable: Dr. Alejandro De Nicola
STAN IBYME – CONICET: Código ST 1459
- 19) Criopreservación de espermatozoides y recuperación de líneas de ratones
1. Criopreservación de espermatozoides.
• Responsable: Dra. Débora J. Cohen - Contacto: criopreservacion@ibyme.org.ar
STAN – CONICET: Código ST1475
 2. Almacenamiento de espermatozoides criopreservados.
• Responsable: Dr. Diego M. Gelman - Contacto: criopreservacion@ibyme.org.ar
STAN – CONICET: Código ST1476
 3. Fertilización in vitro y transferencia embrionaria
• Responsable: Dra. Patricia S. Cuasnicu - Contacto: criopreservacion@ibyme.org.ar
STAN – CONICET: Código ST1477
- 20) Bioensayo in-vitro de hormonas y citoquinas
• Responsable: Dr. Leonardo Bussmann
STAN IBYME-CONICET: Código ST 1633

- 21) Transfección de líneas celulares eucariotas
 - Responsable: Dr. Leonardo BussmannSTAN IBYME-CONICET: Código ST 1639

- 22) Evaluación de Proyectos de Investigación
 - Responsable: Dra. Marcela BolontradeSTAN – CONICET: Código ST1833

- 23) Asesoría a la Universidad de Buenos Aires en el marco Programa de Valorización del Conocimiento de los proyectos PICT
 - Responsable: Dr. Sebastián SusperreguySTAN – CONICET: Código ST1837

- 24) Caracterización del perfil de glicosilación en macro moléculas de interés biológico
 - Responsable: Dra. Karina MariñoSTAN IBYME-CONICET Código: ST2131, ST2132, ST2133, ST2134, ST2135, ST2136

- 25) Asesoramiento para proyectos de investigación
 - Responsable: Dra. Marcela BolontradeSTAN IBYME-CONICET Código: ST2258

- 26) Asesoramiento y capacitación en ciencias biomédicas
 - Responsable: Dra. Marta ToscanoSTAN IBYME-CONICET Código: ST2292

- 27) Asesoramiento y capacitación en ciencias biomédicas
 - Responsable: Dra. Damasia BecuSTAN IBYME-CONICET: Código ST 2480

- 28) Evaluación Ética de Proyectos de Investigación
 - Responsable: Comité de Ética IBYME - Contacto: comite_etica@ibyme.org.arSTAN IBYME-CONICET: Código ST 2619

- 29) Recuento de reticulocitos en sangre de animales de laboratorio y humana por citometría de flujo
 - Responsable: Dr. Norberto ZwirnerSTAN IBYME-CONICET Código: 2744

- 30) Evaluación del efecto de compuestos biológicos sobre la angiogénesis in vitro humana por citometría de flujo
 - Responsable: Dra. Victoria LuxSTAN IBYME-CONICET: Código ST 2906

- 31) Curso de fenotipificación de ratones
 - Responsable: Dra. Claudia LanariSTAN IBYME-CONICET: Código ST 3160

- 32) Evaluación de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) de anticuerpos monoclonales, biosimilares y/o biobetters
 - Responsable: Dr. Norberto Zwirner,STAN IBYME-CONICET Código: ST3227

- 33) Microscopía confocal de disco giratorio
 - Responsable: Dr. Pablo Pomata - Contacto: microdisseccion@ibyme.org.arSTAN IBYME-CONICET Código: ST3372

- 34) Consultoría en Andrología y Biología de la Reproducción
• Responsable: Dra. Clarisa Marín
STAN IBYME-CONICET Código: ST3911
- 35) Criopreservación de espermatozoides y recuperación de líneas de ratones
• Responsable: Dra. Débora Cohen
STAN IBYME-CONICET Código: ST3918
- 36) Evaluación de efecto de compuestos biológicos sobre la proliferación celular y reparación de herida in-vitro
• Responsable: Dra. Gabriela Meresman
STAN IBYME-CONICET Código: ST4005, ST4007 y ST4008
- 37) Evaluación de efecto de compuestos biológicos sobre la proliferación celular y reparación de herida in-vitro
• Responsable: Dra. Victoria Lux
STAN IBYME-CONICET Código: ST4097, ST4098 y ST4099
- 38) Determinación de constantes de afinidad y parámetros termodinámicos mediante Calorimetría de Titulación Isotérmica (ITC)
• Responsable: Dr. Alejandro Cagnoni
STAN IBYME-CONICET Código: ST4133
- 39) Evaluación del efecto de compuestos biológicos sobre la angiogénesis in vitro
• Responsable: Dra. Victoria Lux
STAN IBYME-CONICET Código: ST4240, ST4241 y ST4242
- 40) BIMOVA - Bioinformática, Modelos y Validaciones
• Responsable: Dra. Mónica Vazquez-Levin - Contacto: bimova2018@gmail.com
1. Evaluación del estado del arte del servicio solicitado
STAN IBYME-CONICET Código: ST4243
 2. Uso de abordajes bioinformáticos para la identificación de biomarcadores
STAN IBYME-CONICET Código: ST4244
 3. Uso de modelos para la evaluación de biomarcadores
STAN IBYME-CONICET Código: ST4245
 4. Validación(es) de los biomarcadores candidatos en muestras biológicas de interés
STAN IBYME-CONICET Código: ST4246
 5. Capacitación de personal en tecnologías relacionadas a las prestaciones 1 a 4.
STAN IBYME-CONICET Código: ST4247
 6. Optimización de espacios y establecimiento/puesta a punto de ensayos relacionados con las prestaciones 1 a 4.
STAN IBYME-CONICET Código: ST4248
- 41) Asesoría científica en oncología e investigación traslacional
• Responsable: Dra. Romina Girotti
STAN IBYME-CONICET Código: ST4418
- 42) Criopreservación de espermatozoides y recuperación de líneas de ratones.
Asesoramiento en criopreservación y rederivación de líneas murinas.
• Responsables Técnicos: Dres. Patricia Cuasnicú, Débora Cohen, Vanina Da Ros, Diego Gelman
STAN IBYME-CONICET Código: ST4439

- **CONICET – Instituto Massone S.A.**
Resolución 4781/13
Estudio de la actividad antitumoral y antimetastásica de la proteína “p” purificada de forma e.v.
- **CONICET – Herbalife Argentina S.A.**
Resolución 3157/15
Analizar diferentes aspectos del polvo purificado por carbón activado de gel de la hoja completa de la planta de aloe vera.
- **CONICET – Oncomed Reno S.A.**
Resolución 1612/17 y 1429/18 (Exp. 3548/17)
Estudio de mecanismos que contribuyen a terapias anti-ERB2 en cáncer de mama.
- **CONICET – Glaxo Smith Kline**
Resolución 3637/17 y 587/18
Evaluación preclínica de un anticuerpo monoclonal anti-MICA soluble en muestras biológicas.
- **CONICET – GADOR**
Resolución 2475/18
Puesta a punto de una metodología para la evaluación de la actividad de un producto biológico.

EXENCIÓN DE IMPUESTOS

En atención a sus fines de investigación científica desinteresada, la Dirección General Impositiva ha dispuesto que la Fundación Instituto de Biología y Medicina Experimental quede eximida del Impuesto a las Ganancias, conforme a lo establecido en la Ley 20.628.

Esta exención no solo beneficia a la Fundación, sino también a las personas que le acuerdan donaciones y subsidios, ya que podrán deducir el correspondiente importe de sus rentas gravadas, de acuerdo con lo autorizado en la ley ya indicada (art. 174, inc. C.).

BARAÑO, ROSA INÉS

- Directora de la Comisión de Investigación y Docencia (2017-2021) Sociedad Argentina de Endometriosis (SAE)

BECU DAMASIA

BILOTAS, MARIELA

- Directora de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Endometriosis.

CALANDRA, RICARDO

- Vocal Titular, de la Asociación Civil del Personal Técnico-Científico de Investigación, Desarrollo y de Dirección de Tales Actividades (APeTeCID)

CHARREAU, EDUARDO

COIRINI, HECTOR

- Director de la Dra. María Sol KRUSE, en el marco del Proyecto de Investigación PIP0243-CONICET, titulado: RECEPTORES HEPÁTICOS X HIPOTALÁMICOS Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL CENTRAL DEL METABOLISMO INTERMEDIO.

- Director de la Dra. Mariana REY,. Investigador Asistente CONICET (Res PN° 3778 del /03/11/16).

- Designado como miembro del Comité Académico de Carrera de Posgrado "Doctorado en Ciencias Biomédicas". Facultades de Ciencias Médicas y de Ciencias Químicas y Tecnológicas, San Juan. UCCuyo.

- Designado Director de Carrera de Posgrado "Doctorado en Ciencias Biomédicas". Facultades de Ciencias Médicas y de Ciencias Químicas y Tecnológicas, San Juan. UCCuyo

CUASNICÚ, PATRICIA

DE NICOLA, ALEJANDRO

ELIZALDE, PATRICIA

FALZONE, TOMAS

GARGIULO MONACHELLI, GISELLA

GELMAN, DIEGO

GONZALEZ DENISELLE, CLAUDIA

IRUSTA, GRISELDA

- Secretaria de la Sociedad Argentina de Biología
Enero 2019-2020

LACAU, ISABEL

RABINOVICH, GABRIEL

- DOCTOR HONORIS CAUSA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA (2019). SELECCIONADO POR LA REVISTA "IMMUNITY" (CELL PRESS) COMO UNO DE LOS "25 INMUNÓLOGOS PARA DISCUTIR EL FUTURO DE LA INMUNOLOGÍA" CON MOTIVO DEL 25° ANIVERSARIO DE LA REVISTA. BOSTON, USA, ABRIL 2019. Voices, Immunity 2019(4)

[https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613\(19\)30146-3.pdf](https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(19)30146-3.pdf)

SCHILLACI, ROXANA

VAZQUEZ-LEVIN, MONICA

PREMIOS

ABELEDI MACHADO, ALEJANDRA

- 1er Premio poster área ENDOCRINOLOGIA, SAIC 2019: The kallikrein-Kinin System in the pituitary gland is involved in lactotroph function and controlled by dopamine and estradiol. Alejandra Abeledo-Machado, María Andrea Camilletti, Milagros Peña and Graciela Díaz-Torga. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019

BIANCHI MARÍA SILVIA

- Premio XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019 Mención: LONG-TERM ADMINISTRATION OF IMT504 GREATLY IMPROVES THE DIABETIC CONDITION IN FEMALE NOD MICE. IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM".

- Aceleradora del CONICET Bio.r: "APÓSITO DE CELULOSA PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS DE PACIENTES DIABÉTICOS"

Seleccionado como Proyecto Finalista en la categoría PROTOTIPO. Noviembre 2019.

BRUQUE, DAVID

- Distinción al mejor póster. Área: GENÉTICA MÉDICA. XVII Congreso Latinoamericano de Genética - Asociación latinoamericana de Genética ALAG - Whole exome sequencing in hereditary hearing loss argentinean patients: a step by step road to the success. Buonfiglio P., C.D. Bruque, V. Lotersztejn, E. Goldschmidt, S. Menazzi, B. Paoli, A.B. Elgoyhen, V. Dalamón. 6 al 9 de octubre de 2019, Mendoza, Argentina.

- Designación de Categoría de Docente invitado se otorga a aquellos profesionales que poseen condiciones de reconocimiento méritos académicos o científicos. Área: Bioinformática Resolución 0553/19. Universidad Nacional de Misiones. Facultad de ciencias Exactas, Químicas y Naturales.

BUFFONE, MARIANO

- Matthew P. Hardy Young Andrologist Award. American Society of Andrology (ASA). 7 de Abril de 2019.

- Premio al trabajo científico "Mouse sperm displays a CatSper-independent rapid increase in intracellular calcium during capacitation. Schiavi-Ehrenhaus LJ, Luque GM, Martín-Hidalgo D, Krapf D, Visconti PE, Buffone MG. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019".

- Premio al trabajo científico "PAK4 es un factor central en la regulación del citoesqueleto de actina y la exocitosis acrosomal durante la capacitación en espermatozoides murinos". Schiavi-Ehrenhaus LJ, Romarowski A, Luque GM1, Ugo B, Balestrini PA, Jabłoński M, Marin Briggiler CI, Gilio N, Krapf D, Buffone MG. VIII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Andrología. Buenos Aires, 29-31 de Octubre de 2019.

CALANDRA, RICARDO

- Distinción Honorífica Investigador Emérito, CONICET

CALVO, JUAN CARLOS

- PREMIO AL MEJOR POSTER: IX INTERNATIONAL MEETING of the Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA). Córdoba, Argentina. 7-9 noviembre de 2019
"PATERNAL ALCOHOL CONSUMPTION ALTERS OFFSPRING'S BEHAVIOR AND EARLY MOTOR ABILITY DEVELOPMENT" Gotfryd L, Stinson MG, Fesser E, Nemirovsky S, Erlejman AG, Canepa E, Calvo JC, Fontana VA.

PUBLICADO: Journal of Fetal Alcohol Spectrum Risk & Prevention, 2019

CAMILLETTI, MARIA ANDREA

- 1er Premio poster área ENDOCRINOLOGIA, SAIC 2019: The kallikrein-Kinin System in the pituitary gland is involved in lactotroph function and controlled by dopamine and estradiol. Alejandra Abeledo-Machado, María Andrea Camilletti, Milagros Peña and Graciela Díaz-Torga. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019

CHASSEING, ALEJANDRA

- Mención de honor a poster de Investigación Básica en la XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo: Oncología Traslacional y Enfoque Interdisciplinario: desafíos actuales y futuros, 2019. Tema: Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama temprano. PABLO MARENCO, JOEL LACHOVSKI, MARÍA JULIETA MUNICOY, SOFÍA SIDLIK, MARÍA PILAR CARBALLO, MARÍA FERNANDA ALSINA, MARTÍN PABLO VAZQUEZ, ALBERTO PENAS-STEINHARTD, NORMA ALEJANDRA CHASSEING, VIVIAN LABOVSKY. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Complejo la Plaza, CABA.1 de Octubre de 2019.

DALTON, NICOLAS

- Premio otorgado por el Instituto Pasteur de Montevideo para asistir al curso "Progresos en Oncología Molecular y su impacto a Nivel Clínico" del 25 al 29 de Noviembre de 2019. Montevideo, Uruguay.

DE SIERVI, ADRIANA

- Premio Mejor Poster:

Farré PL, Dalton GN, Bello E, Batagelj E, Duca RB, Piccioni F, Massillo C, Scalise GD, Dimase F, Casalnuovo M, Galland M, Farías R, Guscilli C, De Siervi A. "Biopsia líquida: una nueva estrategia emergente para la detección temprana del cáncer de mama". Poster. XXIV Congreso Argentino e Internacional de Oncología Clínica. Noviembre 2019. Rosario, Santa Fe, Argentina.

- Premio Mejor Poster en el área de oncología:

Castagnola L, Duca RB, Dalton GN, Farré PL, Scalise GD, De Siervi A, Massillo C. Metabolic syndrome induces epigenetic changes in prostate tumors. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de Noviembre 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Publicado en revista Medicina. ISSN 0025-7680 Buenos Aires; 2019.

- Premio Mejor Poster en el área de bioinformática, Genoma y Proteoma:

Taha NA, Dalton GN, De Siervi. ANALYSIS OF PUBLIC DATABASES FOR THE DETECTION OF PCA BIOMARKERS USING BIOINFORMATIC TOOLS. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de Noviembre 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Publicado en revista Medicina. ISSN 0025-7680 Buenos Aires; 2019.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- 1er Premio poster área ENDOCRINOLOGIA, SAIC 2019: The kallikrein-Kinin System in the pituitary gland is involved in lactotroph function and controlled by dopamine and estradiol. Alejandra Abeledo-Machado, María Andrea Camilletti, Milagros Peña and Graciela Díaz-Torga. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019.

FIGUEROA, VIRGINIA

- Premio al mejor Poster Oncología, SAIC 2019: FIGUEROA V, PATACCINI G, ABBA MC, VANZULLI S, SAHORES A, LANARI C, LAMB CAROLINE A. Targeting androgen receptor and Wnt pathway in endocrine-resistant breast cancer.

FRUNGIERI, MONICA

- Incentivo Docentes-Investigadores, Ministerio de Cultura y Educación, decreto 2427/93, otorgado por el Ministerio de Cultura y Educación. Categoría clase "II".

GÓMEZ ELÍAS, MATIAS**HARO DURAND, LUIS**

- Aceleradora del CONICET Bio.r: "APÓSITO DE CELULOSA PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS DE PACIENTES DIABÉTICOS"

Seleccionado como Proyecto Finalista en la categoría PROTOTIPO. Noviembre 2019.

LANARI, CLAUDIA

- Mención de Honor al Valor Científico: Honorable Senado de la Nación

LAVIGNOLLE HEGUY, MARÍA DEL ROSARIO

- Premio XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019 Mención: LONG-TERM ADMINISTRATION OF IMT504 GREATLY IMPROVES THE DIABETIC CONDITION IN FEMALE NOD MICE. IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM".

LIBERTUN, CARLOS

- Premio XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019 Mención: LONG-TERM ADMINISTRATION OF IMT504 GREATLY IMPROVES THE DIABETIC CONDITION IN FEMALE NOD MICE. IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM".

LUX, VICTORIA

- Premio XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019 Mención: LONG-TERM ADMINISTRATION OF IMT504 GREATLY IMPROVES THE DIABETIC CONDITION IN FEMALE NOD MICE. IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM".

MASILLO, CINTIA

- Premio otorgado por el Instituto Pasteur de Montevideo para asistir al curso "Progresos en Oncología Molecular y su impacto a Nivel Clínico" del 25 al 29 de Noviembre de 2019. Montevideo, Uruguay

MATZKIN, MARIA EUGENIA

- Incentivo Docentes-Investigadores, Ministerio de Cultura y Educación, decreto 2427/93, otorgado por el Ministerio de Cultura y Educación. Categoría clase "III".

MONTANER, ALEJANDRO

- Premio XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019 Mención: LONG-TERM ADMINISTRATION OF IMT504 GREATLY IMPROVES THE DIABETIC CONDITION IN FEMALE NOD MICE. IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM".

PEÑA, MILAGROS

- 1er Premio poster área ENDOCRINOLOGIA, SAIC 2019: The kallikrein-Kinin System in the pituitary gland is involved in lactotroph function and controlled by dopamine and estradiol. Alejandra Abeledo-Machado, María Andrea Camilletti, Milagros Peña and Graciela Díaz-Torga. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019

PIGNATARO, OMAR

- SLEP AWARD al Mejor Poster, XXVIII Congreso Latinoamericano de Endocrinología Pediátrica (SLEP), 20 al 23 de noviembre de 2019, Florianópolis, Brasil.

- Premio al mejor poster de la sección Endocrinología I LXIV Reunión Científica de SAIC. Mar del Plata. Argentina. 13-16 de noviembre de 2019

RABINOVICH, GABRIEL

- PRIMER PREMIO AL MEJOR POSTER PRESENTADO EN EL CONGRESO "INMUNO-INFORMATICS" por el trabajo titulado: "Bioinformatics study of response to targeted therapies and immunotherapies in melanoma" (Mahmoud et al). IUIS (International Union of Immunological Societies),
- PREMIO "Una manera de vivir: una segunda oportunidad" La segunda. Rosario, Santa Fé, 2019.
- PREMIO "FLORENCIO FIORINI - UNIVERSIDAD DEL SALVADOR- EN CIENCIAS BIOMÉDICAS- "2019"Galectina 1 reactiva los reservorios virales del virus de la inmunodeficiencia humana-1". Autores: Julia Rubione, Paula S. Perez, Gabriel A. Duette, Federico P. Pereyra Gerber, Jimena P. Salido, Alejandro J. Cagnoni, Carla A. Pascuale, Omar G. Sued, Natalia L. Laufer, Juan C. Stupirski, Karina V. Mariño, Gabriel A. Rabinovich y Matías Ostrowski. Buenos Aires, Argentina 2019
- PREMIO "CARLOS BONORINO UDAONDO" DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA- "Identificación del eje galectina-1-glicanos como un nuevo blanco terapéutico en la enfermedad inflamatoria intestinal" (L. Morosi, A. Cutine, R. Morales, A. Cagnoni, M. May, K. Mariño, G.A. Rabinovich). Buenos Aires, Argentina. Noviembre 2019
- PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL DEL CONGRESO ANUAL DE LA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ONCOLOGÍA CLÍNICA (AAOC) "Bioinformatic immunogenomic profile of melanoma biopsies to study mechanisms of resistance to immunotherapy" (Y. Mahmoud, F. Veigas, M. Segovia, M. Balzarini, D. Rocha, J.M. Perez Saez, K. Mariño, M. Hill, G.A. Rabinovich, E. Fernandez, M.R. Girotti). Rosario, Argentina. Noviembre 2019
- PREMIO AL MEJOR POSTER SESIÓN DE INMUNOLOGÍA, SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (SAIC 2019). "Crosstalk between angiogenesis and immunosuppression mediated by dysfunctional CD8 T cells". Bannoud, N; García, PA; Gambarte Tudela, J; Rabinovich, GA; Croci, DO

RICCI, ANALIA

- Keystone Symposia Global Health Travel Award. Premio individual otorgado por Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) y Bill and Melinda Gates Foundation (USA) para participar del Keystone Symposia T3: Why So Many Ways to Die? Apoptosis, Necroptosis, Pyroptosis and Beyond. Guarujá, Brasil.

VELLÓN, LUCIANO

- GOXO: un cosmeceútico natural para el cuidado facial masculino basado en hidrogeles amorfos de celulosa, que combina las propiedades benéficas del té y iones biológicamente activos. Proyecto seleccionado para el Concurso Nacional de Innovaciones INNOVAR 2019, organizado por la Secretaría de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología. Buenos Aires, 25-27/09/2019.
- "Apósito de celulosa para el tratamiento de heridas de pacientes diabéticos". Proyecto seleccionado para la capacitación de la incubadora de empresas de CONICET, Bio.r. Finalista en la categoría PROTOTIPO. 21/11/2019.

JURADOS

BARAÑO, ROSA INÉS

- De la tesis Doctoral de la Lic. Silvana Rocío Ferreira. F.C.E. y N., U.B.A. Área de Ciencias Biológicas. 13/12/2019.
- De la tesis Doctoral de la Lic Mariana Di Pietro, F.FyB, UBA. Área Farmacia y Bioquímica. 20/11/2019.
- De la tesis Doctoral de la Lic. Abruzzese Giselle Adriana. F.C.E.y N., Dpto de Qc. Biológica, U.B.A., 20/ 03/2019.
- De la tesis Doctoral de la Lic Federica Ghersa en la Facultad de Qca., Bqca. y Fcia., de la U.N.S.L. 14/03/2019

BUFFONE, MARIANO

- Lic Ayelen Moreno. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de Cordoba. Febrero de 2019.
- Lic. Virginia Savy. Tesis de Doctorado. Facultad de Agronomía, UBA. Febrero de 2019.

CALANDRA, RICARDO

- Jurado en diversas Tesis de Maestría en “Fisiopatología Bioquímica y Clínica Endocrinológica”, Facultad de Ciencias BioMédicas, Universidad Austral.

CALVO, JUAN CARLOS

- Jurado de tesis doctorales:
 - FCEyN, UBA: Estudio de los mecanismos regulatorios de la maduración funcional de las células de Sertoli en respuesta a andrógenos durante el desarrollo postnatal. Nadia Yasmín Edelsztein
 - Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA: Nuevo ligando con acción alostérica sobre el receptor nicotínico de Torpedo californica. Carlos Humberto Paván.
 - Universidad Nacional de Quilmes: Función del eje gonadotrófico y de los miembros de la familia TGF β en la función normal y patológica del lactotrofo. Erika Yanil Faraoni.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Jurado de tesis doctoral, FCEyN, UBA. Tesis: Rol de Hemo-oxigenasa 1 (HO-1) en la progresión ósea del cáncer de próstata, del Licenciado Nicolás Anselmino. Directora Dra. Elba S. Vazquez y Co-Directora Dra. Geraldine Gueron. 22 de Marzo de 2019.

COIRINI, HECTOR

- Jurado Titular para evaluar la Tesis doctoral de la Lic. Gisela Paola LAZZARINO Titulada: MECANISMOS NEURONALES DE CONTROL DE LA INGESTA ENERGÉTICA: ASPECTOS RELACIONADOS CON LA VIA HOMEOSTÁTICA, HEDÓNICA Y NEUROESTEROIDOGÉNICA. Universidad Nacional del Litoral, Santa Fé, 27/03/2019.
- Evaluador del Informe de Avance de la Lic. Rocío SCHUMACHER, en relación a su proyecto de Doctorado Titulado EFECTOS PROTECTORES DEL AMBIENTE ENRIQUECIDO SOBRE LA OBESIDAD de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. 15-24/04/2019.

DE LUCA, PAOLA

- Cargo: Jurado de tesis de licenciatura

Título: "El coactivador RAC3 contribuye a la quimiorresistencia de células de cáncer colorrectal"

Estudiante Francisco Rosa

Lugar de trabajo: Laboratorios de Biología Molecular y Apoptosis, y Canales Iónicos – Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari

Director: Dra. María Fernanda Rubio

Codirector: Gabriela Inés Marino

Fecha: 27-2-19

Lugar: Facultad de Biotecnología, Universidad Nacional de Quilmes

- Cargo: Jurado de tesis de licenciatura

Título: "Caracterización funcional de la proteína de expresión específica tumoral MAGE-B2 y su rol en la biogénesis ribosomal"

Estudiante: Gastón Ezequiel Amato

Lugar de trabajo: Laboratorio de Oncología Molecular, Departamento de Química Biológica, IQUBICEN UBA-CONICET, FCEN, UBA.

Director: Dra. María Fátima Ladelfa

Fecha: 15-3-19

Lugar: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

DE SIERVI, ADRIANA

- Cargo: Jurado de tesis doctoral

Título: "Rol de SPARC en la oncólisis adenoviral".

Licenciada: Elvia Rivas Baquero.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Terapia Molecular y celular. IIBBA. Fundación Instituto Leloir.

Director: Dr. Eduardo Cafferata

Co-director: Dr. Osvaldo Podhajcer.

Fecha: 20-3-19.

Lugar: Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.

- Cargo: Jurado de tesis doctoral

Título: "Restitución de la inmunidad antitumoral a partir de la generación de anticuerpos contra MICA."

Licenciado: Nicolás Ignacio Torres

Lugar de trabajo: Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME).

Director: Dra. Carolina Schere-Levy

Fecha: 6-05-19.

Lugar: FCEN - UBA

- Cargo: Jurado de tesis doctoral

Título: "Desarrollo de adenovirus oncolíticos para terapia dirigida en cáncer colorrectal".

Licenciada: María Agustina Russo Maenza.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Terapia Molecular y celular. IIBBA. Fundación Instituto Leloir.

Director: Dr. Eduardo Cafferata

Co-director: Dr. Osvaldo Podhajcer.

Fecha: 22-5-19.

Lugar: Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Miembro Comisión Asesora Doctorados en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Córdoba, desde 2013-

- Co-coordinador Sistema Evaluador FONCYT, proyectos PICT 2019-2020

DI GIORGIO, NOELIA

- Jurado de Tesis Doctoral "Función del eje gonadotrófico y de los miembros de la familia TGFβ en la función normal y patológica del lactotrofo" presentada por la Lic. Erika Yanil Faraoni.

Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes. 19/ 2/ 2019.

FRUNGIERI, MÓNICA

- Jurado en el concurso de selección de docentes auxiliares, cátedra de Química, Ciclo Básico Común, UBA, febrero 2019
- Jurado de la Tesis de la médica Mirian Analía Mielerman Abuelafia para optar al título de Doctor en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, noviembre 2019.
- Jurado en la selección del mejor trabajo de investigación presentado a través de la Sociedad Argentina de Biología (SAB) en la sección de Posters Reproducción V. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas, Mar del Plata, Argentina, noviembre de 2019.
- Jurado en la selección del mejor trabajo de investigación presentado a través de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC) en la sección de Posters Reproducción V. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas, Mar del Plata, Argentina, noviembre de 2019.

HELGUERA, GUSTAVO

- Jurado Titular de Tesis de Doctorado de la Licenciada María Jaqueline TAPIA, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires, Argentina, según Resolución del Consejo Directivo N° 3190/18.

LAMB, CAROLINE

- Jurado de premio Eugenia Sacerdote de Lustig. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias de Oncología "Oncología traslacional y enfoque interdisciplinario: desafíos actuales y futuros" llevadas a cabo en el Instituto de Oncología Angel H. Roffo.
- Miembro de la comisión de seguimiento de Tesis de la Lic. Micaela Stedile, FCEN, UBA.

LANARI, CLAUDIA

- Jurado de Tesis doctorales: 1) Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA: Ayelén Martín y Camila Pazos

LIBERTUN, CARLOS

- Jurado de Tesis Doctoral "Participación del sistema endocannabinoide hipotalámico como modulador del eje hipotálamo hipofisario gonadal durante un desafío inmunológico en ratas macho" presentada por el Lic. Pablo Nicolas Surkin. FCEN, UBA. 1/ 3 / 2019.

LÜTHY, ISABEL

- Jurado de tesis de doctorado en Fac. de Farmacia y Bioquímica: Fátima Ferragut y de maestría en la Universidad de Sonora, México: María de Lourdes Valencia Peña. Comités de seguimiento de tesis: Fac. Ciencias Exactas y Naturales: Gustavo Calvo y de los estudiantes de doctorado IBYME.

LUX, VICTORIA

- Jurado de la Tesina " "Estudio del rol de la proopiomelanocortina en el control hipotalámico de la glucemia" presentada por el alumno Ramiro Alsina. Licenciatura en Ciencias Biológicas, FICEN, Universidad Favaloro. 26/11/2019.
- Jurado del Premio al Desarrollo de una Línea de Investigación en Farmacología realizada por Grupos en formación, Reunión Annual SAFE, noviembre 2019.

MATZKIN, MARIA EUGENIA

- Jurado en la selección del mejor trabajo de investigación presentado a través de la Sociedad Argentina de Biología (SAB) en la sección de Posters Reproducción. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas, Mar del Plata, Argentina, noviembre de 2019.

NOVARO, VIRGINIA

- Marzo 2019: Jurado de Tesis Doctoral de la Lic. María Fernanda Camisay titulada "Caracterización del papel de las inmunofilinas en la regulación de factores de transcripción" dirigida por la Dra. Alejandra G. Erlejman, Departamento de Química Biológica, Universidad de Buenos Aires.

PICCIONI, FLAVIA

- Cargo: Jurado de tesis de licenciatura

Título: "Evaluación del uso de mensajeros transcriptos *in vitro* vehiculizados por células estromales mesenquimales. "

Estudiante: Lucrecia González Llamazares

Lugar de trabajo: Laboratorio de Terapia Génica, Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT), CONICET- Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral.

Director: Dra. Mariana García

Fecha: 07-08-2019

Lugar: Universidad Favaloro

PIWIEN PILIPUK, GRACIELA

- Jurado de Tesis Doctorales

RABINOVICH, GABRIEL

- Miembro del Jurado de Premios Perfil 2019

- Miembro de la Comisión del Jurado de Notables de los Premios L'Oreal para la Mujer en la Ciencia 2019

VELLON, LUCIANO

- Jurado de la tesis de Doctorado del Lic. Tomás Kaufman titulada "Rol de las plaquetas-NETs endotelio en la respuesta inflamatoria", dirigida por la Dra. Mirta Schattner. Fac. de Medicina de la UBA. 15/02/2019.

ZWIRNER, NORBERTO

- Integrante del Jurado encargado de evaluar el trabajo de Tesis de Doctorado de la Bioq. Jimena Patricia Salido. Tema: "Caracterización de la funcionalidad y el fenotipo de linfocitos T CD8⁺ en individuos HIV-1 positivos bajo tratamiento anti-retroviral combinado". Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, 6 de marzo de 2019.

- Integrante del Jurado encargado de evaluar el trabajo de Tesis de Doctorado de la Lic. Mara De Martino. Tema: "Senescencia e inmunoterapia por inactivación de Stat3 en cáncer". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, 21 de marzo de 2019.

- Integrante del Jurado encargado de evaluar el trabajo de Tesis de Doctorado del Lic. Guido Nicolás Molina. Tema: "Estudio de la inducción del estado antiviral producido por el impacto de los baculovirus en el sistema inmune de mamíferos". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, 29 de marzo de 2019.

EVALUADORES NACIONALES

BARAÑO, ROSA INÉS

- Miembro evaluador de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas 1ª Fase, Centro Regional Bariloche, UN de Comahue. 2019.
- Miembro evaluador de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas 1ª Fase. Instituto de Cs. Polares y Recursos Naturales. UN de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur. 2019.
- Miembro evaluador de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas 2ª Fase. FCEyN, UN de La Pampa, 2019.
- Especialista Externo en la evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2019.,05/08/2019
- Especialista Externo en la evaluación de la Convocatoria PROMOCIÓN CIC 2018. 02/05/2019
- Especialista Externo en la evaluación de la Programación Proyectos de Investigación UBACYT 2020 Modalidad II. 08/10/2019
- Especialista Externo en la evaluación de la Programación Proyectos de Investigación UBACYT 2020 Modalidad II 07/10/2019.

BIANCHI, MARIA SILVIA

- Evaluadora externa de la Convocatoria Ingreso CIC 2019 para la Comisión Asesora de Cs Médicas del CONICET. Agosto 2019

BILOTAS, MARIELA

- Evaluadora externa para La Reunión Anual de Sociedades de Biociencia, SAIC, SAFE, SAB, SAP, AACYTAL, NANOMED-HCS, Mar del Plata, 13-16 de noviembre de 2019.
- Especialista externa en la evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador 2019 del CONICET.
- Evaluadora en la Programación de Proyectos de Investigación UBACYT 2020.
- Evaluadora externa para La Reunión Anual de Sociedades de Biociencia, SAIC, SAFE, SAB, SAP, AACYTAL, NANOMED-HCS, Mar del Plata, 13-16 de noviembre de 2019.

BONAVENTURA, MARIA MARTA

- Par evaluador para Ingresos a CIC. Año 2019 Area KB3

BUFFONE, MARIANO

- Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación. Gobierno de la provincia de Santa Fe
- Proyectos PID de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica Argentina
- Proyectos PIP del CONICET
- Entrada a Carrea de Investigador Científico de CONICET
- Proyectos UBACYT. Comisión Asesora de CIENCIAS BÁSICAS Y BIOLÓGICAS
- Proyectos PICT de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica Argentina
- Sociedad Argentina de Investigación Clínica.
- Sociedad Argentina de Andrología
- Comisión Asesora de la Universidad Nacional de Córdoba.

CALANDRA, RICARDO

- Evaluador de Proyectos de Investigación presentados en la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), CONICET, Programa Cooperación ECOS Sud – SECYT, UBA.
- Integrante de Comisiones de Evaluación de Promoción de Investigadores, CONICET.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Evaluadora de Subsidios de PICT 2018 del FONCYT, 2019.
- Evaluadora de Becas de Asistencia Financiera 2019 del Instituto Nacional del Cáncer, 2019.
- Evaluadora de Ingresos a la Carrera de Investigador Científico del CONICET, en área estratégica de Salud, 2019.
- Miembro del Comité de evaluación de desempeño del personal contratado en el IBYME bajo la modalidad art. 9º, CONICET, reunión con veedores gremiales. Octubre, 2018- Actualidad.

COIRINI, HECTOR

- Evaluador de un (1) proyecto de investigación correspondiente al Fondo Clemente Estable del Sistema de Evaluaciones de Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII). Motevideo, Republica Oriental del Uruguay 30/09-21/10/2019.
- Evaluador de un (1) proyecto de investigación correspondiente a la Convocatoria de Acreditacion de Proyectos Bienales UNR-2019 Universidad Nacional de Rosario. 10-21/11/2019.

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Banco de Evaluadores proyectos PICT

DE LUCA, PAOLA

- Evaluador de aplicaciones para el otorgamiento de subsidios nacionales PICT de la ANPYCT.

DE NICOLA, ALEJANDRO**DE SIERVI, ADRIANA**

- Evaluador de aplicaciones para el otorgamiento de subsidios nacionales de la ANPYCT: PICT, PID-clínicos, PICT-Start UP.
- Evaluación de ingresos a carrera y de promociones CONICET.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Miembro Evaluador de Proyectos de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica – FONCYT Area Ciencias Médicas
- Miembro Evaluador de Proyectos de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica – FONCYT Area Ciencias Biológicas
- Miembro Evaluador de Proyectos de Investigación CONICET Area Ciencias Biológicas
- Miembro Evaluador de Proyectos de Investigación CONICET Area Ciencias Médicas
- FONCYT: Coordinador PICTs Ciencias Médicas II 2018-2020

DOMAICA, CAROLINA

- Evaluador de proyectos PICT.

FABRIS, VICTORIA

- Proyectos PICT, PIP, ingresos /promociones CONICET

FERNANDEZ, MARINA

- Especialista externa para evaluación de la Convocatoria Solicitud de Ingreso a la Carrera del Investigador Científico del CONICET 2019. Julio 2019.

FRUNGIERI, MÓNICA

- Evaluador de investigadores del CONICET:
 - Evaluador de Ingresos y Promociones a la Carrera de Investigador Científico, par consultor, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Evaluador de proyectos:
 - Evaluador de proyectos PICT, par consultor.
 - Evaluador de proyectos PIP, par consultor

FUERTE, MERCEDES

- Integrante de la Comisión ad hoc del Área de Ciencias Médicas del FONCYT para la evaluación de proyectos PICT2018. Año 2019.

GONZALEZ, SUSANA

- Banco de Evaluadores proyectos PICT

HELGUERA, GUSTAVO

- Evaluación Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica - Start Up, FONCYT, Argentina (2019).

IRUSTA, GRISELDA

- Evaluadora de CONICET, ANPCYT y UBA (solicitudes de subsidio y promociones carrera de investigador).

LABOVSKY, VIVIAN

- Evaluadora de Subsidios de PICT 2018 del FONCYT, 2019.
- Miembro del Comité de Evaluación de CPA-Carrera del Personal de Apoyo, CONICET. Noviembre 2016-Actualidad.

LAMB, CAROLINE

- Proyectos PICT, PIP, ingresos /promociones CONICET

LANARI, CLAUDIA

- Proyectos PICT, PIP, ingresos /promociones CONICET

LIBERTUN, CARLOS

- CONICET. Especialista externo en la evaluación de la convocatoria PROMOCION CIC 2018.

LÜTHY, ISABEL

- De subsidios PICT de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, UBACYT y becas del Instituto Nacional del Cáncer y de resúmenes del Congreso de SAIC. Evaluación de ingresos a la CIC CONICET.

LUX, VICTORIA

- CONICET, ESPECIALISTA EXTERNO en la evaluación de la Convocatoria INGRESO CIC Fortalecimiento I+D+i 2019.
- Evaluadora PICT 2018, Ciencias Biológicas de Células y Moléculas CBMC de Foncyt 2018.
- Evaluadora PICT 2018, Ciencias Médicas II de Foncyt 2018 Evaluadora PICT 2018, Ciencias Médicas I de Foncyt 2018

MONDILLO, CAROLINA

- Participación como Evaluador en el proceso de evaluación de la nueva Programación de Proyectos de Investigación UBACYT 2020 Modalidad I.

NOVARO, VIRGINIA

- Evaluador de Proyectos de Investigación presentados a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, FONCYT, UBACYT y del CONICET.
- Evaluador de Proyectos de Investigación y Becas presentados al Instituto Nacional del Cáncer.

PIGNATARO, OMAR

- Jurado titular para la selección de Director regular del CENEXA-CONICET. Dic 2019

PIWIEN PILIPUK, GRACIELA

- Evaluadora de proyectos PICT de la ANCyPT y UBACyT de UBA.

RABINOVICH, GABRIEL

- Evaluador externo de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica/ FONCYT y CONICET, PICT 2018 (enero 2019).
- Evaluador externo de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica/ FONCYT y CONICET, PICT 2019 (julio 2019).

- Miembro de la Comisión Asesora en Biología y Bioquímica, Premio Houssay, Houssay Joven y Sábado. Investigador de la Nación 2019.
- Miembro de la Comisión de Notables Premio L'Oreal para la Mujer en la Ciencia- CONICET 2019

RICCI, ANALÍA

- Evaluadora externa para La Reunión Anual de Sociedades de Biociencia, SAIC, SAFE, SAB, SAP, AACYTAL, NANOMED-HCS, Mar del Plata, 13-16 de noviembre de 2019.
- Integrante del banco de evaluadores de proyectos PICT 2018 de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT).

ROMANATO, MARINA

- Evaluador SAIC
- Libro: Epigenetic Biomarkers and Diagnostics. 1st Edition. Ed. ELSEVIER, Academic Press. Revisor.

RULLI, SUSANA

- Evaluador de Proyectos Científicos presentados ante el CONICET, UBA y ANPCyT.

SHAYO, CARINA

- Evaluadora de Proyectos de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica.
- Evaluadora de artículos científicos.

TESONE, MARTA

- Evaluadora de UBA, CONICET y ANPCYT (solicitudes de subsidio, promociones carrera de investigador y becas). Miembro de la base de evaluadores de dichas instituciones.

VELLON, LUCIANO

- Evaluador PICT-2018

ZWIRNER, NORBERTO

- Evaluador externo de Becas de Investigación 2019 del Instituto Nacional del Cáncer (INC)
- Evaluación de proyectos de investigación:
 - Evaluador Externo del Fondo de Fomento al Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDEF), Chile. Concurso IDeA I+D..
 - Integrante del Tribunal Evaluador de trabajos presentados al área básica en el II Congreso Científico Profesional de Bioquímica. Córdoba, 5-7 de junio de 2019.

EVALUADORES INTERNACIONALES

BARAÑO, ROSA INÉS

- Árbitro externo del journal REPRODUCTIVE SCIENCES the official publication of The Society for Reproductive Investigation (SRI), Yale University School of Medicine, USA.
- Árbitro externo del journal PHYTOTHERAPY RESEARCH, Editado por: London: Heyden & Son, UK.

BILOTAS, MARIELA

- Evaluadora externa para la revista Molecular Human Reproduction. Febrero de 2019

BONAVENTURA, MARIA MARTA

- Evaluadora para 5th International conference on Agricultural and Biological Sciences (ABS). 2019

BUFFONE, MARIANO

- Israel Science Foundation's (ISF)
- Cornell University, USA. Asesor externo para promociones.
- Human Frontier Science Program (HFSP)
- Czech Science Foundation
- Comisión Fulbright, USA.
- Dirección de Innovación, Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, Uruguay.
- Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica, Chile.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Evaluadora de publicaciones en las Revistas: *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, *Stem Cells*, *Stem Cell and Development*, *Breast Cancer Research and Treatment*, *Cytotherapy*, *Breast Cancer Research*, *Alexandria Journal of Medicine*, *Tumor Biology* y *Oncotarget*. 2019.

DALTON, NICOLAS

- Evaluación de trabajos para ser publicados en las revistas: 1 artículo en *Annals of Translational Medicine* (Editorial *Annals of Translational Medicine*).

DE LUCA, PAOLA

- Evaluador de trabajos para ser publicados en las revistas: 1 artículo en *FEBS Letters* (Editorial Wiley) y 1 artículo en *Diabetology and Metabolic Syndrome* (Editorial Springer Nature).

DE SIERVI, ADRIANA

- Evaluador externo del CONACYT de Paraguay para evaluar proyectos de la convocatoria en "Ciencia, Tecnología y Sociedad".
- Evaluación de trabajos para ser publicados en las revistas: 1 artículo en *Cancer Research*, 1 artículo en *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 1 artículo en *BMC Cancer*, 1 artículo en *Antioxidants & Redox Signaling*, 1 artículo en *Theranostics*, 1 artículo en *Current Drug Targets*.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Evaluador Revistas Internacionales:
 - Cellular and Molecular Neurobiology
 - Molecular and Cellular Endocrinology
 - ISRN Endocrinology
 - Frontiers in Endocrinology
 - Journal of Endocrinology and Metabolism
 - Endocrine
 - Journal of Translational Medicine
 - European Journal of Endocrinology
- Editorial Board of the:
 - International Scholarly Research Notices, IRSN", 2014.
 - Source Journal of Hormone Science (SJHS), 2014

DOMAICA, CAROLINA

- Evaluación de manuscritos enviados a publicar:
 - Evaluador (reviewer) de manuscrito enviado para publicación a la revista *Annals of Translational Medicine* (ATM). (Hong Kong). ISSN 2305-5839.
 - Evaluador (reviewer) de manuscrito enviado para publicación a la revista *The Journal of Gastrointestinal Oncology* (JGO). (Hong Kong). ISSN: 2078-6891.

FERNANDEZ, MARINA

- Evaluador de trabajos científicos, Endocrine Disruption, GnRH and Gonadotroph Biology and Signaling, Central Regulation of Appetite and Feeding, The Endocrine Society. USA, Reunión Anual de Endocrinología 2020.
- Evaluadora para International Journal of Molecular Sciences. 2019.
- Evaluadora para Scientific Reports. 2019.
- Evaluadora para PeerJ. 2019.
- Evaluadora para Toxics. 2019.

FRUNGIERI, MÓNICA

- Evaluador de artículos científicos en revistas internacionales:
 - Frontiers of Endocrinology (En carácter de *Review Editor*)
 - Reproductive Biology

FUERTE, MERCEDES

- Evaluación de manuscritos enviados a publicar:
 - Evaluador (reviewer) de manuscritos enviados para publicación a la revista *The Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (Estados Unidos). ISSN 2051-1426.
 - Evaluador (reviewer) de manuscritos enviados para publicación a la revista *Mediators of Inflammation* (Estados Unidos). ISSN 0962-9351.

IRUSTA, GRISELDA

- Revisora de manuscritos enviados a revistas internacionales (Reproduction, BAOJ Journal of Cellular Physiology).

LABOVSKY, VIVIAN

- Miembro del Comité Editorial de la Revista Current Updates in Surgical Oncology. Abril 2017-Actualidad.

LIBERTUN, CARLOS

- Evaluador de trabajos científicos, Neuroendocrinology, The Endocrine Society. USA, Reunión Anual de Biociencias.

LÜTHY, ISABEL

- Evaluación de trabajos científicos de International Journal of Cancer, Current Medicinal Chemistry, Archives of Oral Biology, Journal of International Medical Research, Chemo-Biological Interactions, Journal of Cellular Physiology, Molecular & Cellular Endocrinology.

LUX, VITORIA

- Evaluador de trabajos científicos, Neuroendocrinology, Diabetes, The Endocrine Society. USA, Reunión Anual de Endocrinología 2020.
- Evaluadora para Gynecological Endocrinology, desde 2019.
- Evaluadora para Reproduction, Fertility and Development, desde 2019.
- Evaluadora para Reproductive Sciences, desde 2019.
- Evaluadora para Environmental Science and Pollution Research, desde 2019.
- Evaluadora para Frontiers in Endocrinology, desde 2019.

MASILLO, CINTIA

- Evaluación de trabajos para ser publicados en las revistas: 1 artículo en *Plos One* (Editorial Plos), 1 artículo en *Cancer Management and Research* (Editorial Dove press) y 1 artículo en *Annals of Translational Medicine* (Editorial Annals of Translational Medicine).

MATZKIN, MARIA EUGENIA

- Evaluador de artículos científicos en revistas internacionales:
 - Molecular and Cellular Endocrinology.

RABINOVICH, GABRIEL

- Evaluador para Cell
- Evaluador para Science
- Evaluador para Cancer Cell
- Evaluador para Nature Medicine
- Evaluador para Immunity
- Evaluador para Nature Communications
- Evaluador para Proc. Natl Acad Sci USA (PNAS)
- Evaluador para Science Advances
- Evaluador para Cancer Immunol Immunotherapy
- Evaluador para FASEB J
- Evaluador para Journal of Immunotherapy of Cancer
- Evaluador para Dev & Comp Immunol
- Miembro del Comité Editorial de la revista "Oncoimmunology" (Paris, Francia) (2011-presente).
- Miembro del Comité Editorial de la revista Glycobiology (Órgano Oficial de la Glycobiology Society) (2011-2015; renovado 2016-2020 ; presente)
- Miembro del Comité Editorial de la revista Cancer Immunology Research (AACR) (2013-presente)
- Miembro del Comité Editorial de la revista Cancer Immunology and Immunotherapy (2013-presente)
- Miembro del Comité Editorial de la revista Scientific Reports (Nature Publishing Group, UK) (2014-presente)
- Miembro del Comité Editorial de la revista Cell Death and Disease (Nature Publishing Group, UK) (2015-presente)
- Associate Editor de la revista Journal of Immunotherapy of Cancer (JITC), Órgano Oficial de la Society of Immunotherapy of Cancer (SITC) (2015-presente)
- Miembro del Editorial Board de Frontiers in Immunology (2015-presente)
- Miembro del Comité Editorial de la revista Clinical and Translational Oncology (CTO; Springer) (2017-presente)
- Editor como Miembro de la NAS de Trabajos de Glicobiología/ Inmunología para PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2016)
- Associate Editor Science Advances (Science) (<https://advances.sciencemag.org/>) encargado de recibir, evaluar, sugerir referís y tomar decisiones sobre manuscritos del área de Inmunología. 2019- presente
- Evaluador de la Kenneth Rainin Foundation, USA 2019
- Evaluador de Posiciones de Profesor en la Univ. de Miami, FL 2019
- Evaluador de Premios Joven TWAS, Brasil 2019

RICCI, ANALÍA

- Árbitro externo de FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, revista oficial de la Unión Internacional de Sociedades en Inmunología (IUIS), Suiza.
- Árbitro externo de PHYTOTHERAPY RESEARCH, John Wiley & Sons Lt, UK.

ROMANATO, MARINA

- Journal of Ovarian Research: Revisor de trabajos científicos enviados para publicación.

ROSSI, SOLEDAD

- Evaluador de artículos científicos en revistas internacionales:
 - Andrología.

RULLI, SUSANA

- Evaluador de artículos científicos en la Revista *Molecular and Cellular Endocrinology*.
- Evaluador de artículos científicos en la Revista *Journal of Endocrinology*.

TESONE, MARTA

- Revisora de manuscritos enviados a journals internacionales: Reviewer de trabajos enviados a: Endocrinology, Apoptosis, Fertility and Sterility, Human Reproduction, ISRN Endocrinology, Cell

Biology Internacional, Journal of Clinical and Endocrinological Metabolism, Reproduction y Biology and Reproduction.

-Editora Asociada de Reproduction

-Miembro del Comité Editorial de ISRN Endocrinology

ZWIRNER, NORBERTO

- Editor Asociado (Associate Editor) de la revista *The Journal of Immunology* (revista oficial de la American Association of Immunologists), Bethesda, Maryland, Estados Unidos. ISSN 0022-1767. Desde julio de 2017. <http://www.jimmunol.org/editorialboard>.

- Evaluación de manuscritos enviados a publicar:

- Evaluador (reviewer) de manuscritos enviados para publicación a la revista *The Journal of Immunology* (Bethesda, Maryland, Estados Unidos). ISSN 0022-1767.
- Evaluador (reviewer) de manuscritos enviados para publicación a la revista *Cellular and Molecular Life Sciences* (Basilea, Suiza). ISSN 1420-682X.
- Evaluador (reviewer) de manuscritos enviados para publicación a la revista *The Journal of Leukocyte Biology* (Bethesda, Maryland, Estados Unidos). ISSN 0741-5400.
- Evaluador de la promoción en carrera científica del Dr. Leandro Carlos Agustín Cerchietti a Associate Professor of Medicine, Weill Cornell Medicine Medical College, New York, USA.

BARAÑO, ROSA INES

- Coordinadora Alterna del Comité de Evaluación de los Informes y Promociones de la CPA, IBYME- CONICET. 2019
- Miembro Externo de la Comisión de Admisión al Doctorado en Bioquímica de la Facultad de Qca., Bioqca. y Fcia de la Universidad Nacional de San Luis. Integrante del Comité de Seguimiento de Tesis Doctorales. Dpto de Química Biológica, F.C.E.y N., U.B.A.
- Directora de la Comisión de Investigación y Docencia de la Sociedad Argentina de Endometriosis.

BILOTAS, MARIELA

- Miembro de comité editorial de la revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE).
- Miembro de comité editorial de la revista Biomed Research International.
- Directora de Publicaciones de la Sociedad Argentina de Endometriosis.

BUFFONE, MARIANO

- Miembro del Directorio del Instituto de Biología y Medicina Experimental. Enero de 2019.
- Miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Andrología con el cargo de Profesorero. Diciembre de 2018.
- Miembro del Comité Científico. Congreso de la Sociedad Argentina de Andrología. Agosto de 2018.
- Miembro del Comité Editorial de la revista científica *Molecular Reproduction and Development*. Mayo de 2017.

CALANDRA, RICARDO

- Presidente del Comité de Ética, IBYME.

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Secretaria Académica del Consejo de Dirección de la Carrera de Doctorado de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral.
- Integrante de la Comisión de Seguimiento de Tesis de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral (2017-actual).
- Miembro del Grupo de Interés en Investigación Básica y Aplicada de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED)

DE LUCA, PAOLA

- Miembro del Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Experimentación del IBYME (CICUAL-IBYME).

DE SIERVI, ADRIANA

- Evaluación Institucional: miembro del Comité de Evaluación Externa de la Universidad Austral, convocado por la Secretaria de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.
- Miembro de la comisión de seguimiento de tesis de 3 becarios doctorales (FCEN-UBA).

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Miembro Comisión Asesora Doctorados en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Córdoba, desde 2013- .

FABRIS, VICTORIA

- Miembro comité de evaluación de personal de apoyo, IBYME

FERNANDEZ, MARINA

- Miembro del Committee on Diversity and Inclusion de la Endocrine Society. Período: 1 de Abril del 2019 al 31/3/2022

FUERTE, MERCEDES

- Integrante del Comité de Evaluación de los miembros de la Carrera del Personal de Apoyo del CONICET para el IBYME. Resolución del CONICET N°2018 -1142-APN-DIR#CONICET.
- Integrante del Comité de Seguimiento de Tesis Doctoral de la Lic. Julieta Alcain de la Carrera de Doctorado de la Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Director de Tesis: Dr. Mónica Vermeulen. Instituto: IMEX-CONICET.

GONZALEZ, SUSANA

- Miembro del Grupo de Interés en Investigación Básica y Aplicada de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED)
- Miembro Asesor, Grupo de Interés Especial en Dolor Neuropático, Capítulo Argentino de la *Internacional Association for the Study of Pain (IASP)*, e integrante del Grupo ABC (Argentina-Brasil-Chile) auspiciado por la IASP.

HELGUERA, GUSTAVO

- Apoderado del IBYME para la gestión de Precursores Químicos regulados (RENPRE-SEDRONAR) del IBYME.

LAMB, CAROLINE

- Miembro de Cicual IBYME

LIBERTUN, CARLOS

- Miembro de los siguientes Comités Editoriales: Neuroendocrinology (Karger, Basilea, Suiza); Frontiers in Experimental Endocrinology, Lausanne Suiza. Review Editor; Rvta Arg de Endocrinología y Metabolismo (Buenos Aires). Editor Consulto. Physiological MiniReviews.
- Miembro de las siguientes comisiones:

- Comisiones de Seguimiento No 4 – Ciencias Básicas y Biológicas. Evaluación de Informes de proyectos y becas UBACYT, Secretaría de Ciencia y Técnica, UBA.
- Comisión de Doctorado; Disciplinas de Ciencia de la Salud. Facultad de Medicina, UBA.
- Comisión de Etica. IBYME-CONICET.
- Comisión de seguimiento de doctorados. IBYME-CONICET.

- Facultad de Medicina, UBA. Consejero de estudios del Lic Carla Agustina Marcial López. Realiza Tesis Doctoral. Dir. Susana Rulli.

LÜTHY, ISABEL

- Miembro del Comité de Redacción de la Revista Medicina Buenos Aires.

LUX, VICTORIA

- Miembro Electo del Directorio del Instituto de Biología y Medicina Experimental para el período 2019-2020.

MONDILLO, CAROLINA

- Miembro Titular del Comité de Evaluación de CPA del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)
RESOL-2018-1142-APN-DIR#CONICET, con fecha 3 de julio de 2018.

NOVARO, VIRGINIA

- Junio 2019: miembro del Comité de Seguimiento de Tesis del Lic. Javier Brandani, Director Dr. Javier Cotignola, Departamento de Química Biológica, Universidad de Buenos Aires -UBA.
- Junio 2019: miembro del Comité de Seguimiento de Tesis de la Lic. Ana Colado, Directora Dra. Mercedes Borge, Departamento de Química Biológica, Universidad de Buenos Aires -UBA.

- Julio 2019: miembro del Comité de Seguimiento de Tesis de la Lic. Lic. Sofía María Sosa, Directora Dra. Dra. Natalia Rubinstein, Departamento de FBMC, Universidad de Buenos Aires - UBA.

PIGNATARO, OMAR

- Miembro Titular de la Comisión Asesora en Ciencias de la Salud-CONICET. 2019-2020

PIÑEIRO, LUCRECIA

-Coordinadora de Trabajo Final en Licenciatura en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro

-Presidente de la Sociedad Argentina de Andrología (SAA) – Desde diciembre 2017 hasta diciembre 2019

PIWIEN PILIPUK, GRACIELA

- APELLIDO Y NOMBRE DEL DOCTORANDO: Chaselon, Dominique

DIRECTOR DE TESIS: Silva Junqueira de Souza, Flávio

TEMA DE TESIS: Arquitectura cromatínica e "insulators" en la regulación génica de neuropéptidos hipotalámicos de mamíferos

LUGAR DE TRABAJO: IFIBYNE

RABINOVICH, GABRIEL

- Miembro de la Comisión responsable de elección de nuevos miembros, Academia Nacional de Ciencias 2019

- Miembro de la Comisión Asesora de Selección de Premios Houssay e Investigador de la Nación 2019. Coordinador de la Comisión

RICCI, ANALÍA

- Miembro de Comité Evaluador del Personal Administrativo del Escalafón del Sistema Nacional de Empleo Público (SINEP) del IBYME.

ROJAS, PAOLA

- Miembro comisión de Seguridad e Higiene, IBYME

ROMANATO, MARINA

-Secretaria de la Sociedad Argentina de Andrología (SAA) – Desde diciembre 2017 hasta diciembre 2019

RULLI, SUSANA

- Miembro Titular del Comité de Evaluación de Ingresos, Informes y Promociones de los Miembros de la Carrera del Personal de Apoyo. IBYME-CONICET.

- Miembro del Comité de Seguimiento de Tesis Doctoral de la UBA.

- Miembro Titular del Órgano de Fiscalización de la Sociedad Argentina de Biología.

TESONE, MARTA

- Miembro del Comité de seguimiento de Tesis de la Lic. Jesica Allende
Departamento de IFMBC-FCEyN-UBA

- Miembro del Comité de seguimiento de Tesis de la Lic. Catalina De Winne
Departamento de Química Biológica, FCEyN-UBA

- Miembro del Comité de seguimiento de Tesistas Doctorales del IBYME-CONICET

ZWIRNER, NORBERTO

- Representante del área Ciencias de la Salud, Programa bilateral ECOS-SUD Argentina-Francia. Dirección Nacional de Cooperación e Integración Institucional, Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación.

- Integrante del Comité de Seguimiento de Tesis Doctoral de la Lic. Nadia Alegre, titulada "Consecuencias de la Translocación Bacteriana sobre el sistema inmunológico en las

Enfermedades del Hígado Graso No Alcohólico. Potencial de la Curcumina como agente profiláctico". Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

- Integrante del Comité de Seguimiento de Tesis Doctoral de la Lic. Jimena Rada, titulada "Efecto de ligandos de PPAR α sobre la modulación de células del sistema inmune en un modelo murino de enfermedad de Chagas". Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

- Integrante del Comité de Seguimiento de Tesis Doctoral de la Lic. Natalia Ferressini, titulada "Participación de las células NK en la susceptibilidad al desarrollo de linfomas B pediátricos asociados a EBV". Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

NOMBRAMIENTOS EN CONGRESOS

DALTON, NICOLAS

- Coordinador de sesión poster de oncología en el congreso de la LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de noviembre de 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.

FRUNGIERI, MONICA

- Coordinadora de la Sección de Posters: Reproducción V. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas, Mar del Plata, Argentina, noviembre de 2019.

KRUSE, MARIA SOL

- Coordinador de Sesión Endocrinología 2 en la Reunion Anual de Sociedades de Biociencias, Hotel 9 de Julio, Ciudad de Mar del Plata, Pcia. Buenos Aires, 14/11/2019.

MASILLO, CINTIA

- Coordinadora de sesión poster de oncología en el congreso de la LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de noviembre de 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

MATZKIN, MARIA EUGENIA

- Coordinadora de la Sección de Posters: Reproducción, Sociedad Argentina de Biología (SAB). Reunión anual de Sociedades Biocientíficas, Mar del Plata, Argentina, noviembre de 2019.

RABINOVICH, GABRIEL

- Miembro del Scientific Program Committee of the 17th International Congress of Immunology (IUIS2019), Beijing, China, Octubre 2019

ROMANATO, MARINA

- Coordinador Simposio 1: Anticoncepción. VIII Congreso Argentino de Andrología. SAA, octubre 2019.

TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTAS INTERNACIONALES CON REFERATO

1. Alamino, Vanina A, María del M. Montesinos, Fernando Soler, L. Giusiano, Nicolás Gigena, Santiago Méndez-Huergo, Sebastián M. Maller, Gabriel A. Rabinovich and Claudia G. Pellizas. **TRIIODOTHYRONINE (T3)-ACTIVATED DENDRITIC CELLS INSTRUCT DIFFERENTIATION OF IL-17 PRODUCING GAMMA-DELTA-T CELLS.** *Cell Physiology and Biochemistry*, 2019,;52:354-367. doi.org/10.33594/000000025
2. Bacigalupo, María L., Verónica G. Piazza , Nadia S. Cicconi , Pablo Carabias , Andrzej Bartke , Yimin Fang, Ana I. Sotelo , **Gabriel A. Rabinovich**, María F. Troncoso and Johanna G. Miquet. **SUSTAINED PRODUCTION OF GROWTH HORMONE INDUCES EXPRESSION OF THE PRO-TUMORIGENIC GALECTIN-1 IN MICE LIVER.** *Endocrine Connections*, (2019) 8(8):1108-1117. doi: 10.1530/EC-19-0292.
3. Bocchicchio S, Tesone M, Irusta G. **Convergence of Wnt and Notch signaling controls ovarian cancer cell survival.** *J Cell Physiol.* 2019 Dec; 234(12):22130-22143. doi: 10.1002/jcp.28775. Epub 2019 May 13. PMID: 31087357
4. Brukman NG, Nuñez SY, Puga Molina LDC, **Buffone MG**, Darszon A, Cuasnicu PS, Da Ros VG. Tyrosine phosphorylation signaling regulates Ca²⁺ entry by affecting intracellular pH during human sperm capacitation. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):5276-5288.
5. Bruna FA, Romeo LR, Campo-Verde-Arbocco F, Contador D, Gómez S, Santiano F, Sasso CV, Zyla L, López-Fontana C, Calvo JC, Carón RW, Pistone-Creydt V. **HUMAN RENAL ADIPOSE TISSUE FROM NORMAL AND TUMOR KIDNEY: ITS INFLUENCE ON RENAL CELL CARCINOMA.** *Oncotarget.* 2019 Sep 10; 10 (52): 5454-5467.
6. BYUN JS, PARK S, YI DI, SHIN JH, HERNANDEZ SG, HEWITT SM, NICKLAUS MC, PEACH ML, GUASCH L, TANG B, WAKEFIELD LM, YAN T, CABAN A, JONES A, KABOUT M, VOHRA N, NÁPOLES AM, SINGHAL S, YANCEY R, DE SIERVI A, GARDNER K. Epigenetic re-wiring of breast cancer by pharmacological targeting of C-terminal binding protein. *Cell Death Dis.* 2019 Sep 18;10(10):689. doi: 10.1038/s41419-019-1892-7.
7. CAMILLETI MA, ABELEDO MACHADO AI, FERRARIS J, PÉREZ PA, FARAONI EY, PISERA D, GUTIÉRREZ S, DIAZ-TORGA GRACIELA. "Role of GPER in the anterior pituitary gland focusing on lactotroph function". *J Endocrinol.* 2019 Feb 1;240(2):99-110. doi: 10.1530/JOE-18-0402
8. CAMILLETI MA, ABELEDO MACHADO AI, PÉREZ PA, FARAONI EY, DE FINO F, RULLI SB, FERRARIS J, PISERA D, GUTIÉRREZ S, THOMAS P, AND DÍAZ-TORGA, GRACIELA. "mPRs represent a novel target for PRL inhibition in experimental prolactinomas". *Endocrine Related Cancer.* 2019 Mar 1. pii: ERC-18-0409.R2. doi: 10.1530/ERC-18-0409.
9. CAMILLETI MARÍA ANDREA, ABELEDO-MACHADO ALEJANDRA, FARAONI ERIKA YANIL, THOMAS PETER AND DÍAZ-TORGA GRACIELA. "New insights into progesterone actions on prolactin secretion and prolactinoma development". *Steroids.* 2019, STE_108496, S0039-128X(19)30186-2.

10. CAMPO S, ANDREONE L, AMBAO V, URRUTIA M, CALANDRA RS, RULLI SB. Hormonal Regulation of Follicle-Stimulating Hormone Glycosylation in Males. Mini Review. Front Endocrinol (Lausanne). 10:17, 2019. doi: 10.3389/fendo.2019.00017.

11. CAROZZO A, YANEF A, GÓMEZ N, DI SIERVI N, SAHORES A, DIEZ F, ATTORRESI AI, RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ Á, MONCZOR F, FERNÁNDEZ N, ABBA M, SHAYO C, DAVIO C. [Identification of MRP4/ABCC4 as a target for reducing the proliferation of pancreatic ductal adenocarcinoma cells by modulating the cAMP efflux.](#) Mol Pharmacol. 2019, 96(1):13-25. ONCOLOGÍA.

12. Castro, María Julia, María Belén Faraoni, Valeria Pilar Careaga, Paula Alejandra Sacca, Ana Paula Murray and Juan Carlos Calvo. **LUPANE TRITERPENOIDS AND NEW DERIVATIVES AS ANTIPROLIFERATIVE AGENTS AGAINST PROSTATE CANCER CELLS.** Anticancer Research (2019) Jul; 39 (7): 3835-3845.

13. CHIAPPINI, FLORENCIA, MARCELA SÁNCHEZ, NOELIA MIRET, CLAUDIA COCCA, ELSA ZOTTA, LEANDRO CEBALLOS, CAROLINA PONTILLO, MARIELA BILOTAS, ANDREA RANDI. Exposure to environmental concentrations of Hexachlorobenzene contributes to abnormal changes associated with the endometriosis development in a rat model. Food and Chemical Toxicology 123:151-161, 2019

CHOI IRENE, RICKERT EMILY, FERNANDEZ MARINA, WEBSTER NICHOLAS. SIRT1 IN ASTROCYTES REGULATES GLUCOSE METABOLISM AND REPRODUCTIVE FUNCTION. Endocrinology, Volume 160, Issue 6, June 2019, Pages 1547–1556. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00223>

5) Endocrinología

1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

14. DALTON GN, MASSILLO C, SCALISE GD, DUCA R, PORRETTI J, FARRÉ PL, GARDNER K, PAEZ A, GUERON G, DE LUCA P, DE SIERVI A. CTBP1 depletion on prostate tumors deregulates miRNA/mRNA expression and impairs cancer progression in metabolic syndrome mice. Cell Death Disease. 2019;10(4):299.

15. DANERI-BECERRA, C., N. R. ZGAJNAR, C. M. LOTUFO, A. B. RAMOS HRYB, G. PIWIEN-PILIPUK, M. D. Galigniana *Regulation of FKBP51 and FKBP52 functions by post-translational modifications* **Biochemical Society Transaction** 47(6):1815-1831 (2019)

16. DELSOUC MB, BRONZI CD, BECERRA CD, BONAVENTURA MM, MOHAMED FH, CASAIS M.

Ganglionic and ovarian action of acetylcholine during diestrus II in rats. Neuroendocrine control of luteal regression. Steroids. 2019 Aug;148:19-27. doi: 10.1016/j.steroids.2019.04.005. Epub 2019 May 6

5) Endocrinología

1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

17. DÍAZ NEBREDA A, ZAPPIA CD, RODRÍGUEZ GONZÁLEZ A, SAHORES A, SOSA M, BURGHI V, MONCZOR F, DAVIO C, FERNÁNDEZ N, SHAYO C. Involvement of histamine H₁ and H₂ receptor inverse agonists in receptor's crossregulation. Eur J Pharmacol 2019, 847:42-52. BIOLOGÍA CELULAR, FARMACOLOGÍA MOLECULAR.

18. DI GIORGIO NP, BIZZOZZERO-HIRIART M, LIBERTUN C AND LUX-LANTOS V. UNRAVELING THE CONNECTION BETWEEN GABA AND KISSPEPTIN IN THE CONTROL OF REPRODUCTION. *Reproduction* 2019 **157** R225–R233. doi: 10.1530/REP-18-0527.
5) Endocrinología
1) Biología y Bioquímica de la Reproducción
19. DI GIORGIO NP, BIZZOZZERO HIRIART M, SURKIN PN, LÓPEZ PV, BOURGUIGNON NS, DORFMAN VB, BETTLER B, LIBERTUN C, LUX-LANTOS V. MULTIPLE FAILURES IN THE LUTEINIZING HORMONE SURGE GENERATING SYSTEM IN GABAB1KO FEMALE MICE. *J Neuroendocrinol.* 2019 Jul 3:e12765. doi: 10.1111/jne.12765
5) Endocrinología
1) Biología y Bioquímica de la Reproducción
20. Di Pietro M, Velazquez C, Matzkin ME, Frungieri MB, Peña MG, de Zúñiga I, Pascuali N, Irusta G, Bianchi MS, Parborell F, Abramovich D. Metformin has a direct effect on ovarian cells that is dependent on organic cation transporters. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 20:110591, 2019. Clare, Irlanda: Elsevier Ireland Ltd. ISSN: 0303-7207. Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.
21. Ferragut, Fátima, Alejandro J. Cagnoni, Lucas L. Colombo, Clara Sánchez Terrero, Carlota Wolfenstein-Todel, María F. Troncoso, Silvia I. Vanzulli, Gabriel A. Rabinovich, Karina V. Mariño, María T. Elola. **DUAL KNOCKDOWN OF GALECTIN-8 AND ACTIVATED LEUKOCYTE CELL ADHESION MOLECULE (ALCAM/CD166) SYNERGISTICALLY PREVENTS CELL-CELL INTERACTIONS AND DELAYS IN VIVO BREAST CANCER GROWTH.** *Biochemical Biophysical Acta Mol Cell Res* (2019) 1866(8):1338-1352. doi: 10.1016/j.bbamcr.2019.03.010.
22. FIGUEROA V, RODRÍGUEZ MS, LANARI C, LAMB CA. Nuclear action of FGF members in endocrine-related tissues and cancer: Interplay with steroid receptor pathways. *Steroids.* 2019 Sep 9;152:108492. doi: 10.1016/j.steroids.2019.108492.
23. GALARZA RA, RHON-CALDERÓN EA, BIZZOZERO M, MENEGHINI MA, CORTEZ AE, LUX-LANTOS VA, FALETTI AG. IMPACT OF MATERNAL OVERWEIGHT ON THE SEXUAL MATURITY OF MALE OFFSPRING IN RATS. *J Nutr Biochem.* 2019 Sep;71:27-34. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.05.014. Epub 2019 Jun 7.
5) Endocrinología
1) Biología y Bioquímica de la Reproducción
24. GALIGNIANA, N. M., N. L. CHARÓ, R. URANGA, A. M. CABANILLAS, G. PIWIEN-PILIPUK *Oxidative stress induces transcription of telomeric repeat-containing RNA (TERRA) by engaging PKA signaling and cytoskeleton dynamics.* Trabajo enviado a **Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Cell Research** y aceptado para su publicación en 2020.
25. Galotto, C, MY Cambiasso V Julianelli, G Rey Valzacchi, R Rolando, L Rodriguez, L Calvo, JC Calvo and M Romanato. **HUMAN SPERM DECONDENSATION IN VITRO IS RELATED TO CLEAVAGE RATE AND EMBRYO QUALITY IN IVF.** *J Assist Reprod Genet.* 2019 Nov;36(11):2345-2355. doi: 10.1007/s10815-019-01590-y. Epub 2019 Nov 6.

26. Giulianelli, Sebastian, Marina Riggio, Tomas Guillardoy, Cecilia Pérez Piñero, María Gorostiaga, Gonzalo Sequeira, Gabriela Pataccini, María Abascal, María F. Toledo, Britta Jacobsen, Ana Guerreiro, António Barros, Virginia Novaro, Fátima L. Monteiro, Francisco Amado, Hugo Gass, Martin Abba, Luisa Helguero and Claudia Lanari. "Involvement of Novel PR Isoforms Interacting with ER α in FGF2-Driven Breast Cancer Growth". *Int J Cancer*. 2019 Mar 7. doi: 10.1002/ijc.32252.
27. GIULIANELLI S, RIGGIO M, GUILLARDOY T, PÉREZ PIÑERO C, GOROSTIAGA MA, SEQUEIRA G, PATACCINI G, ABASCAL MF, TOLEDO MF, JACOBSEN BM, GUERREIRO AC, BARROS A, NOVARO V, MONTEIRO FL, AMADO F, GASS H, ABBA M, HELGUERO LA, LANARI C. FGF2 induces breast cancer growth through ligand-independent activation and recruitment of ER α and PRB Δ 4 isoform to MYC regulatory sequences. *Int J Cancer*. 2019 Oct 1;145(7):1874-1888. doi: 10.1002/ijc.32252. Epub 2019 Mar 28.
28. GLEJZER CLAUDIO, CICCARELLI ALEJANDRA, CHOMNALEZ MANUELA, RICCI ANALÍA. La incidencia de las emociones sobre los procesos de aprendizaje de niños, niñas y jóvenes en contextos de vulnerabilidad social. *Voces de la educación*: 113-128, 2019. ISSN: 2448-6248.
29. GÓMEZ-ELÍAS MD, RAINERO CÁCERES TS, GIACCAGLI MM, GUAZZONE VA, DALTON GN, DE SIERVI A, CUASNICÚ PS, COHEN DJ, DA ROS VG. Association between high-fat diet feeding and male fertility in high reproductive performance mice. *Sci Rep*. 2019 Dec 6;9(1):18546. doi: 10.1038/s41598-019-54799-3.
30. Gonzalez SL, Coronel MF, Raggio MC, Labombarda F., Progesterone receptor-mediated actions and the treatment of central nervous system disorders: An up-date of the known and the challenge of the unknown. *Steroids* 153:108525, doi:10.1016/j.steroids.2019 **No. 4**
31. Gregosa A, Vinuesa A, Todero MF, Pomilio C, Rossi S, Bentivegna M, Presa J, Wenker S, Saravia F, Beauquis J. Periodic dietary restriction ameliorates amyloid pathology and cognitive impairment in PDAPP-J20 mice: Potential implication of glial autophagy. *Neurobiology of Disease*, 24:104542, 2019. California, USA: Academic Press INC Elsevier Science. ISSN: 0969-9961. Línea de investigación: 1) Neurociencias.
32. Grodzielski, Matías, Nora P Goette, Ana C Glembotsky, M. Constanza Baroni Pietto, Santiago P Méndez-Huergo, Marta S Pierdominici, Verónica S Montero, Gabriel A Rabinovich, Felisa C Molinas, Paula G Heller, Paola R Lev, Rosana F Marta. **MULTIPLE CONCOMITANT MECHANISMS CONTRIBUTE TO LOW PLATELET COUNT IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA** . *Scientific Reports*, (2019) 18;9(1):2208. doi: 10.1038/s41598-018-38086-1.
33. Gualdoni GS, Jacobo PV, Sobarzo CM, Pérez CV, Matzkin ME, Höcht Ch, Frungieri MB, Hill M, Anegón I, Lustig L, Guazzone VA. Role of indoleamine 2,3-dioxygenase in testicular immune-privilege. *Scientific Reports*, 9:15919, 2019. London, Inglaterra: Nature Publishing Group. ISSN: 2045-2322. Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.
34. Heber MF, Ferreira SR, Abruzzese GA, Raices T, Pignataro OP, Vega M, Motta AB. Metformin improves ovarian insulin signaling alterations caused by fetal programming. *J Endocrinol*. 2019 Jan 1. pii: JOE-18-0520.R1. doi: 10.1530/JOE-18-0520
35. **KRUSE MS**, VADILLO MJ, MIGUELES FERNANDEZ, AMM, **REY M**, ZANUTTO, BS, **COIRINI H**. Sucrose exposure in juvenile rats produce long-term changes in fear memory and anxiety-like behavior. *Psiconeuroendocrinology* 2019 104:300-307. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.03.016.
36. López Fontana C.M., Pennachio G., Zyla L., Toneatto J., Ortiz N., Santiano F.E., García S., Sasso C.V., Pietrobon E., Pistone Creydt V., Soaje M., Carón R.W. **EFFECTS OF**

HYPOTHYROIDISM ON THE MESENTERIC AND OMENTAL ADIPOSE TISSUE IN RATS.

Title: Molecular and cellular endocrinology. 2019; 490:88-99. doi.org/10.1016/j.mce.2019.04.011

37. Luria-Pérez R., Candelaria P.V., Daniels-Wells T.R., Rodríguez J.A., Helguera G.*, Penichet M.L. (2019) Amino acid residues involved in the heparin-binding activity of murine IL-12 in the context of an antibody-cytokine fusion protein. *Cytokine*,120:220-226. doi: 10.1016/j.cyto.2019.04.004. ISSN: 1043-4666, EEUU, idioma: inglés (*Autor de Correspondencia)

38. MADANES D, BILOTAS MA, BASTÓN JI, SINGLA JJ, MERESMAN GA, BARAÑO RI, RICCI AG. PI3K/AKT pathway is altered in the endometriosis patient's endometrium and presents differences according severity stage. *Gynecological Endocrinology* DOI: 10.1080/09513590.2019.1680627, 2019. ISSN: 1473-0766

39. Maller, Sebastián M, Alejandro J. Cagnoni, Nadia Bannoud, Juan M. Pérez Sáez, Lorena Sigaut, Lia Pietrasanta, Ri-Yao Yang, Fu-Tong Liu, Diego O. Croci, Santiago di Lella, Victoria Sundblad, and **Gabriel A. Rabinovich***, Karina V. Mariño* (*GAR and KVM comparten última autoría y corresponding author). **AN ADIPOSE TISSUE GALECTIN CONTROLS ENDOTHELIAL CELL FUNCTION VIA PREFERENTIAL RECOGNITION OF 3-FUCOSYLATED GLYCANS.**

FASEB Journal (2019) En prensa. First published: 26 November 2019

<https://doi.org/10.1096/fj.201901817R>

40. MASSILLO C, DALTON GN, PORRETTI J, SCALISE GD, FARRÉ PL, PICCIONI F, SECCHIARI F, PASCUALI N, CLYNE C, GARDNER K, DE LUCA P, DE SIERVI A. (2019) CTBP1/CYP19A1/Estradiol axis together with adipose tissue impacts over prostate cancer growth associated to metabolic syndrome. *International Journal of Cancer*. 1;144(5):1115-1127. doi: 10.1002/ijc.31773.

41. Matzkin ME, Riviere E, Rossi SP, Ponzio R, Puigdomenech E, Levalle O, Terradas C, Calandra RS, Mayerhofer A, Frungieri MB. β -adrenergic receptors in the up-regulation of COX2 expression and prostaglandin production in testicular macrophages: Possible relevance to male idiopathic infertility. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 498:110545, 2019. Clare, Irlanda: Elsevier Ireland Ltd. ISSN: 0303-7207. Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.

42. Matzkin ME, Valchi P, Riviere E, Rossi SP, Tavalieri YE, Muñoz de Toro MM, Mayerhofer A, Bartke A, Calandra RS, Frungieri MB. Aging in the Syrian hamster testis: Inflammatory-oxidative status and the impact of photoperiod. *Experimental Gerontology*, 124:110649, 2019. Oxford, Inglaterra: Pergamon-Elsevier Science Ltd. ISSN: 0531-5565. Línea de Investigación: 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción.

43. Mendez-Huergo*, Santiago P., Pablo F. Hockl*, Juan C. Stupirski*, Sebastián M. Maller, Luciano G. Morosi, Nicolás A. Pinto, Ana M. Berón, Jorge L. Musuruana, Gustavo Nasswetter, Javier A. Cavallasca and Gabriel A. Rabinovich. **CLINICAL RELEVANCE OF GALECTIN-1 AND GALECTIN-3 IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS: DIFFERENTIAL REGULATION AND CORRELATION WITH DISEASE ACTIVITY.** *Frontiers in Immunology*, 2019, 9:3057. doi: 10.3389/fimmu.2018.03057

44. Miguel CA, Raggio MC, Villar MJ, Gonzalez SL, Coronel MF. Anti-allodynic and anti-inflammatory effects of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *J Peripheral Nerv Syst* doi: 10.1111/jns.12307 (2019) **No. 4**

45. Potikha, Tamara, Orit Pappo, Lina Mizrahi, Devorah Olam, Sebastián M. Maller, Gabriel A. Rabinovich, Eithan Galun, Daniel S. Goldenberg. **LACK OF GALECTIN-1 EXACERBATES CHRONIC HEPATITIS, LIVER FIBROSIS AND CARCINOGENESIS IN MURINE HEPATOCELLULAR CARCINOMA.** *FASEB Journal*, (2019) 33(7):7995-8007. doi: 10.1096/fj.201900017R
46. PROIETTO S, YANKELEVICH L, VILLARREAL FM, INSERRA PIF, CHARIF SE, SCHMIDT AR, CORTASA SA, CORSO MC, DI GIORGIO NP, LUX-LANTOS V, VITULLO AD, HALPERIN J, DORFMAN VB. PITUITARY ESTROGEN RECEPTOR ALPHA IS INVOLVED IN LUTEINIZING HORMONE PULSATILITY AT MID-GESTATION IN THE SOUTH AMERICAN PLAINS VIZCACHA, *LAGOSTOMUS MAXIMUS* (RODENTIA, CAVIOMORPHA). *Gen Comp Endocrinol*. 2019 Mar 1;273:40-51. Epub 2018 Apr 12.
5) *Endocrinología*
1) *Biología y Bioquímica de la Reproducción*
47. Raices T, Varela ML, Monzon CM, Correa Torrado MF, Pagotto RM, Besio Moreno M, Mondillo C, Pignataro OP, Pereyra EN. HEME OXYGENASE-1 ARRESTS LEYDIG CELLS FUNCTIONS AND IMPAIRS THEIR REGULATION BY HISTAMINE. *J Mol Endocrinol*. 2019 Aug 1. pii: JME-19-0063.R2. doi: 10.1530/JME-19-0063. [Epub ahead of print]
48. REY M, KRUSE MS, MAGRINI HUAMÁN RN, **COIRINI H.** () High-fat diets and LXRs expression in rat liver and hypothalamus. *Cell Mol Neurobiol* 2019 39(7):963-974. doi: 10.1007/s10571-019-00692-6.
49. Rivero EM, Martinez LM, Bruque CD, Gargiulo L, Bruzzone A, Lüthy IA. Prognostic significance of α - and β 2-adrenoceptor gene expression in breast cancer patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2019; 85: 2143–2154.
50. RONCHETTI, SONIA, MARIA TERESA PINO, GEORGINA CORDEIRO, SABRINA BOLLANI, ANALÍA RICCI, BEATRIZ DUVILANSKI, JIMENA CABILLA. Soluble guanylyl cyclase α 1 subunit is a key mediator of proliferation, survival, and migration in ECC-1 and HeLa cell lines. *Scientific Reports*, 9(1):14797, 2019. ISSN: 2045-2322.
51. Sacca PA, Mazza ON, Scorticati C, Vitagliano G, Casas G, Calvo JC. **HUMAN PERIPROSTATIC ADIPOSE TISSUE: SECRETOME FROM PATIENTS WITH PROSTATE CANCER OR BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA.** *Cancer Genomics Proteomics*. 2019 Jan-Feb;16(1):29-58. doi: 10.21873/cgp.20110.
52. Segovia, Mercedes, Sofia Russo, Mathias Jeldres, Yamil Mahmoud, Valentina Perez, Maite Duhalde, Pierre Charnet, Mathieu Rousset, Bernard Vanhove, Rodrigo Andrés Floto, Ignacio Anegón, Maria Cristina Cuturi, M. Romina Girotti*, **Marcelo Hill***, **Gabriel A. Rabinovich***. **TARGETING TMEM176B ENHANCES ANTITUMOR IMMUNITY AND AUGMENTS THE EFFICACY OF IMMUNE CHECKPOINT BLOCKERS BY UNLEASHING INFLAMMASOME ACTIVATION.** (*co-senior authors; contribuyeron en forma equivalente al trabajo). *Cancer Cell* (2019) 35(5): 767-781. *E6 Distinguido con una Editorial de Cancer Discovery (2019)*
53. VALENTE PIAZZA F., SEGABINAZI E., FERREIRA DE MEIRELES AL, MEGA DOS SANTOS F., CHRISTIANO DE FIGUEIREDO SPINDLER, AUGUSTIN OA, DOS SANTOS SALVALAGGIO G, ACHAVAL M, **KRUSE MS, COIRINI H**, MARCUZZO S. (2019) Severe uncontrolled maternal hyperglycemia induces microsomia and neurodevelopment delay accompanied by apoptosis, cellular survival and neuroinflammatory deregulation in rat offspring hippocampus *Cell Mol Neurobiol*. 2019 Apr;39(3):401-414. doi: 10.1007/s10571-019-00658-8.

54. Vinuesa A, Bentivegna M, Calfa G, Filipello F, Pomilio C, Bonaventura MM, Lux-Lantos V, Matzkin ME, Gregosa A, Presa J, Matteoli M, Beauquis J, Saravia F. Early Exposure to a High-Fat Diet Impacts on Hippocampal Plasticity: Implication of Microglia-Derived Exosome-like Extracellular Vesicles. *Molecular Neurobiology*, 56: 5075-5094, 2019. New Jersey, USA: Humana Press Inc. ISSN: 0893-7648. Línea de Investigación: 1) Neurociencias.
55. YANEF A, SAHORES A, GOMEZ N, CAROZZO A, SHAYO C, DAVIO C. [MRP4/ABCC4 as a new therapeutic target: meta-analysis to determine cAMP binding sites as a tool for drug design.](#) *Curr Med Chem*. 2019. doi: 10.2174/0929867325666171229133259.
56. ZAPPIA CD, SOTO A, GRANJA-GALEANO G, FENOY I, DAVIO CA, FERNANDEZ N, SHAYO C, FITZSIMONS CP, GOLDMAN A, MONCZOR F. Azelastine potentiates anti-asthmatic dexamethasone effect on a murine asthma model. *Pharmacology Research & Perspectives* 2019 doi: 10.1002/prp2.531.
57. ZGAJNAR, N. R., S. A. DE LEO, C. M. LOTUFO, A. G. ERLEJMAN, G. PIWIEN-PILIPUK, M. D. GALIGNIANA. *Biological Actions of the Hsp90-binding Immunophilins FKBP51 and FKBP52* ***Biomolecules*** 9: 52 (2019)

1. Abiuso, A.M.B., M.L. Varela, L. Haro Durand, M. Besio Moreno, R. Ponzio, M. Rivarola, A. Belgorosky, O. Pignataro, E. Berensztein, C. Mondillo. Inhibidores de histidina decarboxilasa atenúan la actividad proangiogénica de células de Leydig tumorales: ¿Potencial terapia neoadyuvante para el tratamiento de leydiomas?. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2018; 54(4):151–159 (www.elsevier.es/raem)
2. CASTAGNOLA L, DUCA RB, DALTON GN, FARRÉ PL, SCALISE GD, DE SIERVI A, MASSILLO C. METABOLIC SYNDROME INDUCES EPIGENETIC CHANGES IN PROSTATE TUMORS. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de Noviembre 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Publicado en revista *Medicina*. ISSN 0025-7680 Buenos Aires; 2019.
3. DUCA RB, FARRÉ PL, GRAÑA KD, MASSILLO C, GARCÍA N, DIMASE F, GANDINI NA, DALTON GN, DE SIERVI A. “Circulating miRNAs as potential biomarkers for the early diagnosis of prostate cancer”. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de noviembre de 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Publicado en *Medicina* 2019.
4. FARRÉ PL, DALTON GN, BELLO E, BATAGELJ E, DUCA RB, PICCIONI F, MASSILLO C, SCALISE GD, DIMASE F, CASALNUOVO M, GALLAND M, FARIAS R, GUSCELLI C, DE SIERVI A. Biopsia líquida: una nueva estrategia emergente para la detección temprana del cáncer de mama. Poster. XXIV Congreso Argentino e Internacional de Oncología Clínica. Noviembre 2019. Rosario, Santa Fe, Argentina. (Ganador premio a mejor Poster).
5. FARRÉ PL, DALTON GN, DUCA RB, PICCIONI F, MASSILLO C, SCALISE GD, DIMASE F, BATAGELJ E, CASALNUOVO M, GALLAND M, FARIAS R, GUSCELLI C, DE SIERVI A. Liquid biopsies: a new emerging strategy for the early detection of breast cancer. Poster. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Noviembre 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina
6. Helguera, G. Antecedentes regulatorios de los medicamentos de origen biológico similares en Argentina. *Medicina* (Buenos Aires, 2019); 79: 428-429; ISSN: 1669-9106; Argentina., idioma: español.
7. LAMB CA, VANZULLI SI, LANARI C. Hormone receptors in breast cancer: estrogen receptors and something else *Medicina* (B Aires) 2019;79(Spec 6/1):540-545.
8. Mondillo, Carolina; María Luisa Varela y Adriana María Belén Abiuso. Sistema histaminérgico testicular: consideraciones sobre el empleo de antihistamínicos y su potencial efecto en la reproducción masculina. *Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva* Vol. XXVI N° 1 Supl. Enero - junio de 2019: 54-59 ISSN 1515-8845 (impresa) ISSN 2469-0252 (en línea).
9. TAHA NA, DALTON GN, DE SIERVI A. ANALYSIS OF PUBLIC DATABASES FOR THE DETECTION OF PCA BIOMARKERS USING BIOINFORMATIC TOOLS. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). 13 al 16 de Noviembre 2019. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. Publicado en revista *Medicina*. ISSN 0025-7680 Buenos Aires; 2019.

10. Varela, ML; Abiuso, A; Berensztein, E; Besio Moreno, M; Belgorosky, A; Pignataro, OP; Knoblovits, P; Suárez, S; Costanzo, PR; Mondillo, C. Estudio de la expresión del receptor de vitamina D en la ontogenia del testículo y en tumores de células de Leydig: posible interacción con el sistema histaminérgico. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2019; 56(2): 5-13 (www.elsevier.es/raem)

11. ZWIRNER, NORBERTO WALTER; FUERTES, MERCEDES BEATRIZ AND DOMAICA, CAROLINA INÉS. Las células linfoides innatas. Los nuevos actores en la homeostasis tisular y las respuestas inflamatorias. *Medicina (Buenos Aires)* 79 (Spec 6/1):564-569 (2019). ISSN 0025-7680.

TRABAJOS EN PRENSA EN REVISTAS INTERNACIONALES CON REFERATO

1. Accialini P, Bechis A, Irusta G, Bianchi S, Parborell F, Abramovich D y Tesone M. *Reproductive Science*. Modulation of the Notch system in response to Wnt inhibition induces restoration of the rat luteal function.
2. Alonso CAI, Lottero R, Luque GM, Vernaz Z, Di Siervi N, Gervasi MG, **Buffone MG**, Davio C, Perez-Martinez S. MRP4-mediated cAMP efflux is essential for mouse spermatozoa capacitation. *J Cell Sci.* 2019 (en prensa).
3. Baró Graf, C, Torres Monserrat V, Carizza, C, Stival C Ritagliati C, Balestrini P, **Buffone MG**, Krapf, D. Membrane potential assessment by fluorimetry as a predictor tool of human sperm fertilizing capacity. *Front Cell Dev Biol.* 2020 (en prensa).
4. Baro Graf C, Ritagliati C, Stival C, Balestrini P, **Buffone MG**, Krapf D. Determination of a robust assay for human sperm membrane potential analysis. *Front Cell Dev Biol.* 2019 (en prensa).
5. BYUN JS, SINGHAL S, PARK S, YI DI, YAN T, CABAN A, JONES A, MUKHOPADHYAY P, GIL SM, HEWITT SM, NEWMAN L, DAVIS MB, JENKINS BD, SEPULVEDA JL, DE SIERVI A, NÁPOLES AM, VOHRA NA, GARDNER K. Racial Differences in the Association between Luminal Master Regulator Gene Expression Levels and Breast Cancer Survival. *Clin Cancer Res.* 2020 Jan 7. pii: clincanres.0875.2019. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0875.
6. Dusoswa, Sophie A., Jan Verhoeff, Santiago P. Méndez Huergo, Diego O. Croci, Erik Abels, Valerie M.C.J. Wouters, Myron G. Best, J. Ernesto Rodriguez, Lenneke A.M. Cornelissen, Sandra J. van Vliet, P. Wesseling, Xandra O. Breakefiel, David P. Noske, Thomas Würdinger, Marike L.D. Broekman, **Gabriel A. Rabinovich**, Yvette van Kooyk, Juan J. Garcia-Vallejo (GAR and JJG are co-corresponding authors). **GLIOBLASTOMAS EXPLOIT TRUNCATED O-LINKED GLYCANS FOR LOCAL AND DISTANT IMMUNE MODULATION VIA THE MACROPHAGE GALACTOSE-TYPE LECTIN.** *Proceedings National Academy of Sciences USA (2019) En prensa*
7. FARAONI EY, ABELEDO MACHADO AI, MARCIAL LÓPEZ CA, PÉREZ PA, CAMILLETTI MA, GUTIÉRREZ S, RULLI SB, DIAZ-TORGA G. "Activin-inhibitory action on lactotrophs is decreased in lactotroph hyperplasia". *J Endocrinol.* 2019 **JOE-19- 0326**
<http://dx.doi.org/10.1530/JOE-19-0326>

8. Girotti, M. Romina, Mariana Salatino, Tomas Dalotto Moreno and **Gabriel A. Rabinovich**. **SWEETENING THE HALLMARKS OF CANCER: GALECTINS AS MULTIFUNCTIONAL MEDIATORS OF TUMOR PROGRESSION**. *Journal of Experimental Medicine* (2019) Feb 3;217(2). pii: e20182041. doi: 10.1084/jem.20182041. En prensa 25 de diciembre 2019
9. Holst, Johanne Marie, Maja Ludvigsen, Stephen Jacques Hamilton-Dutoit, Knud Bendix, Trine Plesner, Peter Nørgaard, Michael B. Møller, Torben Steiniche, **Gabriel A. Rabinovich**, Francesco d'Amore, Martin Bjerregård Pedersen. **HIGH INTRATUMORAL GALECTIN-1 EXPRESSION PREDICTS ADVERSE OUTCOME IN CD30+ AND ALK- NODAL PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMAS**. *Hematological Oncology*, (2019) En prensa; doi: 10.1002/hon.2702
10. Moreno-Irusta A, Dominguez EM, Marin-Briggiler CI, Matamoros-Volante A, Chiarante N, Yaneff A, Lucchesi O, Tomes CN, Trevino CL, **Buffone MG**, Lascano HR, Losinno L, Giojalas LC. Reactive oxygen species are involved in the signaling of equine sperm chemotaxis. *Reproduction* 2020 (en prensa).
11. Navarrete FA, Aguila L, Martin-Hidalgo D, Tourzani D, Luque GM, Ardestani G, Garcia-Vazquez FA, Levin LR, Buck J, Darszon A, **Buffone MG**, Mager J, Fissore RA, Salicioni AM, Gervasi MG, Visconti PE. Transient sperm starvation improves the outcome of assisted reproductive technologies. *Front Cell Dev Biol*. 2019. (en prensa).
12. Podaza, Enrique, Florencia Palacios, Diego O. Croci, Denise Risnik, Xiao J Yan, Maria B. Almejún, Ana Colado, Esteban E. Elías, Mercedes Borge, Pablo E. Morande, Raimundo F. Bezares, Horacio Fernández-Grecco, **Gabriel A. Rabinovich**, Romina Gamberale, Nicholas Chiorazzi and Mirta Giordano. **EXPRESSION AND FUNCTION OF CATHELICIDIN LL-37 IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**. *Hematologica*, (2019) En prensa

TRABAJOS EN PRENSA EN REVISTAS NACIONALES CON REFERATO

CAPITULOS DE LIBROS PUBLICADOS

FUERTES, MERCEDES BEATRIZ / ZWIRNER, NORBERTO WALTER

- Estrategias celulares de defensa contra el cáncer. Capítulo 10.1. Páginas 275-299.

En: "Bases de la Inmunología Clínica". Aguilar Olano J.L., 2ª edición. Lima, Perú, 2019. ISBN: 978-612-4242-41-0.

RABINOVICH, GABRIEL / BLIDNER, ADA

- REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES DURANTE EL ESCAPE TUMORAL: IMPLICANCIAS EN INMUNOTERAPIA. En "La Cultura y el Genoma". (Ed. F. Ariel), Vera Ediciones, Editorial Cartonera, 2019; ISBN 978-987-692-178-7.

CAPITULOS DE LIBROS EN PRENSA

BERROANDO, PEDRO / RABINOVICH, GABRIEL / MELERO, IGNACIO

- INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER. En: "Medicina Interna" En prensa Farrera Rozman (Eds.) 2019, Editorial Elsevier, España (2019).

BLIDNER, ADA / GIROTTI, ROMINA / DALOTTO MORENO, TOMAS / RABINOVICH, GABRIEL

- INMUNOTERAPIA EN CÁNCER. EN: "INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA HUMANA" 7A. ED (EDS. FAINBOIM L, GEFFNER JR, RABINOVICH GA). EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, EN PRENSA 2019

DOMAICA, CAROLINA / SIERRA, JESSICA / ZWIRNER, NORBERTO / FUERTES, MERCEDES

- Immunomodulation of NK cell activity.
En "Methods in Molecular Biology", "Cell reprogramming in immunotherapy". Katz S.G. Ed. Springer Nature, Basel, Suiza. Vol 2097. Págs. 125-136, 2020.

MENDEZ HUERGO, SANTIAGO / SUNDBLAD, VICTORIA / RABINOVICH, GABRIEL

- INMUNOTERAPIA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES. EN: "INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA HUMANA" 7A. ED (EDS. FAINBOIM L, GEFFNER JR, RABINOVICH GA). EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, EN PRENSA 2019

RABINOVICH, GABRIEL / TOSCANO, MARTA / ZWIRNER, NORBERTO / RODRIGUEZ SEGUÍ, SANTIAGO

- REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EL SISTEMA INMUNITARIO. EN: "INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA HUMANA" 7A. ED (EDS. FAINBOIM L, GEFFNER JR, RABINOVICH GA). EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, EN PRENSA 2019

RABINOVICH, GABRIEL / SALATINO, MARIANA / ILARREGUI, JUAN / CROCI, DIEGO

- INMUNIDAD Y CÁNCER. EN: "INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA HUMANA" 7A. ED (EDS. FAINBOIM L, GEFFNER JR, RABINOVICH GA). EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, EN PRENSA 2019

ZWIRNER, NORBERTO

- Generalidades del sistema inmune. Capítulo 2.5.

En: "Fisiología Humana de Houssay". E. A. Aiello; I. L. Ennis; D. Golombek; S. M. Mosca; N. G. Pérez y M. G. Vila-Petroff, 8ª edición. Ed. El Ateneo, 2019. En prensa.

- La respuesta inmune innata. Capítulo 2.6.

En: "Fisiología Humana de Houssay". E. A. Aiello; I. L. Ennis; D. Golombek; S. M. Mosca; N. G. Pérez y M. G. Vila-Petroff, 8ª edición. Ed. El Ateneo, 2019. En prensa.

ZWIRNER, NORBERTO / FAINBOIM, LEONARDO

- Estructura y función del complejo mayor de histocompatibilidad. Capítulo 4.

En: "Introducción a la Inmunología Humana". Fainboim L. y Geffner J., 7ª edición. Ed. Panamericana, 2019. En prensa.

ZWIRNER, NORBERTO WALTER / TREVANI, ANALÍA

- Inmunidad innata: extravasación leucocitaria, neutrófilos, macrófagos y células natural killer. Capítulo 3.

En: "Introducción a la Inmunología Humana". Fainboim L. y Geffner J., 7ª edición. Ed. Panamericana, 2019. En prensa.

LIBROS EN PRENSA

CALANDRA, RICARDO / REY, R.

- Sistema Reproductor Masculino. En: FISILOGIA HUMANA de HOUSSAY, Buenos Aires, Editorial El Ateneo (en prensa) .

RABINOVICH, GABRIEL

- INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGIA HUMANA - (Eds. Leonardo Fainboim, Jorge Geffner, Gabriel Rabinovich) 7a Edición, 2017; Editorial Médica Panamericana). En prensa para ser publicado en 2020

LIBROS PUBLICADOS

TRABAJOS ESCRITOS SIN REFERATO / TRABAJOS DE DIVULGACIÓN

1. Alí S, Andrade E, Bamonte E, Bonazzola C, Bruno J, Cols H, Crubellati R, Di Risio C, Dos Santos C, Frungieri M, Gautier E, Ghini A, Insinger K, Pin G, Ponce M, Servant R, Vaccaro E, Veleiro A. Química. Actividades, Cátedra Única de Química, Ciclo Básico Común, Universidad de Buenos Aires: C. Di Risio (Editora). Buenos Aires, argentina: C.C.C. Editorial Educando. ISBN 978-950-807-032-6.

2. **BORZONE FR, YANNARELLI G, MARTINEZ LM, GIORELLO MB, LABOVSKY V, FELDMAN L, BATAGELJ E, DIMASE F, CHASSEING NA.** Estudio de la reserva medular de células madre mesenquimales en pacientes con cáncer de mama avanzado. Importancia terapéutica.” Subtítulo: Identificación de parámetros fenotípicos, metabólicos y moleculares en las células madre mesenquimales de médula ósea que contribuyen a la formación del nicho pre-metastático óseo en pacientes con cáncer de mama avanzado. Editorial Fundación Alberto Roemmers. Libro de Anales de la Fundación Alberto Roemmers, en prensa, 2019.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA ORAL

PARTICIPACIÓN EN RELATORÍAS, PANELES, WORKSHOPS, CONFERENCIAS NACIONALES

BARAÑO, ROSA INES

- ¿Qué investigamos sobre endometriosis? Exposición en la presentación de la Ley de Endometriosis para la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Organizada por el Legislador Roy Cortina. Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 7 de mayo de 2019.
- “Endometriosis: Problemática social. Impacto en la calidad de vida”, en la Primera Jornada sobre Endometriosis. La enfermedad invisible desde una mirada multidisciplinaria. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, 15 de marzo de 2019.

BIANCHI, SILVIA

- Apósito de celulosa para el tratamiento de heridas en pacientes diabeticos. Demo Day Bio.r. Rosario 21 de noviembre de 2019.

BORZONE, FRANCISCO

- Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires. Octubre 2019.

CALVO, JUAN CARLOS

- Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires. Octubre 2019.
- Conferencia en honor al Dr Eduardo H. Charreau: From testicular function to breast cancer. Two areas joined by a bridge called Eduardo Charreau. Noviembre de 2019. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. 13 al 16 de noviembre de 2019.

CHASSEING, ALEJANDRA

- Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires. Octubre 2019.

DE SIERVI, ADRIANA

- Hospital Italiano, Servicio de urología: "MicroRNAs circulantes: nuevas herramientas moleculares para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata". 24-05-2019.
- Hospital Ángel Roffo, Servicio de urología: "MicroRNAs circulantes: nuevas herramientas moleculares para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata". 4-06-2019.
- SIMPOSIO INTERNACIONAL "AVANCES EN UROLOGÍA 2019". CURSO BIOLOGIA TUMORAL Bases para el Urólogo. Título de la charla: "Biopsias líquidas. Concepto actual". 11-04-2019. Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center. Sociedad Argentina de Urología – SAU

GONZALEZ, SUSANA

- Relatora en el Instituto de Histología y Embriología de Mendoza (IHEM-FCM), De las moléculas a los sistemas: una mirada a la neurobiología moderna. Tema: "Células gliales y Dolor Neuropático", 28 de Agosto de 2019.

HARO DURAND, LUIS

- Novel bioactive glasses and glass ceramics with angiogenic properties. LXIV Reunión Científica Anual Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 14-17 noviembre 2019.
- Apósito de celulosa para el tratamiento de heridas en pacientes diabeticos. Demo Day Bio.r. Rosario 21 de noviembre de 2019.

HELGUERA, GUSTAVO

- "Ingeniería de Anticuerpos Monoclonales Recombinantes"; Seminarios por Invitación - INTA - Castelar, Argentina, 1 de octubre, 2019.

MARKS, MARIA PAULA

- Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires. Octubre 2019.

MASILLO, CINTIA

- SIMPOSIO INTERNACIONAL "AVANCES EN UROLOGÍA 2019". CURSO BIOLOGIA TUMORAL Bases para el Urólogo. Título de la charla: "Epigenética". 11-04-2019. Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center. Sociedad Argentina de Urología – SAU

MONDILLO, CAROLINA

- Simposista invitada en la XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología (SAB) 2019. Simposio Investigadores Jóvenes SAB. Título de la Charla: "The Yin and Yang of Histamine in the regulation of Leydig cell proliferation", 13-16 de noviembre de 2019, Mar del Plata, Argentina.
- Disertante invitada en el Ciclo de Seminarios 2019 del Instituto de Investigaciones Farmacológicas ININFA-UBA-CONICET. Título de la Charla: "Componentes específicos del sistema histaminérgico como potenciales blancos terapéuticos en el tratamiento de tumores de células de Leydig". ININFA, 9 de mayo de 2019.

RABINOVICH, GABRIEL

- CONFERENCIA CON MOTIVO DE LA DISTINCIÓN DOCTOR HONORIS CAUSA DE LA UNIVERSIDAD DE MAR DEL PLATA, Museo del Mar, Mar del Plata, Argentina 12 de julio de 2019.
- CONFERENCIA "UNA DULCE AVENTURA DESDE EL DESCUBRIMIENTO INESPERADO HACIA LA TRANSFERENCIA", ITBA, Instituto Tecnológico Buenos Aires, Argentina 14 de agosto de 2019.

- INTERAMERICAN ONCOLOGY CONFERENCES, UCA, Puerto Madero, Buenos Aires, Argentina, octubre 2019
- CONFERENCIA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ONCOLOGÍA CLÍNICA (AAOC), Rosario, Argentina, 8 de noviembre de 2019
- CONFERENCIA EN EL SIMPOSIO DE NEURO-ONCOLOGÍA, Instituto FLENI, Buenos Aires, Argentina, 3 de diciembre de 2019

VELLON, LUCIANO

- Apósito de celulosa para el tratamiento de heridas en pacientes diabeticos. Demo Day Bio.r. Rosario 21 de noviembre de 2019.
- Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires. Octubre 2019.

ZWIRNER, NORBERTO

- Validación de blancos moleculares en inmuno-oncología: el caso de MICA. Ciclo de Seminarios regulares del Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP), CONICET-Universidad Nacional de La Plata. Duración: 1 hora. 26 de septiembre de 2019.

PARTICIPACIÓN EN RELATORÍAS, PANELES, WORKSHOPS, CONFERENCIAS INTERNACIONALES

BUFFONE, MARIANO

- From Pre-Conception to the Cradle. "New insights for the molecular mechanisms that govern mammalian sperm hyperactivation". 11-12 Noviembre 2019. Houston, TX, USA.

RABINOVICH, GABRIEL

- CONFERENCIA CON MOTIVO DE LA DISTINCIÓN DOCTOR HONORIS CAUSA DE LA UNIVERSIDAD DE MAR DEL PLATA, Museo del Mar, Mar del Plata, Argentina 12 de julio de 2019.

- CONFERENCIA "UNA DULCE AVENTURA DESDE EL DESCUBRIMIENTO INESPERADO HACIA LA TRANSFERENCIA", ITBA, Instituto Tecnológico Buenos Aires, Argentina 14 de agosto de 2019.

INTERAMERICAN ONCOLOGY CONFERENCES, UCA, Puerto Madero, Buenos Aires, Argentina, octubre 2019

- CONFERENCIA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ONCOLOGÍA CLÍNICA (AAOC), Rosario, Argentina, 8 de noviembre de 2019

- CONFERENCIA EN EL SIMPOSIO DE NEURO-ONCOLOGÍA, Instituto FLENI, Buenos Aires, Argentina, 3 de diciembre de 2019

ZWIRNER, NORBERTO

- Drug Discovery Targets in Immuno-oncology: A new anti-MICA/B monoclonal antibody for the treatment of cancer patients.

Conference at GSK (GlaxoSmithKline) R&D Facility. Collegeville, Pennsylvania, USA, 5 de abril de 2019.

- Transiting the long road from bench to bedside in immuno-oncology: From target validation to a new anti-MICA/B monoclonal antibody for the treatment of cancer patients.
GSK-Trust in Science & Nature Oncology New Target Discovery Symposium. Sofitel Hotel (Recoleta, Buenos Aires), 11 de octubre de 2019.

COMUNICACIONES ORALES EN CONGRESOS NACIONALES

1. ABIUSO, AMB, VARELA, ML; BESIO MORENO, M; LAZZATI, JM; Plgnataro, OP; BELGOROSKY, A; BERENZSTEIN, E; Mondillo, C. Histidine decarboxylase inhibitors in combination with Carboplatin as a new therapeutic option for the treatment of Leydig cell tumors. LXIV Reunión Científica de SAIC. Mar del Plata. Argentina. 13-16 de noviembre de 2019
2. Aparicio E, Rivero E, Bruque CD, Rodríguez MS, Bruzzone A, Pérez-Piñero C, Lüthy I. Adrenergic receptors in breast cancer: differential effects of α 2A and 2C-adrenergic receptor expression on tamoxifen sensitivity in stably transfected luminal MCF-7 cells. Resumen 865 presentado en el Congreso Conjunto de Sociedades Biomédicas 2019 (SAIC, SAFE, SAB, SAP), 13-16 de noviembre de 2019. A ser publicado en un suplemento de Medicina Bs. As.
3. Balestrini P, Jabłoński M, Giglio N, Luque GM, Krapf D, **Buffone MG**. Membrane potential hyperpolarization induces cytoplasmic alkalinization of mouse sperm. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019.
4. Bannoud, N; García, PA; Gambarte Tudela, J; Rabinovich, GA; Croci, DO. **CROSSTALK BETWEEN ANGIOGENESIS AND IMMUNOSUPPRESSION MEDIATED BY DYSFUNCTIONAL CD8 T CELLS**. Presentados en el Congreso de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), Mar del Plata, noviembre 2019. *GANADOR DEL PREMIO AL MEJOR POSTER EN EL AREA DE INMUNOLOGÍA*
5. Baró Graf, C, Torres Monserrat V, Carizza, C, Stival C Ritagliati C, Balestrini P, **Buffone MG**, Krapf, D. Determinación del potencial de membrana del espermatozoide humano con fluorometría poblacional como herramienta predictiva para casos de infertilidad. VIII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Andrología. Buenos Aires, 29-31 de Octubre de 2019.
6. BIZZOZZERO HIRIART M., DI GIORGIO N., REPETTO E., LIBERTUN C-, LUX LANTOS V. Blocking GABAB receptors (GABABR) from birth to weaning induces profound changes in the gonadotropic axis in adult mice. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de noviembre 2019. Mar del Plata. Medicina en prensa.
7. Bocchicchio S, España de Marco MJ, Tesone M, Irusta G. **Increasing evidence about the crosstalk between Wnt/ β -catenin and Notch system in ovarian cancer**. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de Noviembre, Mar del Plata.
8. BURGHI VALERIA, ZAPPIA DANIEL, RIPOLL SONIA, ECHEVERRIA EMILIANA, SHAYO CARINA, MONCZOR FEDERICO, FERNÁNDEZ NATALIA. Histamine H1 receptor ligands activate ERK1/2 pathway and modulate the transcription of pro-inflammatory genes. LXIV Reunión Científica Anual Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 14-17 noviembre 2019.

9. CUERVO SÁNCHEZ, MARIÉ, FACUNDO PRADO SPALM, MA. MARTA BONAVENTURA, SOFÍA VALLÉS, NATALIA E.FURLAND. Rat maternal insulin resistance is associated with abnormal neurobehavioral response on offspring. Reunión anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de noviembre 2019. Mar del Plata. Medicina en prensa.
- Ferrero S., Luria-Pérez R., Candelaria P., Daniels T. R., Rodríguez J. A., Penichet M. L., Helguera G. (2019) Homology modeling and in silico docking analysis of a murine IL-12 engineered to block its heparin binding activity and fused to a therapeutic monoclonal antibody. Reunión Conjunta de Sociedades de Biociencias, Mar del Plata, Argentina. Poster N° 532, p.: 3-4
10. Galotto, Camila; Cambiasso, Maite Yael; Gil, Santiago; Uzal, Mariano; Gogorza, Sebastián; Piñeiro, Lucrecia; Calvo, Juan Carlos; Romanato, Marina. EL HEPARÁN SULFATO Y SU RECEPTOR PARTICIPAN EN LA INTERACCIÓN DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO CON EL TRACTO REPRODUCTOR FEMENINO. VIII Congreso Argentino de Andrología, Buenos Aires, Argentina. 30 y 31 de octubre de 2019.
11. Gambarte Tudela, Julian, Roubika Rajamahendran , Diego Masone , Pablo A. Garcia , Nadia Bannoud , Juan P.Cerliani , Gabriel A. Rabinovich, Diego Croci. **GALECTIN-1 PROMOTES KSHV-MEDIATED PDGFRA ACTIVATION ON MMSC CELLS.** Presentados en el Congreso de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), Mar del Plata, noviembre 2019
12. Gantov M., Pagnotta P., Rindone G., Riera M., Meroni S., Calvo J., Toneatto J. BROWNING OF WHITE ADIPOSE CELLS BY INTERMEDIATE METABOLITES: AN ADAPTIVE MECHANISM TO TUMOR ENVIRONMENT. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. 13 al 16 de noviembre de 2019. Medicina Vol 79 (Sup III), 2019
13. GÓMEZ BUSTILLO SOFÍA, BIANCHI MARÍA SILVIA, BIANCHI STEFANÍA, BONAVENTURA MARÍA MARTA, LUX LANTOS VICTORIA ADELA, MONTANER ALEJANDRO DANIEL. Immunomodulatory oligonucleotide IMT504 improves mesenchymal stem cells proliferation and migration in adult non-obese diabetic mice. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de noviembre 2019. Mar del Plata. Medicina en prensa.
14. HARO DURAND LUIS A, BALDI ALBERTO, FANOVICH MARIA ALEJANDRA, BOCCACCINI ALDO, GORUSTOVICH ALEJANDRO. Effects of ionic dissolution products from bioactive glass-ceramic scaffolds on the cellular and molecular response of endothelial cells and fibroblasts under hyperglucemia. Reunión Anual de las Sociedades Biocientíficas. Mar del Plata, 14-17 noviembre 2019.
15. Jabłoński M, La Spina FA, Marin-Briggiler CI, Balestrini PA, Gilio N, Luque GM, **Buffone MG.** Role of Valosin containing protein (VCP) in mouse sperm capacitation. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019.
16. Jacobo P, Sobarzo Alvarez C, Perez C, Amarilla M, Leilane G, Bertinetti B, Frungieri M, Glisoni R, Theas S. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas. Mar del Plata, Argentina, 2019. *Medicina* 79, 2019.
17. **KRUSE MS, REY M, GONZALEZ DENISELLE MC, COIRINI H.** Long-term effects of sucrose consumption on glycemia and rage expression in juvenile versus adult rats. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias, Mar del Plata, Pcia. Buenos Aires, 13-16/11/2019 (Poster/Publicado en Medicina)
18. LAVIGNOLLE HEGUY MARÍA DEL ROSARIO, BIANCHI STEFANÍA, MONTANER ALEJANDRO, LIBERTUN CARLOS, LUX LANTOS VICTORIA ADELA, BIANCHI MARÍA SILVIA. Long-term administration of IMT504 greatly improves the diabetic condition in female NOD mice. Impact on the immune system. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16

de noviembre 2019. Mar del Plata. Medicina en prensa. Mención: XXI Reunión anual de la Sociedad de Biología 2019

19. LIMA B, **COIRINI H**, TAPIA AA, FERESIN GE. COX 1 and COX 2 inhibitions by a decoction of andean species from San Juan province, Argentine XXXVII Reunión Científica Anual de la Sociedad de Biología de Cuyo 5-6/12/2019 San Luis

20. Luque GM, Romarowski A, Gervasi MG, Xu X, Dalotto-Moreno T, Stival C, Orta G, De la Vega-Beltrán JL, Balestrini PA, Jabłoński M, Schiavi-Ehrenhaus LJ, Gilio N, Krapf D, Visconti PE, Krapf D, Darszon A, **Buffone MG**. Cdc42 activity is necessary for the interplay between cAMP/PKA pathway and CatSper function. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019.

21. Mahmoud, Y., F. Veigas, M. Segovia, M. Balzarini, D. Rocha, J.M. Perez Saez, K. Mariño, M. Hill, G.A. Rabinovich, E. Fernandez, M.R. Girotti. **BIOINFORMATIC IMMUNOGENOMIC PROFILE OF MELANOMA BIOPSIES TO STUDY MECHANISMS OF RESISTANCE TO IMMUNOTHERAPY**. Presentado en el Congreso de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC), Rosario, noviembre 2019. *GANADOR DEL PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL PRESENTADA*

22. MARCIAL A, CALANDRA RS, RULLI SB. The influence of cabergoline on the offspring phenotype of human chorionic gonadotropin (hCG) secreting female mice: does mother's milk make the difference? LXIV Reunión de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica, SAIC. Res. N° 524, 13-16 de Noviembre, 2019, Mar del Plata.

23. **MARENCO P**, **LACHOVSKI J**, MUNICOY M, **SIDLIK S**, CARBALLO MP, ALSINA MF, VAZQUEZ MP, PENAS-STEINHARTD A, **CHASSEING NA**, **LABOVSKY V**. Presentación de Poster, Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama temprano. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo: Oncología Traslacional y Enfoque Interdisciplinario: desafíos actuales y futuros, 2019. Organizador: Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Complejo la Plaza, CABA. 31 de Noviembre-1 de Octubre, 2019. Mención de honor a poster de Investigación Básica.

24. Marin-Briggiler CI, Luque GM, Visconti PE, Krapf D, **Buffone MG**. Energetic sources required to maintain human sperm hyperactivation in vitro. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019.

25. **MARKS MP**, **BORZONE F**, ISAJA L, ROMORINI L, **CHASSEING NA**, **CALVO JC**, **VELLÓN L**. Presentación de Poster, Rol de la enzima hidroximetilglutaril-coenzima a reductasa (HMGCR) y respuesta a estatinas en cáncer de mama y en células madre pluripotentes. XXXIV Jornadas Multidisciplinarias del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo: Oncología Traslacional y Enfoque Interdisciplinario: desafíos actuales y futuros, 2019. Organizador: Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Complejo la Plaza, CABA. 31 de Noviembre-1 de Octubre, 2019.

26. MICELI, DD; VIDAL, PN; PIGNATARO, OP; CASTILLO, VA. Tratamiento combinado de trilostano y ácido retinoico en perros con enfermedad de Cushing. XXI Congreso SAEM 2019. Buenos Aires, Argentina, 22-24 de octubre de 2019.

27. NUÑEZ S.Y., REGGE M.V., SECCHIARI F., SIERRA J.M., FRIEDRICH A.D., SANTILLI M.C., DOMAICA C.I., FUERTES M.B. AND ZWIRNER N.W. Human and mouse tumor associated macrophages impair NK cell functions and stimulate tumor growth in a mouse renal cell carcinoma model. 67ª Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Inmunología. Tucumán, 9-11 de octubre de 2019. Póster.

28. Pagnotta P., Gantov M., Dreszman R., Crosbie M., Santiso N., Ursino A., Frascarolli C., Amato A., Calvo J., Toneatto J. EFFECTS OF PERITUMORAL ADIPOCYTE-SECRETED FACTORS ON LIPOLYTIC ACTIVITY AND MITOCHONDRIAL FUNCTION OF MATURE 3T3L1

ADIPOCYTES. LXIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. 13 al 16 de noviembre de 2019. *Medicina* Vol 79 (Sup III), 2019

29. PEÑA M, FARAONI EY, ABELEDO-MACHADO A, PEREZ P, MARCIAL A, RULLI SB, GUTIERREZ S, DIAZ-TORGA G. Deregulation of the pituitary Smad-independent Activin signalling promotes prolactinoma development. LXIV Reunión de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica, SAIC. Res. N° 226, 13-16 de Noviembre, 2019, Mar del Plata.

30. PERRONE MARÍA CECILIA, BENES MARINA, WERBACH ANDREA, RODRIGUEZ MARÍA JIMENA, RIGGIO MARINA, GRAÑA KAREN, ENRICO DIEGO, AMAT MORA, MANDO PABLO, LEVY ESTRELLA, NOVARO VIRGINIA. "Study of AKT1, AKT2 and phospho-S6 as potential biomarkers of breast cancer prognosis". Reunión Anual de SAIC 13 al 16 Noviembre 2019, Mar del Plata, Argentina.

31. RAICES T, VARELA ML, ABIUSO AMB; BESIO MORENO M, PEREYRA EN, PIGNATARO OP. Curcumin inhibits Leydig cell tumor growth *in vitro* and *in vivo* studies LXIV Reunión Científica de SAIC. Mar del Plata. Argentina. 13-16 de noviembre de 2019
Premio al mejor poster de la sección Endocrinología I

32. **REY M, KRUSE MS**, MAGRINI HUAMÁN RN, TAPIA A, FERESIN GE, **COIRINI H**. Neuroprotective effects of *Oxalis erythrorhiza* in diabetes mellitus Reunión Anual de Sociedades de Biociencias, Mar del Plata, Pcia. Buenos Aires, 13-16/11/2019 (Poster/Publicado en Medicina)

33. **REY M, KRUSE MS**, FERESIN, GE, **COIRINI H**. Correlation between LXRs expressions and lipid parameters in rats fed with a high fat diet. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias Mar del Plata, Pcia. Buenos Aires, 13-16/11/2019 (Poster/Publicado en Medicina)

34. RIAÑO-GOMEZ , JUAN MANUEL, CAMILA MARIGLIANO, ELEONORA SORIANELLO, CARLOS LIBERTUN, VICTORIA LUX-LANTOS AND MARINA FERNANDEZ. In-vitro effects of Bisphenol A, Benzophenones 2 and 3 on cytokine expression in whole hypothalamic and immortalized GnRH neurons. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de noviembre 2019. Mar del Plata. Medicina en prensa.

35. Riviere E, Rossi SP, Ponzio R, Puigdomenech E, Levalle O, Martinez G, Terradas C, Calandra RS, Matzkin ME, Frungieri MB. Oral daily melatonin supplementation attenuates oxidative stress in testes of men with idiopathic infertility. Reunión anual de Sociedades Biocientíficas. Mar del Plata, Argentina, 2019. *Medicina* 79, 2019.

36. RODRIGUEZ GONZALEZ ANGELA, SAHORES ANA, MAY MARIA, DI SIERVI NICOLAS, DAVIO CARLOS, SHAYO CARINA. Histamine H2 receptor and MRP4/ABCC4 as molecular targets for acute myeloid leukemia. LXIV Reunión Científica Anual Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 14-17 noviembre 2019.

37. Rodríguez MS, Lamb C, Lüthy I, Lanari C, Pérez Piñero C. RUNX2 abrogates FGFRs blockade in human breast cancer models. Resumen 58 presentado en el Congreso Conjunto de Sociedades Biomédicas 2019 (SAIC, SAFE, SAB, SAP), 13-16 de noviembre de 2019. A ser publicado en un suplemento de Medicina Bs. As.

38. ROSSI S, MATZKIN ME, PELLIZZARI EH, MERONI SB, CALANDRA RS, MAYERHOFER A, FRUNGIERI MB. Regulatory actions of melatonin in rodent Sertoli cells. LXIV Reunión de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica, SAIC. Res. N° 216 ,13-16 de Noviembre, 2019, Mar del Plata.

39. RUIZ CIANCIO D; VARGAS M; MANCHA-AGRESTI P; BRUNO MA; **COIRINI H**, SANCHEZ D; COTIGNOLA J; MESTRE MB. T7 (Y639F) RNA polymerase extraction and purification to

produce high yield 2'fluoro-modified RNA aptamers through cell-selex procedures. Reunión Anual de Sociedades de Biociencias, Mar del Plata, Pcia. Buenos Aires, 13-16/11/2019 (Poster/Publicado en Medicina)

40. Schiavi-Ehrenhaus LJ, Romarowski A, Luque GM1, Ugo B, Balestrini PA, Jabłoński M, Marin Briggiler CI, Gilio N, Krapf D, **Buffone MG**. PAK4 es un factor central en la regulación del citoesqueleto de actina y la exocitosis acrosomal durante la capacitación en espermatozoides murinos. VIII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Andrología. Buenos Aires, 29-31 de Octubre de 2019.

41. Schiavi-Ehrenhaus LJ, Luque GM, Martín-Hidalgo D, Krapf D, Visconti PE, **Buffone MG**. Mouse sperm displays a CatSper-independent rapid increase in intracellular calcium during capacitation. LXIV Reunión científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar Del Plata 13-16 de Noviembre de 2019.

42. SIERRA J.M., SECCHIARI F., NUÑEZ S.Y., REGGE M.V., FRIEDRICH A.D., SANTILLI M.C., DOMAICA C.I., ZWIRNER N.W. AND FUERTES M.B. PD-L1 expression is induced in cytokine-stimulated human NK cells and contributes to IFN- γ production. 67^a Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Inmunología. Tucumán, 9-11 de octubre de 2019. Póster.

43. SOLER ARIAS, EA; TRIGO, HR; MICELI, DD; VIDAL, PN; HERNÁNDEZ BLANCO, MF; CASTILLO, VA. Evaluación de la relación urinaria de ácido vainillín mandélico:creatinina en el diagnóstico del feocromocitoma canino. XIX Congreso Nacional AVEACA. Buenos Aires. 3 y 4 de octubre de 2019. **Trabajo ganador 1° premio trabajo científico.**

44. SURKIN P., BIZZOZZERO HIRIART M., REPETTO E., BETTLER B., LIBERTUN C., LUX LANTOS V., DI GIORGIO N.GABAB receptor deletion in kiss1 neurons/cells affects the hypothalamic expression of kiss1 in male mice.Reunión Anual de Sociedades de Biociencias. 13-16 de noviembre 2019. Mar del Plata.Medicina en prensa.

45. TORRALBA VALERIA, KELLY ANA; FERNANDEZ NATALIA, DAVIO CARLOS, SHAYO CARINA, ZAPPIA CARLOS DANIEL, MONCZOR FEDERICO. Dual modulation of glucocorticoid receptor activity by histamine H2 receptor signaling. Involvement of Rap, ERK and cAMP. LXIV Reunión Científica Anual Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 14-17 noviembre 2019.

46. VARELA, ML; ABIUSO, AMB; LAZZATI, JM; BESIO MORENO, M; BELGOROSKY, A; Plgnataro, OP; BERENSZTEIN, E; Mondillo, C. Therapeutic potential of calcitriol, the active metabolite of vitamin D, for treatment of Leydig cell tumors. LXIV Reunión Científica de SAIC. Mar del Plata. Argentina. 13-16 de noviembre de 2019.

47. Vater, Catalina F .; Stupirski, Juan C .; Bravo-Almonacid, Fernando F. ;Rabinovich, Gabriel A. ; Pérez Sáez, Juan M. ; Morgenfeld, Mauro M. **HUMAN RECOMBINANT GALECTIN-1 PRODUCED BY TRANSPLASTOMICS IN TOBACCO PLANTS TO PRODUCE RECOMBINANT HUMAN PROTEIN GALECTIN 1.** Presentado en la Reunión Conjunta de la Sociedad Argentina de Investigaciones Bioquímicas (SAIB), Salta noviembre 2019.

48. Veigas, F; Mahmoud, YD; Torres, N; Cutine, A; Morales, R, Gatto, S; Vilariño, M, Mariño, KV; Perez Saez, JM; Hill, M; Rabinovich, GA; Girotti, MR. **STUDY OF THE IMMUNE MICROENVIRONMENT IN MELANOMA PATIENTS RESISTANT TO TARGETED THERAPY AND IMMUNOTHERAPIES: A TRANSLATIONAL APPROACH.** Presentado en el Congreso de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC), Rosario, noviembre 2019

49. VIDAL, PN; MICELI, DD; CASTILLO, VA. Alterations in the concentrations of nitric oxide, cortisol, angiotensin and aldosterone in dogs with Cushing's disease and its effect on arterial hypertension. LXIV Reunión Científica de SAIC. Mar del Plata. Argentina. 13-16 de noviembre de 2019

1. Alonso CAI, Luque GM, Osycka-Salut C, Vernaz Z, Johannison A, Morrell J, Lottero- Leconte R, **Buffone MG**, Davio C, Perez-Martinez S. The cAMP efflux, through multidrug resistance protein 4 (MRP4/ABCC4), is involved in the acquisition of fertilizing ability in mammalian spermatozoa. Canadian Fertility & Andrology Society. Quebec, Canada. 19-21 de septiembre de 2019.
2. Bach et al. GLYCOSYLATION GOVERNS ACTIVITY OF MYELOID-DERIVED SUPPRESSOR CELLS IN HEALTH AND CANCER. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
3. BIANCHI , STEFANIA; MARÍA LAVIGNOLLE HEGUY; ALEJANDRO MONTANER; CARLOS LIBERTUN; VICTORIA LUX-LANTOS; MARÍA SILVIA BIANCHI. Continuous, Prolonged Treatment with the Oligonucleotide IMT504 in Diabetic NOD Mice Greatly Improves All Parameters of the Diabetic Condition. The Annual Endocrine Society Meeting, New Orleans, USA, 23-26 March 2019. Journal of the Endocrine Society, Volume 3, Issue Supplement_1, April-May 2019, <https://doi.org/10.1210/js.2019-> Published: 30 April 2019
4. BIZZOZZERO HIRIART, MARIANNE, NOELIA DI GIORGIO, CARLOS LIBERTUN, VICTORIA LUX-LANTOS. Blocking GABAB Receptors (GABABR) from Birth to Weaning in Mice Induces Profound Changes in the Gonadotropic Axis. The Annual Endocrine Society Meeting, New Orleans, USA, 23-26 March 2019. Journal of the Endocrine Society, Volume 3, Issue Supplement_1, April-May 2019. <https://doi.org/10.1210/js.2019-> Published: 30 April 2019
Blidner et al DIFFERENTIAL GLYCOSYLATION CONTROLS THE IMMUNOREGULATORY ACTIVITY OF MYELOID-DERIVED SUPPRESSOR CELLS IN HEALTH AND CANCER. *GORDON CONFERENCE GLYCOBIOLOGY, Il Chiocco- Lucca, Italia marzo 2019*
5. Cagnoni, AJ; Ferragut, F; Colombo, LL; Sánchez Terrero, C; Wolfenstein-Todel, C; Troncoso, MF; Vanzulli, SI; Rabinovich, GA; Elola, MT; Mariño, KV. GLYCOSYLATION-DEPENDENT ALCAM-GALECTIN-8 INTERACTIONS MEDIATE MDA-MB-231 BREAST CANCER CELLS ADHESION. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
6. Cambiasso M, Gotfryd L, Stinson MG, Calvo JC, Romanato M, Fontana VA. "MICE PATERNAL ALCOHOL EXPOSURE AFFECTS EPIGENETICS MARKS ON SPERM ALTERING THE TESTIS STRUCTURE FROM ITS OFFSPRING". IX INTERNATIONAL MEETING of the Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA). Córdoba, Argentina. 7-9 noviembre de 2019. PUBLICADO: Journal of Fetal Alcohol Spectrum Risk & Prevention, 2019
Póster
7. CARNOVALE NR, OVIEDO MF, GANIEWICH D, OPPENHEIMER F, LEIRÓS G, OLIVARES CN, BILOTAS MA, MERESMAN GF. Development of decidualized and 3D human endometrial models for the study of human implantation and endocrine pathologies. Congreso de la Federación Internacional de Sociedades de Placenta (IFPA) y VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de la Interacción Materno-Fetal y Placenta (SLIMP), Buenos Aires, 10 al 13 de septiembre de 2019. Placenta 83 e20, 2019. ISSN: 0143-4004
8. CONVERTI, AYELEN; MARIA SILVIA BIANCHI; ALEJANDRO MONTANER; CARLOS LIBERTUN; VICTORIA LUX LANTOS; MARÍA MARTA BONAVENTURA. Does Oligodeoxynucleotide IMT504 Have Any Effect On Beta Cells? A Preliminary Study On MIN6B1 Cell Line. The Annual Endocrine Society Meeting, New Orleans, USA, 23-26 March 2019 Journal of the Endocrine Society, Volume 3, Issue Supplement_1, April-May 2019, <https://doi.org/10.1210/js.2019-> Published: 30 April 2019

9. Croci, Lujan, A, , D, Gambarte Tudela, J, Losinno, A, Cagnoni, A, Mariño, K, Damiani, MT*, Rabinovich, G*. GLYCOSYLATION-DEPENDENT GALECTIN-RECEPTOR INTERACTIONS PROMOTE CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
10. Cutine, AM, Morosi, LG, Manselle Cocco, M, Cagnoni, AJ, Martinez Allo, V, Morales, R, Gatto, S, May, M, Rabinovich, GA, Toscano, MA and Mariño, KV. B CELL GLYCOSYLATION MODULATES MUCOSAL IMMUNITY IN EXPERIMENTAL MODELS OF COLITIS. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
11. DÍAZ-TORGA GRACIELA “The pituitary TGFβ family, novel target for the treatment of pituitary tumors” **FASEB: The TGF-β Superfamily Conference.**: July 28-August 2, 2019 | West Palm Beach, Florida, USA
12. Di Lella et al. BIOPHYSICAL PARAMETERS GOVERNING THE FUNCTION OF GALECTIN-1. *GORDON CONFERENCE GLYCOBIOLOGY, Il Chiocco- Lucca, Italia marzo 2019*
13. GALIGNIANA, NATALIA. M. y GRACIELA PIWIEN-PILIPUK. “Oxidative stress induces the expression of long non-coding RNAs from telomeres (TERRA) for telomeric protection”. Short talk en Latin American Scientist Symposium que tuvo lugar durante el 9th International Congress on Stress Responses in Biology & Medicine, San Diego, California, E.E.U.U. (Noviembre 2019)
14. Gotfryd L, Stinson MG, Fesser E, Nemirovsky S, Erlejman AG, Canepa E, Calvo JC, Fontana VA. “PATERNAL ALCOHOL CONSUMPTION ALTERS OFFSPRING’S BEHAVIOR AND EARLY MOTOR ABILITY DEVELOPMENT”. IX INTERNATIONAL MEETING of the Latin American Society for Biomedical Research on Alcoholism (LASBRA). Córdoba, Argentina. 7-9 noviembre de 2019. PUBLICADO: Journal of Fetal Alcohol Spectrum Risk & Prevention, 2019
Póster
15. Gotfryd L, Stinson MG, Alcain J, Vermeulen M, Vanzulli S, Cambiasso M, Naguila Z, Erlejman AG, Calvo JC, Salamone G, Fontana VA. “SHORT ALCOHOL CONSUMPTION IMPAIRS THE OFFSPRING HEALTH IN MICE”. International Federation of Placenta Associations 2019 and 8th Latin American Symposium on Maternal-Fetal Interaction and Placenta. Buenos Aires, Argentina. 10-13 septiembre de 2019. PUBLICADO: Placenta, 2019. Póster
Kindgard, L. Bannoud, N. D’Alotto-Moreno, T. Rabinovich, GA. Ruete, MC. Croci, DO
O-GLCNACYLATION REGULATES SECRETORY PATHWAYS DURING CD8 T CELL DYSFUNCTION. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
16. Mahmoud et al. COMPUTATIONAL PROFILING OF THE THE IMMUNE INFILTRATE IN TUMOR BIOPSIES USING NOVEL DECONVOLUTION ALGORITHMS ON TRANSCRIPTOMIC DATA. *IMMUNO-INFORMATICS , International Union for Immunological Societies (IUIS, ALAI), México, Abril 2019*
17. Manselle Cocco et al. IMPACT OF GALECTIN-1-GLYCAN INTERACTIONS IN THE FATE AND FUNCTION OF FOLLICULAR HELPER T CELLS: RELEVANCE IN TUMOR PROGRESSION. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*
18. Mansilla F.C., Turco C.S., Ferrero S., Alvarez I., Schammas J.M., Helguera G., Capozzo A.V. (2019) Development of a fluorescent scFv antibody to improve Rabies diagnosis. International Veterinary Immunology Symposium, Seattle, OR, EEUU. Poster P014, p.: 86-87.
19. Manzi M et al. CD13: A NOVEL GLYCAN-BINDING PARTNER OF GALECTIN-1 IN LIVER ENDOTHELIUM. *GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019*

20. MARIGLIANO, CAMILA; PAULA AROCENA; JUAN RIAÑO GÓMEZ; CARLOS LIBERTUN; VICTORIA LUX-LANTOS; MARINA FERNANDEZ.. In Vitro Exposure to Bisphenol A, Benzophenones 2 or 3, Have Different Effects on GnRH Gene Expression and Secretion in Mature and Immature GnRH Neurons. The Annual Endocrine Society Meeting, New Orleans, USA, 23-26 March 2019. Journal of the Endocrine Society, Volume 3, Issue Supplement_1, April-May 2019, <https://doi.org/10.1210/js.2019-> Published: 30 April 2019
21. Méndez Huergo et al. CLINICAL RELEVANCE OF THE GAL1-GLYCAN AXIS IN MULTIPLE SCLEROSIS AND ITS ANIMAL MODEL. GORDON CONFERENCE GLYCOBIOLOGY, II Chiocco- Lucca, Italia marzo 2019
22. Méndez Huergo, SP; D'Alotto Moreno, T; Fárez, M; Correale, J; Mariño, KV; Toscano, MA; Rabinovich, GA CLINICAL RELEVANCE OF THE GAL1-GLYCAN AXIS IN MULTIPLE SCLEROSIS: KEY ROLE OF α 2,6 SIALYLATION. GLYCOAR INTERNATIONAL CONFERENCE, Buenos Aires, Mayo 2019
23. OLIVARES CN, CHIAPPINI F, MC CORMACK BA, MADANES D, RANDI A, BARAÑO RI, MERESMAN GF. The hyaluronan synthesis inhibitor 4-methylumbelliferone inhibits cell proliferation and wound healing on *in vitro* endometriosis models. Congreso de la Federación Internacional de Sociedades de Placenta (IFPA) y VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de la Interacción Materno-Fetal y Placenta (SLIMP), Buenos Aires, 10 al 13 de septiembre de 2019. Placenta 83 e21, 2019. ISSN: 0143-4004.
24. Rathinam, Vijay, Ashley Russo, Antoine Menoret, Gabriel Rabinovich, Shivalee Duduskar, Sachin Deshmukh and Anthony T Vella. ALARMIN(G) OUTCOMES OF INTRACELLULAR LPS SENSING. J Immunol May 2019, 202 (1 Supplement) 63.14; *The American Association of Immunologists Annual Meeting, San Diego, 2019*
25. Ritagliati C, Luque GM, Stival C, Baro Graf C, **Buffone MG**, Krapf D. Lysine acetylation modulates mouse sperm capacitation. American Society of Andrology (ASA). Chicago, USA. 7 de Abril de 2019.
26. RODRIGUEZ MARÍA JIMENA, WERBACH ANDREA, PERRONE MARÍA CECILIA, RIGGIO MARINA, NOVARO VIRGINIA. "mTOR inhibition in the treatment of resistant breast cancer". ESMO Congress 2019 27 Septiembre - 1 Octubre, Barcelona, España.
27. Russo, Ashley Jean, Antoine Menoret, Shivalee Duduskar, Gabriel Rabinovich, Sachin D Deshmukh, Anthony T Vella and Vijay Rathinam. NONCANONICAL INFLAMMASOME-INDUCED RELEASE OF ALARMIN DURING SEPSIS. J Immunol May 1, 2019, 202 (1 Supplement) 126.36. *The American Association of Immunologists Annual Meeting, San Diego, 2019*
28. SAVY V, BEVACQUA RJ, CANEL NG, ALBERIO V, RATNER LD, CARLSON DF, GISMONDI MI, TABOGA OA, FERRARIS S, RULLI SB, FAHRENKRUG SC, SALAMONE DF, FERNÁNDEZ-MARTÍ R. Combination of transcription activator-like effector nucleases and homology-independent target integration strategy gene editing technologies for knock-in of recombinant human factor IX Under the β -casein native promoter in bovine IVF embryos. 45th Annual Conference of the International Embryo Technology Society, New Orleans, Louisiana, 20–23 Enero 2019. *Reproduction, Fertility and Development* 31(1) 226-226, 2019.
29. STEPHENS SBZ, LIAW RB, DI GIORGIO NP, LUX-LANTOS VA, KAUFFMAN AS. A Novel Population of Kisspeptin Neurons in the Medial Tuberal Nucleus of the Hypothalamus in Mice. The Annual Endocrine Society Meeting, New Orleans, USA, 23-26 March 2019. Journal of the Endocrine Society, Volume 3, Issue Supplement_1, April-May 2019. <https://doi.org/10.1210/js.2019-> Published: 30 April 2019

POSTERS EN CONGRESOS NACIONALES

1. ABELEDO-MACHADO, ALEJANDRA, MARÍA ANDREA CAMILLETI, MILAGROS PEÑA AND GRACIELA DÍAZ-TORGA. The kallikrein-Kinin System in the pituitary gland is involved in lactotroph function and controlled by dopamine and estradiol. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019. **Premio mejor poster en ENDOCRINOLOGIA**
2. ELIA A, ABASCAL MF, FABRIS V, ROJAS P, LANARI C. Differential expression of CPB1 in breast cancer models with different levels of progesterone receptor isoforms, Reunión Anual de SOCIEDADES DE BIOCIENCIA, Mar del Plata, 13 de Nov, 2019.
3. FIGUEROA V, PATACCINI G, ABBA MC, VANZULLI S, SAHORES A, LANARI C, LAMB CAROLINE A. Targeting androgen receptor and Wnt pathway in endocrine-resistant breast cancer. Reunión Anual de SOCIEDADES DE BIOCIENCIA, Mar del Plata, 13 de Nov, 2019.
4. ORRILLO, SANTIAGO JORDI; IMSEN, MERCEDES; LIZARRAGA, ALFONSINA; ROMERO, ANA CLARA; DE FINO, FERNANDA; PEÑA, MILAGROS; ABELEDO MACHADO, ALEJANDRA; ZÁRATE, SANDRA; FERRARIS, JIMENA; DÍAZ TORGA, GRACIELA; PISERA, DANIEL. Effects of the chronic treatment with L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-Dopa) on the Neuroendocrine Stress Response. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019.
5. PATACCINI G, SEQUEIRA G, VANZULLI SI, LANARI C AND GIULIANELLI S. Combination of Palbociclib with antiprogestins in experimental breast cancer models with different progesterone receptor isoform ratios. N° de trabajo: 0036
6. PATACCINI G; ROJAS P; GULIN E. Botryomycosis in nod.cg-prkdcscid il2rgtm1wjl/szj mice: a focal outbreak in an experimental colony. Reunión Anual de SOCIEDADES DE BIOCIENCIA, Mar del Plata, 13 de Nov, 2019. N° de trabajo: 0034
7. PEÑA, MILAGROS, ERIKA Y. FARAONI, ALEJANDRA ABELEDO-MACHADO, PABLO PÉREZ, AGUSTINA MARCIAL LÓPEZ, SUSANA B RULLI, SILVINA GUTIÉRREZ, AND GRACIELA DÍAZ-TORGA. Deregulation of the pituitary Smad-independent Activin signalling promotes prolactinoma development. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, Noviembre 2019.
8. RODRIGUEZ M.S., LAMB C., LÜTHY I.A, LANARI C., PÉREZ PIÑERO C. RUNX2 abrogates FGFR blockade in human breast cancer models. Resumen 58. LXIII Reunión de la SAIC, Mar del Plata, 13 de Nov, 2018.

POSTERS EN CONGRESOS INTERNACIONALES

1. ABASCAL MF, GIULIANELLI S, ALVAREZ M, SEQUEIRA G, VANZULLI S, ELIA A, PATACCINI G, LOMBÈS M, LANARI C. Progesterone Receptor Isoform Ratio Dictates Antiprogestins/Progestins Effects on Metastatic Breast Cancer Models. ESMO 2019, Barcelona, October 29.

2. ARAUJO R, BISPO D, LAMB CA, FABRIS V, LANARI C, HELGUERO L, GIL AM. Metabolomics of an endocrine-related breast cancer mouse model. Oncometabolism: From Conceptual Knowledge to Clinical Applications, 2019. 1-6 September 2019 | Luso, Portugal

3. PATACCINI G, SEQUEIRA G, VANZULLI SI, LANARI C, GIULIANELLI SJ Combination of Palbociclib with antiprogesterins in experimental breast cancer models with different progesterone receptor isoform ratios. Gordon Research Conference: Hormone-Dependent Cancers at Sunday Rivers, Maine, August 4-9, 2019. Pataccini: Travel Award GRC).

DIFUSIÓN – TRABAJOS ORALES DE DIVULGACIÓN

BARAÑO, ROSA INES

- Entrevista para el programa “La primera mañana” Columna Ciencia y Sociedad con Sergio Ángel. FM Volver 95.3, Chascomús. Tema: Endometriosis, una enfermedad enigmática. 3 de julio de 2019. <https://www.facebook.com/fmvolver953/videos/1316530998511423/> y <https://www.facebook.com/fmvolver953/videos/413291256194798/>
- Participante en la presentación del IBYME en la *Zona Explora*, 45^a Feria del Libro, Buenos Aires, invitada por el CONICET y la Fundación Solydeus, 3 de mayo de 2019.
- Entrevista para el programa Esperanza Argentina y Global. Tema: Día del Científico Argentino, 09/04/2019 https://ar.ivoox.com/es/dia-investigador-cientifico-homenaje-en-su-dia-dra-baranao-dr-fernandez-conicet-y-luis-audios-mp3_rf_34323901_1.html?fbclid=IwAR1F6CL6IUyYrZILb3bEMnNm44fcse59mhzppu_-RIFTaFTXdPUUx-VxnAc
- Entrevista para el programa SALUDARTE, Radio SIGNOS FM 92.5. Tema: Endometriosis. 8 de enero de 2019. <https://www.youtube.com/watch?v=-lQo9I1M8z0&t=3s>

CALVO, JUAN CARLOS

- Miembro del panel de discusión: “¿De qué hablamos cuando hablamos de amor?” CONICET. 14 de febrero de 2019.
- Disertante en el colegio Nuevo Surco, América, Provincia de Buenos Aires. Organizado por IBYME – Fundación René Barón. Participación de alumnos, docentes y directivos de Colegio Nuevo Surco de América; Colegio Mariano Moreno de Ameghino; Colegio Santa María de Pehuajó. Temas: “Energía renovable y la célula: ese molino que tenemos adentro” y “Música y origami: dos formas diferentes de ver al ADN”. 6 y 7 de junio.
- Disertante en un encuentro abierto a la comunidad. Colegio Nuevo Surco, América, Participación de alumnos de los profesados de educación primaria y media de América, padres de alumnos del colegio, docentes y público interesado. “La música de la vida: música en los genes” y “Desde el pizarrón al ciberespacio: estando al día con los cambios cuando enseñamos Bioquímica y Biología Molecular”. 6 de junio.
- Disertante en Auditorio Polo Educativo Saavedra. Organizado por Dirección General de Escuelas Normales y Artísticas. “Música y origami: dos formas de ver el ADN”. 13 de junio.
- Disertante en Puertas Abiertas: Clonación humana: ¿fantasía o realidad? IBYME. Setiembre 2019.
- Disertante en Puertas Abiertas: Del pizarrón al ciberespacio. IBYME. Setiembre de 2019

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Responsable de la creación de contenidos, diseño y mantenimiento de la página de Facebook de la Fundación IBYME.

DALTON, NICOLAS

- Evento de divulgación científica. "Exprimiendo Cerebros". 45º Feria Internacional del Libro de Buenos Aires. Vocar - CONICET. 2 de Mayo de 2019. CABA, Argentina.
- Charla de divulgación científica. "¿Por qué las células no pueden tener errores de ortografía?" y "Cáncer: la rebeldía celular que complica al organismo". Colegio Nuevo Surco. 5, 6 y 7 de Junio. América, Argentina.
- Charla de divulgación científica. "Cáncer: la rebeldía celular que complica al organismo" y "Si está, por algo será". Jornada de puertas abiertas del IBYME. 25 de septiembre. Buenos Aires, Argentina.

FERNANDEZ, MARINA

- Charla de divulgación: "Del plato al cerebro. ¿Qué nos indica que ya comimos suficiente?", Jornadas de Puertas Abiertas 2019, dirigidas a estudiantes de colegios secundarios. Organismo que lo convoca: IByME. 23 al 27 de septiembre de 2019. Buenos Aires, Argentina.
- Actividad: "Exprimiendo cerebros" Jornadas Itinerantes (Colegio Don Bosco). Organismo que convoca: IByME. 27 de noviembre de 2019, Buenos Aires, Argentina.

GALOTTO, CAMILA

- Disertante en el colegio Nuevo Surco, América, Provincia de Buenos Aires. Organizado por IBYME – Fundación René Barón. Participación de alumnos, docentes y directivos de Colegio Nuevo Surco de América; Colegio Mariano Moreno de Ameghino; Colegio Santa María de Pehuajó. Temas: "Una gran aventura", "Perla y Jacinto" y "Una idea simple". 6 y 7 de junio.
- Feria del Libro. "Exprimiendo cerebros". La Rural. 3 de Mayo.
- Disertante en Puertas Abiertas: "¿Cómo se conocieron Perla y Jacinto?" y "Una idea simple" IBYME. 23 a 27 Septiembre 2019.
- Jornadas itinerantes en Colegio Don Bosco Ramos Mejía. "¿Equilibrio? Una idea simple", "Exprimiendo cerebros". 22 de noviembre.

HARO DURAND, LUIS

- GOXO: un cosmeceútico natural para el cuidado facial masculino basado en hidrogeles amorfos de celulosa, que combina las propiedades benéficas del té y iones biológicamente activos (Catálogo Innovar 2019: ID 2019-0648). Concurso Nacional de Innovaciones. Buenos Aires, 25-27 Septiembre 2019.

HELGUERA, GUSTAVO

- "Inmunidad" en la Jornada de Divulgación del IBYME en el Colegio Don Bosco; 22 de noviembre, 2019; Ramos Mejía, Prov. Buenos Aires, Argentina.
- "¿Qué son los anticuerpos monoclonales?" Entrevista radial para el programa "El zorro y el erizo" conducido por el periodista Alejandro Katz, que se emite por Radio Nacional AM 870. Buenos Aires, Argentina, 17 octubre, 2019
<http://www.radionacional.com.ar/que-son-los-anticuerpos-monoclonales/>

LAMB, CAROLINE

- Participación en la Jornada de comunicación de la ciencia en el colegio Don Bosco de Ramos Mejía, noviembre 2019.

LANARI, CLAUDIA

- Palabras y Prólogo en la presentación del Libro: La Sociedad de las Células, Por Carlos Sonnenschein y Ana Soto. Editorial EUDEBA.

LAVIGNOLLE HEGUY, MARÍA DEL ROSARIO

- Actividad: "Exprimiendo cerebros" Jornadas Itinerantes (Colegio Don Bosco). Organismo que convoca: IByME. 27 de noviembre de 2019, Buenos Aires, Argentina.

LÜTHY, ISABEL

- Feria del Libro, Puertas abiertas y Colegio Don Bosco de Ramos Mejía.

LUX, VICTORIA

- Actividad: "Exprimiendo cerebros" Jornadas Itinerantes (Colegio Don Bosco). Organismo que convoca: IByME. 27 de noviembre de 2019, Buenos Aires, Argentina

MARCIAL LOPEZ, CARLA

- Jornadas de Puertas Abiertas, IBYME 23-27 de septiembre 2019.
- Jornadas Itinerantes: visita al Colegio Don Bosco de Ramos Mejía. IBYME y Fundación René Barón. Noviembre 2019

MASILLO, CINTIA

- Charla de divulgación científica. "¿Por qué las células no pueden tener errores de ortografía?" y "Cáncer: la rebeldía celular que complica al organismo". Colegio Nuevo Surco. 5, 6 y 7 de Junio. América, Argentina.
- Charla de divulgación científica. "Cáncer: la rebeldía celular que complica al organismo". Jornada de puertas abiertas del IBYME. 25 de septiembre. Buenos Aires, Argentina.

MONDILLO, CAROLINA

- Disertante junto a la Dra. Damasia Becú, directora del IBYME, en el evento "Mujeres líderes en Ciencia y Tecnología", que se llevó a cabo como parte de las actividades por el Día de la Mujer organizadas por el Gobierno de la Ciudad. BA Laboratorio Tecnológico, 8 de marzo de 2019.

PIGNATARO, OMAR

- Participación como coordinador en el stand Espacio Joven-CONICET en la Feria del Libro
Tema: Exprimiendo cerebros
3 de mayo de 2019
- Coordinador de grupo en la "Semana de Puertas Abiertas 2019"
Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET)
Tema: Endocrinología y Cáncer
25 de septiembre de 2019
- Conferencista en la Escuela Nacional de Educación Técnica Nro 9 Ing LA Huergo (ETILAH) para 6 cursos de 4to, 5to y 6to año
Temas: 1- Colesterol y hormonas
2- Inserción al sistema científico
27 de noviembre de 2019

ROMANATO, MARINA

- Semana de puertas Abiertas IBYME 2019: Coordinadora y disertante. IBYME, septiembre 2019.
- IBYME itinerante: Colegio Nuevos Surcos. América, Buenos Aires, Argentina. Coordinadora y disertante, junio 2019.
- IBYME itinerante: Divulgación científica para la comunidad. América, Buenos Aires, Argentina. Coordinadora y disertante, junio 2019.
- Feria del Libro. "Exprimiendo cerebros". La Rural. 3 de mayo
- Jornadas itinerantes en Colegio Don Bosco Ramos Mejía. Disertante y coordinadora "Exprimiendo cerebros". 22 de noviembre.

VELLON, LUCIANO

- GOXO: un cosmecéutico natural para el cuidado facial masculino basado en hidrogeles amorfos de celulosa, que combina las propiedades benéficas del té y iones biológicamente activos (Catálogo Innovar 2019: ID 2019-0648). Concurso Nacional de Innovaciones. Buenos Aires
- Jornadas Itinerantes del IBYME: Jornada de Comunicación de la Ciencia en el Colegio Don Bosco. 22/11/2019. Ramos Mejía, Buenos Aires
- Charla "Juntos en la salud y en la enfermedad: Células madre y reprogramación celular". Jornada de Puertas Abiertas IBYME. 23 y 24/9/2019. IBYME. res, 25-27 Septiembre 2019.

VELLON, LUCIANO / HARO DURAND, LUIS

- Desarrollo de sistemas biopoliméricos de liberación *in situ* basados en hidrogeles de celulosa con estructura 3D y amorfos para aplicaciones en el tratamiento de heridas crónicas y complejas. Ciclo de capacitación-Bio.r 2019.

CALANDRA, RICARDO

- Participación en "Evaluación Ética de Proyectos de Investigación", STAN # 2619, Comité de ETICA "Dr. Enrique T. Segura", IBYME-CONICET

HELGUERA, GUSTAVO

- Investigador Responsable. Asesoría científica en anticuerpos monoclonales terapéuticos. STAN CONICET: Resolución 1874/12, Octubre de 2013.

LÜTHY, ISABEL

Convenio CONICET-Gador: Ensayos para evaluar la actividad biológica de un producto biológico provisto por la empresa", responsables: Claudia Lanari e Isabel Lüthy.

LUX, VICTORIA

- STAN: Evaluación del efecto de compuestos biológicos sobre la angiogénesis in vitro. Responsable del Equipo: Dra. Victoria Lux. Duración Mayo-Septiembre 2019.

Empresa: HERBALIFE 2019

- STAN: Evaluación de los efectos de diversos productos sobre líneas celulares gastrointestinales. Responsable del Equipo: Dra. Victoria Lux Lantos. Duración Diciembre 2018- Noviembre 2019

Empresa: HERBALIFE.

RABINOVICH, GABRIEL

- Servicio de Citometría de flujo. Citómetro de Flujo Becton Dickinson FACS Canto II.

SERVICIOS CON TÍTULO DE PROPIEDAD INTELECTUAL

RABINOVICH, GABRIEL / CROCI, DIEGO / CERLIANI, JUAN PABLO / SALATINO, MARIANA / PEREZ SAEZ, JUAN / HOCKL, PABLO

- METHODS FOR INHIBITING CANCERS REFRACTORY TO ANTI-VEGF THERAPY. US Provisional Patent Application N° 61/909,942,

Definitiva: USA WO/2015/081290 A1

Inventor: Gabriel Adrian Rabinovich, Diego Croci, Juan Pablo Cerliani, Mariana Salatino, Juan M. Perez Saez, Pablo Hockl

Fecha de presentación: 27/11/2013

Fecha definitiva de presentación: 27/11/2014

PATENTE CONCEDIDA. Fecha de Aceptación Definitiva: Octubre 2019

La presente invención divulga métodos de ratamiento alternativos para pacientes con cáncer que ya no responden a la terapia habitual (tumores refractarios al tratamiento con anticuerpos anti-VEGF). Es conocido que las células tumorales pueden adaptarse a condiciones en donde la concentración de oxígeno es baja (condiciones de hipoxia), en este contexto, las células promueven la expresión de genes (entre ellos VEGF) necesarios para el metabolismo anaeróbico, la invasión tumoral y la angiogénesis. Las terapias habituales apuntan al bloqueo de estos mecanismos tumorales. A pesar de que ofrecen beneficios clínicos considerables, muchos

pacientes cuyos tumores responden inicialmente al tratamiento, se vuelven luego resistentes a este tipo de terapias. Los métodos de la presente invención proveen una solución a este problema. La invención propone el uso de agentes que modulan la angiogénesis por interferencia en la interacción entre GAL-1 y la contraparte con la cual actúa naturalmente.

SHAYO, CARINA

- Denominación del desarrollo: Un compuesto inhibidor de la proteína GRK2 y una composición farmacéutica que lo comprende.

Función desempeñada: Investigador integrante del equipo

Porcentaje de participación en el desarrollo: 5%

Tipo de protección: patente de invención. En trámite. Número de solicitud: 20190101103. Abril 2019.

DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES CONICET / POSTGRADO

Abascal , María Florencia	Directora: Dra. Claudia Lanari
Abeledo Machado , Alejandra	Directora: Dra. Graciela Díaz Torga
Abiuso , Adriana	Directora: Dra. Carolina Mondillo
	Co-Director: Dr. Omar Pignataro
Amoros , Mariana	Director: Dr. Juan Carlos Calvo
	Co-Directora: Dra. Alejandra Chasseing
Balestrini , Paula	Director: Dr. Mariano Buffone
Bianchi , Stefania	Directora: Dra. Silvia Bianchi
Bizzozzero Hiriart , Marianne	Directora: Dra. Victoria Lux
Borzone , Francisco	Directora: Dra. Alejandra Chasseing
	Co-Director: Dr. Gustavo Yannarelli
Cambiasso , Maite	Director: Dr. Juan Carlos Calvo
	Co-Director: Dr. Mariano Buffone
Camilletti , María Andrea	Directora: Dra. Graciela Díaz Torga
Carnovale , Noelia	Directora: Dra. Mariela Bilotas
Díaz Nebreda , Antonela	Directora: Dra. Carina Shayo
Duca , Rocío	Directora: Dra. Adriana De Siervi
Elía , Andres	Directora: Dra. Claudia Lanari
	Co-Directora: Dra. Paola Rojas
Faraoni , Erica	Directora: Dra. Graciela Díaz Torga
	Co-Directora: Dra. Susana Rulli
Farré , Paula	Directora: Dra. Adriana De Siervi
Ferrero , Sol	Director: Dr. Gustavo Helguera
Figueroa , Virginia	Directora: Dra. Caroline Lamb
Galigniana , Natalia	Directora: Dra. Graciela Piwien Pilipuk
Galotto , Camila	Director: Dr. Juan Carlos Calvo
	Co-Directora: Dra. Marina Romanato
Hockl , Pablo	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Jabloñski , Martina	Director: Dr. Mariano Buffone
Karp , Paola	Director: Dr. Gustavo Helguera
Laporte , Lorena	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Lujan , Agustín	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
	Co-Directora: Dra. Ma. Teresa Damiani
Madanes , Daniela	Directora: Dra. Rosa Inés Barañao
	Co-Directora: Dra. Analía Ricci
Maller , Sebastián	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Manselle Cocco , Montana	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Marcial Lopez , Carla	Directora: Dra. Susana Rulli
Marks , María Paula	Director: Dra. Luciano Vellón
	Co-Director: Dr. Juan Carlos Calvo
Mc Cormack , Bárbara	Directora: Dra. Rosa Inés Barañao
Pagnotta , Priscila	Director: Dr. Juan Carlos Calvo
	Co-Directora: Dra. Judith Toneatto
Pataccini , Gabriela	Directora: Dra. Claudia Lanari
	Co-Director: Dr. Sebastián Giulianelli
Peña Zanoni , Milagros	Directora: Dra. Graciela Díaz Torga
Perrone , María Cecilia	Directora: Dra. Virginia Novaro
Perrota , Ramiro	Directora: Dra. Mariana Salatino
	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Pinto , Nicolás	Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Presa, Jessica

Raggio, María Celeste

Raíces, Trinidad

Regge, María Vistoria

Rodriguez, María Jimena

Rodriguez Gonzalez, Angela

Rubione, Julia

Schiavi Ehrenhaus, Liza

Secchiari, Florencia

Sierra, Jessica

Torres, Nicolás

Varela, María Luisa

Yanel Nuñez, Sol

Co-Director: Dr. Juan Pablo Cerliani

Directora: Dra. Flavia Saravia

Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Directora: Dra. Susana Gonzalez

Co-Directora: Dra. María Florencia Coronel

Director: Dr. Omar Pignataro

Director: Dr. Norberto Zwirner

Directora: Dra. Virginia Novaro

Directora: Dra. Carina Shayo

Director: Dr. Matías Ostrowski

Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Director: Dr. Mariano Buffone

Director: Dr. Norberto Zwirner

Co-Directora: Dra. Carolina Domaica

Directora: Dra. Mercedes Fuertes

Director: Dr. Norberto Zwirner

Directora: Dra. Carolina Mondillo

Director: Dr. Norberto Zwirner

DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES ANPCYT- FONCYT / BECAS DE INICIACIÓN

Giorello, María Belén

Repetto, Esteban

Riviere, Eugenia

Directora. Dra. Alejandra Chasseing

Directora: Dra. Victoria Lux

Directora: Dra. Mónica Frungieri

Co-Directora: María Eugenia Matzkin

DIRECCIÓN DE BECAS DOCTORALES OTRAS INSTITUCIONES / FUNDACIONES

Beca del Instituto Nacional del Cáncer, INC

Graña, Karen

Directora: Dra. Virginia Novaro

Co-Directora: Dra. Adriana De Siervi.

Beca Facultad de Cs Exactas y Naturales-UBA

Beca Doctoral Salvador Mazza

Beca del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Beca CIN

Beca de la FCEyN, Universidad Nacional de Cuyo

Beca UNNOBA

Beca Doctoral Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires

Beca Estímulo Florencio Fiorini

DIRECCIÓN DE BECAS POSTDOCTORALES CONICET

Bannoud, Nadia	Director: Dr. Diego Croci
Blidenr, Ada	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Bocanegra, Victoria	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Cagnoni, Alejandro	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Dalotto Moreno, Tomás	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Dalton, Nicolás	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Elicabe, Javier	Directora: Dra. Adriana De Siervi
	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
	Co-Directora: Dra. Silvia Di Genaro
Friedrich, Adrián	Director: Dr. Norberto Zwirner
Masillo, Cintia	Directora: Dra. Adriana De Siervi
Miceli, Diego	Director: Dr. Omar Pignataro
	Co-Director: Dr. Víctor Castillo
Morosi, Luciano	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Riggio, Marina	Directora: Dra. Virginia Novaro
San Luis Verdes, Anahí	Co-Director: Dr. Gustavo Helguera
Surkin, Pablo	Directora: Dra. Victoria Lux
Videla Richardson, Guillermo	Director: Dr. Gustavo Sevlever
	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich

DIRECCIÓN DE BECAS POSTDOCTORALES OTRAS INSTITUCIONES

Beca Posdoctoral otorgada por el Instituto Nacional del Cáncer

Friedrich, Adrián	Director: Dr. Norberto Zwirner
--------------------------	--------------------------------

Beca Posdoctoral otorgada por la Fundación Sales

Maller, Sebastián	Director: Dr. Gabriel Rabinovich
Torres, Nicolás	Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Beca Posdoctoral otorgada por el Male Contraception Initiative (MCI) Beca Posdoctoral otorgada por el Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto (IPATIMUP) Portugal

Carvalho, Sandra	Co-Director: Dr. Gabriel Rabinovich
-------------------------	-------------------------------------

Beca Posdoctoral otorgada por Gennentech

Beca Posdoctoral otorgada por la American Association of Immunologists (AAI)

DIRECCIÓN DE BECAS DE MAESTRÍAS

BECA del Instituto Nacional del Cancer, INC

Alcober Boquet, Lucía

Directora: Dra. Virginia Novaro

Co-Directora: Dra: Marina Riggio

Giorello, María Belén

Directora: Dra. Alejandra Chasseing

Graña, Karen

Directora: Dra. Paola De Luca

Santilli, María Cecilia

Directora : Dra. Carolina Domaica

Co-Director : Dr. Norberto Zwirner

BECA de la Comisión de Investigaciones Científicas, CIC

BECA Estímulo FCEyN UBA

Cavallotti, Alina

Direcotra: Dra Carolina Mondillo

BECA de la Fundación Fiorini

Mora, Florencia

Directora: Dra. Alejandra Chasseing

BECA de la Fundación Sales

Bach, Camila

Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Co-Directora: Dra. Ada Blidner

BECA de la Fundación Bunge y Born

Rodríguez, María Jimena

Directora: Dra. Virginia Novaro

TESIS DE DOCTORADO APROBADAS**BIANCHI, STEFANIA**

- Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, 8 de Marzo 2019, calificación: 10 (diez), director Dra. María Silvia Bianchi. Título tesis doctoral: "Regeneración del páncreas endocrino inducido por el oligodeoxinucleótido MT504".

DIAZ NEBRED, ANTONELA

- Beca Postgrado otorgada por CONICET. Título: Mecanismos moleculares de la regulación cruzada entre los receptores H1 y H2 a histamina. Relevancia terapéutica. Fecha inicio, abril 2014, finalización marzo 2019. Directora: Dra. Carina Shayo.

FARAONI, ERIKA YANIL

- Tesis Doctoral. "Función del eje gonadotrófico y de los miembros de la familia TGFβ en la función normal y patológica del lactotrofo". Febrero 2019. Calificación 10. Directora: DIAZ-Torga, Graciela

JUAREZ, YAMILA

- Ante la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Biológica, para optar al título de Doctor de la Universidad de Buenos Aires, área Química Biológica, con codirección de la Dra Adriana Laura Burgueño.

Tema: "Susceptibilidad al desarrollo de insulino-resistencia en un modelo de programación fetal por estrés gestacional"

Calificación: Sobresaliente. 2019

PAZOS, MARIA CAMILA

- Título de la Tesis de Doctorado: Implicancias del sistema Notch en la Biología tumoral del cáncer de ovario.

Facultad de Farmacia y Bioquímica-Agosto 2019

Directora: Dra. Griselda Irusta

Co-Directora: Marta Tesone

Calificación: Sobresaliente. 10 (diez)

PINTO, NICOLAS

- Tema: " Circuitos regulatorios mediados por galectina-7 y glicanos en piel"

IBYME. Abril 2014-2019

Defensa (29 de marzo 2019).

Calificación: SOBRESALIENTE

Director: Dr. Gabriel Rabinovich

Co-Director: Dr. Juan Pablo Cerliani

RAGGIO, MARIA CELESTE

- Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Co-Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Fecha Defensa: 14 de Marzo de 2019

Calificación: Sobresaliente

TORRES, NICOLAS

- Título de la Tesis de Doctorado: "Restitución de la Inmunidad Antitumoral a Partir de la Generación de Anticuerpos contra MICA".

Universidad: UBA.

Fecha de defensa: 06/05/2019.
Calificación: 10 (sobresaliente).
Director: Dr. Norberto W. Zwirner

YANEL NUÑEZ, SOL

- Título de la Tesis de Doctorado: "Regulación del fenotipo y funciones efectoras de las células *Natural Killer* por macrófagos M2. Relevancia en la inmunidad anti-tumoral".

Universidad: UBA.

Fecha de defensa: 18/12/2019.

Calificación: 10 (sobresaliente).

Director: Dr. Norberto W. Zwirner

TESIS DE MAESTRÍA APROBADAS

TESIS DE LICENCIATURA O GRADO APROBADAS

CONVERTI, AYELEN

- Universidad Nacional de Quilmes, 20 de Diciembre 2019, calificación 10 (diez), director Dra. María Marta Bonaventura. Título tesina: "Estudio de los mecanismos de acción de IMT504 en células β murinas".

FERREYRA, MARÍA SOL

- Tesinista de Licenciatura- Carrera: Licenciatura en Biología de la Universidad Favaloro

Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Co-Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Fecha Defensa: 30 de Octubre 2019-12-30

Calificación: Sobresaliente

GRAÑA, KAREN

- FCEN-UBA. Fecha de defensa: 29/4/2019. Directora: Paola De Luca. Tema: "Rol de miARNs modulados por la proteína CtBP1 en la carcinogénesis, proliferación y progresión tumoral del cáncer de mama asociado al síndrome metabólico". Calificación: Sobresaliente.

LAVIGNOLLE HEGUY, MARIA DEL ROSARIO

- Universidad Argentina De la Empresa, 10 de Diciembre 2019, calificación 10 (diez), director Dra. María Silvia Bianchi. Título tesina: "IMT504, un tratamiento innovador para la Diabetes Mellitus Tipo 1. Estudio de sus efectos inmuno-moduladores y regenerativos".

RECALDE, MARIANA

Tesinista de Licenciatura- Carrera de Biología de la Universidad Caece.

Director: CORONEL MARIA FLORENCIA

Co-Director: GONZALEZ SUSANA LAURA

Fecha Defensa: 18 DE Diciembre de 2019

Calificación: Sobresaliente

SCHEFFER, FRIDA

- F.C.E. y N., U.B.A., Efecto de la endometriosis sobre la esteroidogénesis ovárica in-vivo en un modelo en rata, Fecha: Marzo de 2019. Aprobada: Sobresaliente, Directora: Dra. MARIELA BILOTAS.

TABARES, FLORENCIA

- Universidad Nacional de Quilmes, 27 de Diciembre 2019, calificación 10 (diez), director Dra. Noelia Di Giorgio. Título tesina: "Evaluación de las primeras características neuroendócrinas-reproductivas y metabólicas de la colonia de ratones *Kiss1-GABAB1KO*".

COOPERACION INSTITUCIONAL

VIAJES CIENTIFICOS NACIONALES

BARAÑO, ROSA INÉS

- A la Provincia de Tierra del Fuego, para la evaluación de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de TDF, en Ushuaia para su acreditación por la CONEAU, 30-31 de octubre de 2019
- A la Provincia de Río Negro, para la evaluación de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Comahue, sede Bariloche para su acreditación por la CONEAU. 6-7 de noviembre, de 2019.
- A la Provincia de la Pampa para la evaluación de la Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Santa Rosa, para su acreditación por la CONEAU, 13-14 de noviembre de 2019.
- A la Provincia de San Luis, para participar como expositora en la Primera Jornada sobre Endometriosis. La enfermedad invisible desde una mirada multidisciplinaria. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, 14- 15 de marzo de 2019.

VIAJES CIENTIFICOS INTERNACIONALES

BILOTAS, MARIELA

- Estocolmo, Suecia. Instituto Karolinska. Departamento de la salud de las mujeres y los niños. Pasantía de investigación en el laboratorio de la Dra. Kristina Gemzell Danielsson. En el marco del proyecto MOMENDO (Molecular mechanisms in endometriosis) EU Horizon 2020 como parte de las Acciones Marie Skłodowska-Curie RISE (Research and Innovation Staff Exchange). Del 1 de agosto al 1 de diciembre de 2019

BORZONE, FRANCISCO

- Bologna, Italia. Participación como becario en el desarrollo del proyecto de "Acidic microenvironment as a target for cancer associated bone pain", en el laboratorio del Prof. Nicola

Baldini del Istituto Ortopedico Rizzoli. Programa ERANET-LAC 2015-2016 (European, Latin American and Caribbean Country). 21/10/2019-6/11/2019.

MADANES, DANIELA

- Münster, Alemania. Hospital Universitario de Münster, Departamento de Ginecología y Obstetricia. Pasantía de investigación en el laboratorio del Doctor Martin Götte, en el marco del proyecto MOMENDO (Molecular mechanisms in endometriosis) EU Horizon 2020 como parte de las Acciones Marie Skłodowska-Curie RISE (Research and Innovation Staff Exchange). Del 15 de mayo al 14 de septiembre de 2019.

PERROTA, RAMIRO

- Viaje para iniciar colaboración en estudios de metástasis de cáncer de mama y entrenamiento en Single cell RNA seq, CyTOF y microscopía intra-vital de dos fotones con el Dr. Julio Aguirre Ghiso, "Icahn School of Medicine" del Hospital Mount Sinai, Nueva York, USA.

RICCI, ANALÍA

- Guarujá, São Paulo, Brasil. Asistencia al Keystone Symposia T3: Why So Many Ways to Die? Apoptosis, Necroptosis, Pyroptosis and Beyond. Keystone Symposia Global Health Series, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). 19-23 de Noviembre de 2019.

PARTICIPACIÓN / COLABORACIÓN EN REDES DE INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES Y NACIONALES, Y CONVENIOS

REDES Y CONVENIOS NACIONALES

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Dra. Adriana De Siervi (Investigadora Principal del CONICET-IBYME). Se está colaborando en el proyecto: Identificación y estudio de microRNAs asociados a la metástasis ósea del cáncer de mama. En este proyecto colaboramos con nuestra experiencia en la plasticidad de las células madre mesenquimales y su capacidad antitumoral. IBYME, Buenos Aires, Argentina. Período Abril 2017-actualidad.

- Dr. Martín Pablo Vazquez. (Investigador Independiente del CONICET), Director Científico del INDEAR, Rosario y el Dr. Alberto Penas Steinhardt. (Investigador Adjunto del CONICET), Director del Laboratorio de Genómica Computacional. Universidad Nacional de Luján, están colaborando con nosotros en la línea de investigación de "Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama" Dirección general Dra. Vivian Labovsky. El Dr. Vazquez MP aporta su conocimiento en el procesamiento del microbioma humano y el Dr. Penas Steinhardt aporta su conocimiento en análisis informático del microbioma humano. INDEAR,

Rosario, Laboratorio de Genómica Computacional, Universidad Nacional de Luján e IBYME, Buenos Aires, Argentina. Período Abril 2018-actualidad.

COIRINI, HECTOR

- Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Cuyo, Ciudad de San Juan. Convenio para la supervisión del desarrollo de líneas de investigación en la unidad ejecutora mencionada.
- Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de San Juan, Ciudad de San Juan. Proyecto en colaboración para el estudio de la acción de plantas regionales con acción antioxidante e hipocolesterolémicas.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Colaboración con los **Dres Jimena Ferraris y Daniel Pisera** del Instituto de Investigaciones Biomédicas, INBIOMED - CONICET en el proyecto: Participación de los receptores de membrana de progesterona en la función del lactotopo.
- Colaboración con las **Dras Susana Rulli y Laura Ratner** IBYME-CONICET. Función del sistema TGFbeta 1 en el desarrollo de prolactinomas.
- Colaboración con Dra Silvina Gutierrez y Dr Pablo Perez del Centro de Microscopía Electrónica de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Córdoba.

HELGUERA, GUSTAVO

- Representante Técnico, Convenio de I+D entre CONICET y la empresa VARIFARMA S.A. del proyecto "Diseño y Evaluación de un Nuevo Anticuerpo Monoclonal Recombinante Fusionado a una Citoquina para Inmunoterapia Contra el Cáncer", Expediente N° 7205/1, Resolución N°4304, Directorio de CONICET.

NOVARO, VIRGINIA

- Durante el año 2019 continuamos nuestra colaboración con la Dra. Lanari (IBYME) y su grupo, especialmente en lo referido al modelo murino de carcinogénesis hormonal desarrollado por su grupo y la interacción de los receptores hormonales ER y PR. Prueba de ello es el trabajo en colaboración que realizamos con Marina Riggio, Sebastian Giulianelli y equipo.
- Mantenemos también la colaboración iniciada en el 2014 con el Dr. Ariel Zwenger (Hospital Provincial de Neuquén, HPN). Quiero resaltar la participación como colaborador del Dr. Ariel Zwenger Jefe de Oncología del HPN e Investigador del CONICET, quien actúa como asesor en oncología siendo Co-director del PICT 2015 y del INC 2018. Estos hechos resaltan el interés del laboratorio en avanzar hacia un estudio traslacional que permita proyectar los conocimientos y hallazgos experimentales obtenidos en el laboratorio a la práctica oncológica.
- La colaboración iniciada en 2014 con el Dr. Diego Lucas Kaen (Centro Oncológico Riojano Integral, CORI), así como la iniciada en el 2015 con los Dres. Eduardo Richardet y Martín Richardet (Instituto Oncológico Nacional de Córdoba, IONC) fue suspendida ya que no continuaron aportando muestras de pacientes por los últimos 2 años.
- Seguimos colaborando con la Dra. María Laura Polo INVIR Facultad de Medicina y con el Dr. Javier Cotignola de la FCEN-UBA para todo lo referido a bioestadística y data mining.
- Continuamos colaborando desde el año 2016 con la Dra. Estrella Levy del Centro de Investigaciones Oncológicas (CIO-FUCA-IAF), con la Médica Oncóloga del IAF Dra. Victoria Costanzo, el Médico Residente del IAF Pablo Mandó y la Médica Patóloga del IAF Mora Amat.
- A partir de 2017 mantenemos una colaboración con el Dr. Luciano Vellón y la Lic. Paula Marks, IBYME Laboratorio de Células Madre, para la determinación de fenotipo stem en células resistentes a tratamientos.
- A partir de 2018 mantenemos una colaboración con la Lic. Valeria Salinas y el Dr. Marcelo Kauffman del Laboratorio de Neurogenética del Hospital JM Ramos Mejía. Validación de actividad de proteínas pertenecientes a la vía de mTOR y diagnóstico genético de mutaciones en los genes codificantes de mTOR en pacientes pediátricos con epilepsia.

RULLI, SUSANA

- Investigador. Proyecto de Unidad Ejecutora 2017, CONICET, "Síndrome Metabólico y Alteración de la Fertilidad Masculina y Femenina: Mecanismos involucrados y Abordaje Terapéutico".

TESONE, MARTA

- Colaboración con el Dr. Martín Riege. Instituto de Ginecología Rosario. Especialista en Oncología Ginecológica. Proyecto: Participación del sistema de Wnt en la biología tumoral ovárica y su relación con la vía de señalización Notch.

VELLON, LUCIANO

- Dra. Virginia Novaro. Laboratorio de Proteínas Quinasas y Cáncer. IBYME-CONICET. Colaboramos con el grupo de la Dra. Novaro en la determinación de propiedades de células madre en sus modelos celulares de resistencia a tamoxifeno y otros agentes de uso en tratamiento de tumores de mama. También en el estudio de vías de señalización celular en modelos enriquecidos en CMTs.

- Dr. Lucas Barberis. Instituto de Física Enrique Gaviola. Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación. Universidad Nacional de Córdoba. Colaboramos en la elaboración de un modelo matemático para la actividad de CMTs en un tumor sólido, postulando un modelo determinista formado por CMTs y células diferenciadas de la masa tumoral. Posteriormente, se incluirán variables espaciales en el sistema, por ej la migración celular, en especial la de las CMT, y los efectos de la distribución espacial de O₂.

- Dr. Leonardo Romorini. LIAN (Laboratorio de Investigación Aplicada a las Neurociencias). Fundación Fleni. Colaboramos en el estudio de vías metabólicas (por ejemplo, la vía del colesterol) asociadas al estado de pluripotencia en modelos de células madre embrionarias y células madre con pluripotencia inducida (iPSCs).

ZWIRNER, NORBERTO

- Nombre: "Creación de la Plataforma de Estudios Integrales de Inmunodeficiencias Primarias como modelo de complementación entre la inmunología básica, la inmunología clínica y la atención del paciente".

Contraparte: Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Entidad financiadora: ANPCYT. Convocatoria PID Clínico 2012. Número 0090.

Duración: 4 años.

- Nombre: "Validación de nuevos blancos en inmuno-oncología".

Contrapartes: Universidad de Quilmes, Fundación Instituto Leloir y Hospital Nacional de Pediatría "Juan P. Garrahan".

Entidad financiadora: ANPCYT. Convocatoria PICT-PAE 2014. Número 0010/02 (proyecto PAE-GSK. Duración: 3 años.

BILOTAS, MARIELA

- MOMENDO Project -Molecular Mechanisms of Endometriosis- Financiado por European Union's Horizon 2020 research and innovation programme bajo el acuerdo de becas Marie Skodowska-Curie No 691058. El proyecto MOMENDO es una cooperación de cinco universidades y grupos de investigación, y dos compañías, todas trabajando en el sector de la investigación biomédica. Científicos de Argentina, Chile, Alemania, Escocia y Suecia contribuyen e intercambian conocimientos. Directora: kristina Gemzell-Danielsson, Estocolmo, Suecia.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Hosoon Choi PhD, Research Scientist at Central Texas Veterans Research Foundation, Texas, USA. El Dr. Choi colaboró y colabora con nosotros intercambiando conocimientos y ejecutando algunos ensayos técnicos. Proyecto: Estudio de la reserva medular de células madre mesenquimales en pacientes con cáncer de mama avanzado. Texas, USA. También colabora con nosotros en este proyecto el Dr. Gustavo Yannarelli (Universidad Favaloro-CONICET), CABA, Argentina. Período 2010-actualidad.

- Programa ERANET-LAC 2015-2016 (European, Latin American and Caribbean Country). Investigadores responsables: Prof. Nicola Baldini (Investigador Responsable General de todo el proyecto, Istituto Ortopedico Rizzoli, Italia); Prof. Máximo Dominici (Investigador Responsable, Policlinico di Modena, Italia); Prof. Esther Pogatzki Zahn (Investigador Responsable, University Hospital of Muenster, Alemania); Profesor Waldiceu A. Verri (Investigador Responsable, Universidad e Estadual de Londrina, Brasil) y Dra. Norma Alejandra Chasseing (Investigador Responsable, IBYME-CONICET, Argentina). Referencia del Proyecto en Red: ELAC2015/T070713. Título del proyecto: Acidic microenvironment as a target for cancer associated bone pain. Red de Países: Italia, Alemania, Brasil y Argentina. Período 06/2018-06/2021.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- Trabajo en colaboración con el Dr Francois, Alhenc-Gelas, INSERM, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris Descartes Medical School, Paris, France. Título del proyecto: Participación de la calicreína tisular (KLK1) en la función hipofisaria y el desarrollo de prolactinomas. Desde 2016 a la fecha

DIAZ TORGA, GRACIELA / CAMILLETI, ANDREA

- Trabajo en colaboración con el Dr Peter Thomas en el Marine Science Institute, University of Texas at Austin, Port Aransas, Texas, USA. mPRs en la función normal y patológica del lacotropo". 2017-2019

MADANES, DANIELA

- MOMENDO Project -Molecular Mechanisms of Endometriosis- Financiado por European Union's Horizon 2020 research and innovation programme bajo el acuerdo de becas Marie Skodowska-Curie No 691058. El proyecto MOMENDO es una cooperación de cinco universidades y grupos de investigación, y dos compañías, todas trabajando en el sector de la investigación biomédica. Científicos de Argentina, Chile, Alemania, Escocia y Suecia contribuyen e intercambian conocimientos. Muenster University, Director Dr. Martin Götte. Münster, Alemania.

NOVARO, VIRGINIA

- Mantuvimos la colaboración iniciada en el 2013 con el Dr. Derek Radisky de la Clínica Mayo, Jacksonville USA, para todo lo referido al microambiente tumoral.

- A partir de 2018 iniciamos una colaboración con la Dra. Violeta Serra, PhD Principal Investigator Experimental Therapeutics Group VHIO, Barcelona, España. Obtención de PDXs y PDCs a partir de pacientes con cáncer de mama para testeo de drogas oncológicas. En el año 2019 la Lic. Jimena Rodríguez desarrolló su beca OSTER en el laboratorio de la Dra. Serra obteniendo resultados interesantes que están desarrollados brevemente en el ítem 5.

RABINOVICH, GABRIEL

- NIH-NCI NATIONAL CANCER INSTITUTE USA RFA CA-16-018: Consortia for the Study of HIV Associated Cancers. Consorcio: Enrique Mesri, Gabriel Rabinovich, Juan Pablo Cerliani, Diego Croci, Pedro Cahn, Omar Coso.

Proyecto de Colaboración: "Papel de galectinas en aterosclerosis y aneurisma aórtico abdominal (AAA). Colaboración con el Dr. José Luis Martín Ventura" (Universidad Autónoma de Madrid).

TESONE, MARTA

- Colaboración con el Dr. Ronald Buckanovich. Director de Ovarian Cancer Research. Magee Womens Research Institute. Universidad de Pittsburgh. Tema del proyecto: PDGFB action in ovarian cancer stem cells.

VELLON, LUCIANO

- Dr. Javier Menéndez. Instituto Catalán de Oncología (ICO): Girona, España. Colaboramos en el estudio de distintos parámetros de reprogramación metabólica en cáncer de mama y el posicionamiento de los mismos como potenciales blancos terapéuticos.

ZWIRNER, NORBERTO

- **Convenio CONICET-GSK (Res. Directorio CONICET RD20171116-3637 y 539-2019 del 29/03/2019)** destinado a la investigación de la utilidad terapéutica de un anticuerpo monoclonal anti-MICA desarrollado en el laboratorio, junto con el desarrollo de un sistema de citometría de flujo para cuantificar MICA soluble en sueros de pacientes portadores de tumores. Título del convenio: "Evaluación pre-clínica de un anticuerpo monoclonal anti-MICA como agente terapéutico antitumoral y desarrollo de un método para detectar MICA soluble en muestras biológicas".

Datos de la contraparte: Laboratorios GSK (GlaxoSmithKline), Collegeville, USA.

Lugar de ejecución: Laboratorio de Fisiopatología de la Inmunidad Innata (LFI²), IBYME.

Inicio: diciembre de 2017. Finalización: diciembre de 2019.

REGULAR UNIVERSITARIA

BARAÑO, ROSA INÉS

- Profesora Titular de Inmunología e Inmunogenética, Carrera de Biología, Universidad Maimónides.

BONAVENTURA, MARIA MARTA

- Jefe Trabajos Prácticos, ECyT, UNSAM.

BORZONE, FRANCISCO

- Jefe de Trabajos Prácticos (rentado) de Método Informático. Carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

- Ayudante de primera de Inmunología, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Prov. de Buenos Aires, Argentina.

CALVO, JUAN CARLOS

- Profesor Titular Plenario con dedicación exclusiva del Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, por Resolución CS N° del de 2016.

Asignaturas: Química Biológica - Anatomía, Histología y Fisiología Humanas - Química Fisiológica (cuatrimestrales)

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Profesora Titular de Inmunología, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Prov. de Buenos Aires, Argentina.

COIRINI, HECTOR

- Profesor Regular Adjunto, Química Biológica, Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Profesora Adjunta Microbiología Médica, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral

DOMAICA, CAROLINA

- Jefe de Trabajos Prácticos. Carrera de Medicina, Universidad Favaloro. Desde 06/2016.

FRUNGIERI, MÓNICA

- Profesora Adjunta, dedicación simple, cargo regular, rentado. Asignatura: Química, Cátedra: Química, Ciclo Básico Común, Universidad de Buenos Aires.

FUERTES, MERCEDES

- Jefe de Trabajos Prácticos. Carrera de Medicina, Universidad Favaloro. Desde 06/2017.

GONZALEZ, SUSANA

- Profesora Regular Adjunta, Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

LIBERTUN, CARLOS

- Profesor Emérito, Departamento de Fisiología y Biofísica. Facultad de Medicina, UBA.

MARCIAL LOPEZ, CARLA

- Coordinadora docente de grado, Fisiología animal comparada, Carrera de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Belgrano.
- Coordinadora docente de grado, Bases Biológicas y Neurológicas del Comportamiento Humano, Carrera de Psicología, Facultad de Humanidades, Universidad de Belgrano.

MARENCO, PABLO

- Ayudante de Primera (rentado) del Departamento de Patología, Facultad de Medicina, UBA. Buenos Aires, Argentina.

MASILLO, CINTIA

- Jefe de trabajos prácticos de la materia Bioquímica para Kinesiología. Facultad de Medicina, Universidad Fundación H.A Barceló. Buenos Aires, Argentina. Duración: 4h/semana. Marzo a Diciembre.

MATZKIN, MARÍA EUGENIA

- Jefe de trabajos prácticos, dedicación parcial, cargo regular, rentado. Asignatura: Bioquímica Humana, Cátedra: Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

PICCIONI, FLAVIA

- Jefe de trabajos prácticos. Materia "Inmunología" de la carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Argentina. Duración: 60 hs. Marzo a Julio.

PIGNATARO, OMAR

- Profesor Asociado, DS. Asignaturas: Química Biológica para Químicos y Química Biológica para Biólogos Depto de Química Biológica. Fac de Cs Exactas y Nat. Universidad de Buenos Aires

RABINOVICH, GABRIEL

- Profesor Titular Regular Dedicación Simple. Departamento de Química Biológica, Facultad de Cs. Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires- Agosto 2015- presente

RICCI, ANALÍA

- Ayudante de 1ª en la materia "Biología: comportamiento, desarrollo y aprendizaje" en el Departamento de Educación, Facultad de Filosofía y Letras, U.B.A. Resolución nº 513/18, 2018-2019.

RIVIERE, MARIA EUGENIA

- Ayudante de segunda, dedicación parcial, cargo interino, rentado. Asignatura: Química, Cátedra: Química, Ciclo Básico Común, Universidad de Buenos Aires.

ROSSI, SOLEDAD

- Ayudante de primera, dedicación parcial, cargo interino, rentado. Asignatura: Bioquímica Humana, Cátedra: Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

RULLI, SUSANA

- Profesora Titular en Genética del Desarrollo, Carrera de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Maimónides.
- Profesora Titular en Biología del Desarrollo, Carrera de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Maimónides.

SURKIN, PABLO

- Jefe Trabajos Prácticos, Cátedra de Fisiología, Facultad de Odontología, UBA.

ZWIRNER, NORBERTO

- Profesor Asociado Interino Dedicación Simple en el Dpto. de Química Biológica, Asignatura Inmunoquímica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA. Desde 01/08/2015.

POSTGRADOS Y MAESTRIAS

BARAÑO, ROSA INÉS

- Docente en el curso “Fisiología de la Reproducción”, IBYME-CONICET y FCEyN-UBA. Tema: Inmunología de la Reproducción, 12 de Septiembre de 2019.

BIANCHI, MARIA SILVIA

- Docente. Curso de postgrado Fisiología de la Reproducción. IByME–FCEyN, UBA. Septiembre 2019.
- Docente. Curso de postgrado Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina, sección de Neuroendocrinología del módulo: Neurofisiología y Biología del Comportamiento.

BUFFONE, MARIANO

- Bases Fisiológicas y Moleculares del Procesos de Fertilización, Sociedad Argentina de Biología. Aplicación al Diagnostico Andrológico. Buenos Aires, 22-27 de Octubre de 2019.
- Modelos Experimentales para el Estudio en Reproducción. CEFYBO-CONICET. 17-21 de Setiembre de 2019.
- Curso de Fisiología de la Reproducción. Soc. Arg. de Biología. Buenos Aires, Septiembre de 2019.
- IV Curso interdisciplinario de Reproducción Asistida. Universidad de Nuevo León, México. 24 y 25 de Mayo de 2019.
- Maestría en reproducción asistida. Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires. “Patología espermática”. 2 de Mayo de 2019.
- Materia de Embriología Animal del Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. “Eventos celulares y moleculares de la fecundación en mamíferos”. 10 de Abril de 2019.

CALANDRA, RICARDO

- Profesor y Co-Director del Magíster en “Fisiopatología, Bioquímica y Clínica Endocrinológica”, Facultad de Ciencias BioMédicas, Universidad Austral. Re-Acreditada por la CONEAU, y Categorizada A (Excelente) (desde 2015).

CALVO, JUAN CARLOS

-Profesor Titular Plenario con dedicación exclusiva del Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, por Resolución CS N° del de 2016.

Cursos: Bases Anátomo-Histológicas de la Fisiología Humana (FCEyN, UBA - cuatrimestral)

Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endocrina (FCEyN, UBA – IBYME, CONICET – anual)

- Curso Fisiología de la Reproducción: Organizado por IBYME-FCEyN-UBA. Organizadores y disertantes. Septiembre 2019.

CAMBIASSO, MAITE

- Curso Fisiología de la Reproducción: Organizado por IBYME-FCEyN-UBA. Organizadores y disertantes. Septiembre 2019.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Docente de la Maestría de Investigación Biomédica; Módulo de Ingeniería Genética. Tema Desarrollado: Células Madre. Tipos, Importancia. Células Madre Mesenquimales: definición, caracterización fenotípica y funcional. Aplicación terapéutica. Organizada por la Universidad Nacional de la Plata. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de la Plata. Prov. de Buenos Aires, Argentina. 5 horas de clase. Abril 2019.

- Docente del Curso de post-grado de Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endocrina. Tema: Células madre mesenquimales y cáncer. Director: Prof. Dr. Calvo, JC. Organizadores: FCEN-UBA e IBYME. IBYME, Buenos Aires, Argentina. 1 hora de clase. Septiembre 2019.

COIRINI, HECTOR

- Profesor responsable del Curso de Posgrado, Metodología de la Investigación, de la Carrera de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Católica de Cuyo. (Mar-Ago/2019).

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Docente de la Diplomatura en Dolor para Profesionales de la Salud, Facultad de Ciencias Biomédica, Universidad Austral (Mayo 2019)

DE SIERVI, ADRIANA

- Coordinación de un módulo de seminarios de oncología en el curso de posgrado "Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina"

FCEN-UBA e IBYME.

Organizado por la Dra. Patricia Cuasnicú y la Dra. Patricia Saragueta

Duración: Del 2 de Agosto al 22 de Noviembre de 2019

FERNANDEZ, MARINA

- Docente. Curso de postgrado Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina, sección de Neuroendocrinología del módulo: Neurofisiología y Biología del Comportamiento. IBYME-FCEyN, UBA. Octubre 2019.

FRUNGIERI, MÓNICA

- Dictado de clase Teórica: "Regulación hormonal de la reproducción masculina", en la Materia Endocrinología Comparada, de la Carrera de Licenciatura de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA, octubre 2019.

FUERTE, MERCEDES

- Docente invitado, materia de grado "Inmunología" Cátedra de Bioquímica e inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador. Tema desarrollado: Citoquinas e inmunomodulación. Buenos Aires, 26 de marzo de 2019.

- Docente Curso de posgrado " **Fisiología Molecular del Sistema Inmune** " de Departamento de Fisiología y Biología Molecular y Celular de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. Tema desarrollado: Células NK. Buenos Aires, 26 de agosto de 2019.

- Docente Curso de posgrado " **Fisiología Molecular del Sistema Inmune** " de Departamento de Fisiología y Biología Molecular y Celular de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. Tema desarrollado: Mecanismos moleculares y celulares del procesamiento y presentación antigénica: complejo mayor de histocompatibilidad. Buenos Aires, 26 de agosto de 2019.

- Docente Curso de posgrado " **Seminarios de Fisiología y Biología Endócrina** " del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME). Módulo: cáncer. Buenos Aires, 6 de septiembre de 2019.

GALOTTO, CAMILA

- Curso Fisiología de la Reproducción: Organizado por IBYME-FCEyN-UBA. Organizadores y disertantes. Septiembre 2019.

GONZALEZ, SUSANA

- Docente de la Diplomatura en Dolor para Profesionales de la Salud, Facultad de Ciencias Biomédica, Universidad Austral (Mayo 2019)

HELGUERA, GUSTAVO

- "Therapeutic Monoclonal Antibodies" Profesor Invitado "International Master in Biomedical Sciences – Pathology Module", Facultad de Medicina, UBA, 12 de septiembre, 2019.

- "Proteínas Recombinantes: Anticuerpos Monoclonales", Profesor Invitado Clase de Biotecnología Farmacéutica, Cátedra de Biotecnología, FFyB-UBA, 10 de septiembre, 2019.

IRUSTA, GRISELDA

- Dictante del curso "Diplomatura en Láseres" Láseres en Biología aplicados a la cavidad oral. Docente invitada. Abril-Noviembre de 2019.

KRUSE, MARIA SOL

- Coordinadora del módulo "Neurofisiología y Biología del Comportamiento" correspondiente a la Materia Seminarios "Fisiología y Bioquímica Endócrina (FCEyN, UBA) dictada en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET) 10-11/2019.

LUX, VICTORIA

- Docente. Neuroendocrine Physiology, International Master/PhD Program in Biomedical Sciences, Facultad de Farmacia y Bioquímica – Facultad de Medicina – Universidad de Buenos Aires – Facultad de Medicina – Universidad Ludwigs de Friburgo. 12 de agosto 2019.

MASSILLO, CINTIA

- Ayudante de primera en el curso de posgrado "Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina" FCEN-UBA e IBYME.

Organizado por la Dra. Patricia Cuasnicú y la Dra. Patricia Saragueta.

Duración: Del 2 de Agosto al 22 de Noviembre de 2019.

MATZKIN, MARÍA EUGENIA

- Coordinación de Seminario (Área Reproducción I). Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina", de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Octubre 2019.

MONDILLO, CAROLINA

- Docente invitada en el curso de postgrado: Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina. Módulo: "Reproducción", Instituto de Biología y Medicina Experimental, 25 de octubre de 2019

NOVARO, VIRGINIA

-2019: Ayudante invitado en el curso anual del IBYME para graduados "Módulo: Transducción de señales y regulación hormonal". Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET).

PICCIONI, FLAVIA

- Docente del Curso de post-grado de Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina. Director Prof. Dr. Calvo Juan Carlos, organizado por la FCEN-UBA e IBYME. Septiembre 2019. Buenos Aires, Argentina.

PIGNATARO, OMAR

- Profesor en la clase inaugural de la Maestría bianual de Diabetes Mellitus Tema: Bioquímica: Metabolismo general. Regulación hormonal Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Favaloro. Abril 2019

PIÑEIRO, LUCRECIA

- Curso Fisiología de la Reproducción: Organizado por IBYME-FCEyN-UBA. Organizadores y disertantes. Septiembre 2019.

PIWIEN PILIPUK, GRACIELA

- Docente invitada para el dictado de clases en el curso de Química Fisiológica en el Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.
- Docente invitada del curso "Introducción al estudio de células madre y aplicaciones clínicas", dictado en el Departamento de Análisis Clínicos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

RABINOVICH, GABRIEL

- Director Curso "Inmuno-oncología", Asociación Argentina de Oncología Clínica, Rosario, Noviembre 2019

REY, MARIANA

- Coordinadora del módulo "Neurofisiología y Biología del Comportamiento" correspondiente a la Materia Seminarios "Fisiología y Bioquímica Endócrina (FCEyN, UBA) dictada en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET) 10-11/2019.

RICCI, ANALIA

- Docente de trabajos prácticos en el curso de posgrado "Modelos Experimentales para el estudio en Reproducción". Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYO-CONICET), Universidad de Buenos Aires. Argentina. 16-23 de Septiembre de 2019.

ROMANATO, MARINA

- Curso Fisiología de la Reproducción: Organizado por IBYME-FCEyN-UBA. Organizadores y disertantes. Septiembre 2019.

ROSSI, SOLEDAD

- Coordinación de Seminario (Área Reproducción I). Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endócrina", de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Octubre 2019.

SHAYO, CARINA

- Seminarios de Fisiología y Bioquímica Endocrina. Módulo: Transducción de señales. D^{to}. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales e Instituto de Biología y Medicina Experimental. Coordinadora del Módulo y de Seminarios.

TESONE, MARTA

- Dictante del Curso de Fisiología de la Reproducción-FCEN-UBA. 2^{do} cuatrimestre, 2019.

VELLON, LUCIANO

- Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata. Argentina. Docente en el Máster en Investigación Biomédica, Módulo de Ingeniería Genética. 2017-2019.

ZWIRNER, NORBERTO

- Docente de la Maestría en Psicoimmunoneuroendocrinología de la Universidad Favaloro. Buenos Aires 13/06/2019 y 14/06/2019. Tema desarrollado: "Módulo: el sistema inmune". Duración: 7 horas.

SEMINARIOS

EXTERNOS

BUFFONE, MARIANO

- Instituto de Biotecnología de Rosario (IBR-CONICET). Programa Fronteras de la Ciencia. Rosario, Argentina. "Estudio de la exocitosis acrosomal y la hiperactivación espermática mediante el uso de microscopía de super resolución". 20 de Septiembre de 2019.
- Instituto de Investigación y Tecnología en Reproducción Animal INITRA. Buenos Aires, Argentina. "Mecanismos regulatorios del calcio asociados a la capacidad fecundante de los espermatozoides". 30 de Agosto de 2019.
- Ateneo en Centro de Reproduccion asistida Fertilis. Buenos Aires, Argentina. 1 de Julio de 2019
- Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina. "Mecanismos regulatorios del calcio asociados a la capacidad fecundante de los espermatozoides". 8 de Mayo de 2019.
- Northwestern University, Chicago, IL, USA. "Unraveling key processes for mammalian fertilization using live cell imaging and super-resolution microscopy". 9 de Abril de 2019.

CALANDRA, RICARDO

- "Aspectos a considerar desde una perspectiva ética en Proyectos en Investigación Básica, Clínica, Experimental y Mixtos". Seminario "Ética en investigación II Parte". 28 de agosto. Academia Nacional de Medicina, CABA, Buenos Aires, República Argentina
- "Bioquímica Molecular del Eje Hipotálamo-Hipófiso- Testicular". Cátedra de Fisiología, Facultad de Medicina, UNLP, Buenos Aires, República Argentina
- "Bioquímica Molecular del Eje Hipotálamo-Hipófiso-Ovárico". Curso Regular de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, Buenos Aires, República Argentina

DOMAICA, CAROLINA

- Validación de nuevos blancos terapéuticos en inmuno-oncología a partir del estudio de tumores renales humanos.

Ciclo de Seminarios regulares del departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires (FCEyN-UBA). Pabellón II de Ciudad Universitaria (CABA - Argentina). Duración: 1 hora. 20 de mayo de 2019.

NOVARO, VIRGINIA

- 28 Agosto 2019, Invitación presentación Seminario "Proteínas quinasas en la progresión del cáncer de mama" en el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

ZWIRNER, NORBERTO

- Validación de blancos moleculares en inmuno-oncología: el caso de MICA.
- Ciclo de Seminarios regulares del Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP), CONICET-Universidad Nacional de La Plata. Duración: 1 hora. 26 de septiembre de 2019.

SUBSIDIOS NACIONALES

BARAÑO ROSA INÉS / MERESMAN, GABRIELA

- Subsidio PIP 1122015 0100492CO Otorgado por el CONICET (Res. 1672/12). "Endometriosis: comprendiendo su etiopatogenia, proponiendo nuevas alternativas fitoterapéuticas, estudiando su posible transformación neoplásica."

BIANCHI, MARIA SILVIA

- SUBSIDIO del Programa de Prácticas en Investigación Científica 2019, otorgado por las Escuelas Técnicas ORT.

ESTUDIOS SOBRE ALTERACIONES ENDOTELIALES ASOCIADAS A ENFERMEDADES VASCULARES EN LAS PERSONAS DIABÉTICAS. POTENCIAL USO TERAPÉUTICO DEL OLIGODEOXINUCLEÓTIDO IMT504.

Desde 2 de Mayo 2019 al 30 de Noviembre 2019.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología

Monto: \$41.700-

No fue administrado por FIBYME

- PICT-2018-01681. OTORGADO.

EFFECTO DEL OLIGONUCLEÓTIDO IMT504 EN UN MODELO DE SINDROME METABÓLICO Y DIABETES TIPO 2 INDUCIDO POR UNA DIETA RICA EN GRASA.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología

Monto: \$570.000 en 3 años (\$190.000 por año), otorgado aún no financiado.

Será administrado por FIBYME

BUFFONE, MARIANO

- **PICT 2017-3047.** Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. Título: Regulación de procesos asociados a la fecundación en espermatozoides de mamífero: rol del citoesqueleto de actina y sus proteínas asociadas. Monto asignado: \$1080.000. Periodo: 10/2018-10/2021.

- **PICT 2015-2294.** Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. Título: Mecanismos de regulación de la exocitosis acrosomal en espermatozoides de mamíferos: aspectos celulares y moleculares. Monto asignado: \$810.000. Periodo: 10/2016-10/2019.

- **PID-C 2016-0043.** Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. Título: Incorporación de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas para mejorar la eficiencia de la inseminación intrauterina en pacientes infértiles. Monto asignado: \$2.000.000. Periodo: 10/2018-10/2021.

- **PROGRAMAS DE COOPERACION BILATERAL CONICET-NSF 2017.** Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica Título: El complejo de señalización comprendido por CatSper y Cdc42 resulta crítico para el desarrollo de la hiperactivación en espermatozoides de mamífero. Monto asignado: U\$7.000. Periodo: 10/2018-10/2019.

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Subsidio PIP-CONICET (2014-2016). Efectivo en el 2016. Título: Importancia de las células madre mesenquimales y tumorales, en la evolución del cáncer de mama. Campo de aplicación: Oncología. CONICET. Monto: \$300.000. Administrador: FIBYME. Vigente.

- Subsidio del FONCYT PICT2016-1093. Título: Estudio de la reserva medular de células madre mesenquimales en pacientes con cáncer de mama avanzado. Subtítulo: Células madre mesenquimales y Metástasis ósea: un nuevo desafío. Campo de aplicación: Oncología. FONCYT. Monto: \$810.000. Administrador: FIBYME.

- Subsidio del FONCYT PICT2017-2501. Título: Importancia del microambiente estromal, en particular de la célula madre mesenquimal, y de la célula tumoral en la evolución del cáncer de mama. Subtítulo: Importancia de las células mesenquimales estromales CD105(+)/CD34(-) en la

evolución del cáncer de mama. Campo de aplicación: Oncología. FONCYT. Monto: \$1.008.000,00. Administrador: FIBYME.

COIRINI, HECTOR

- RECEPTORES HEPÁTICOS X HIPOTALÁMICOS Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL CENTRAL DEL METABOLISMO INTERMEDIO Programación 2014-2016 CONICET PIP. Institución: CONICET. Monto \$30000.-.
- Integrante del Proyecto UBACYT Programación 2018, DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD. Directora: Dra. Ruth E. Rosenstein (Monto \$10.000).

CORONEL, MARIA FLORENCIA

- Investigador responsable del Proyecto financiado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, MINCYT (PICT-201-0005). "Neuropatía periférica y dolor neuropático inducidos por drogas quimioterápicas: estudio de los mecanismos involucrados, identificación de biomarcadores diagnósticos y evaluación de estrategias preventivas y terapéuticas". (2016-2018). Monto: 390.000 pesos. Administrado por FIBYME
- Integrante del Proyecto de Investigación de Unidades Ejecutoras, CONICET. "Síndrome Metabólico y Alteración de la Fertilidad Masculina y Femenina: Mecanismos involucrados y Abordaje Terapéutico". Investigador responsable: D. Becú de Villalobos (2017-2021). Administrado por FIBYME

DE LUCA, PAOLA

- Subsidio Programa de Prácticas de Investigación Científica ORT en el tema "Terapias con nanopartículas cargadas con miARNs contra el cáncer de mama: Fase preclínica" Monto: 43.000\$. Investigador responsable: Dra. Paola De Luca. Campo de aplicación: Ciencias Biológicas y de la Salud. Institución otorgante: Escuela Técnica ORT. No administrado por FIBYME
- PICT 2018 (2264) Plan Argentina Innovadora 2020, en el tema: Desarrollo de terapias dirigidas basadas nanopartículas transportadoras de miARNs contra el cáncer de mama asociado al síndrome metabólico. Investigador responsable: Dra. Paola De Luca. Categoría D (Equipo de Trabajo en Formación). Monto: \$598.500. Adjudicado. Campo de aplicación: Ciencias Médicas temas estratégicos. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME.

DE SIERVI, ADRIANA

- PICT 2018-1304 Plan Argentina Innovadora 2020, en el tema: Biopsias líquidas y microRNAs circulantes: herramientas moleculares para identificar nuevos biomarcadores candidatos para mejorar el diagnóstico del cáncer de mama y de próstata en pacientes con síndrome metabólico. Investigador responsable: Dra. Adriana De Servi. Categoría Equipo de trabajo. Campo de aplicación: Ciencias Médicas temas estratégicos. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME. Monto: 1.170.000\$. Adjudicado.
- PICT 2015-1345 Plan Argentina Innovadora 2020, en el tema: Estudios moleculares que asocian el síndrome metabólico y el desarrollo tumoral de mama y de próstata. Investigador responsable: Dra. Adriana De Servi. Categoría Equipo de trabajo. Campo de aplicación: Ciencias Médicas temas estratégicos. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME. Monto: \$891.000. En curso.
- PICT 2014 (324) Plan Argentina Innovadora 2020, en el tema: MicroRNAs: nuevas herramientas moleculares para el diagnóstico temprano y la terapia contra el cáncer en un modelo animal de síndrome metabólico. Investigador responsable: Dra. Adriana De Servi. Categoría Equipo de trabajo. Campo de aplicación: Ciencias Médicas temas estratégicos. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME. Monto: \$600.000. En curso.

DIAZ TORGA, GRACIELA

- PICT 2016 num 0252 (administrado por FIBYME)
Participación de la calicreína tisular (KLK1) en la función hipofisaria y el desarrollo de prolactinomas.
- PICT 2017 num 0072 (administrado por FIBYME)

DI GIORGIO, NOELIA

- PICT-2015-2795

DESENTRAÑANDO LA CONEXIÓN ENTRE LOS RECEPTORES GABAB, GNRH Y KISSPEPTINA Y SU FUNCIÓN EN EL CEREBRO.

Desde el 6 de enero 2017 al 6 de marzo 2020.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología, 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Monto: 130.000/2 años

Administrado por FIBYME

DOMAICA, CAROLINA

- Co-Director del Subsidio "Participación de los componentes celulares de la inmunidad innata en fenómenos de neovascularización y metástasis en cáncer de mama: modulación por progestágenos." Institución financiadora: CONICET. Duración: 3 años. Convocatoria PIP 2015-2017. Tipo de Proyecto grupo de investigación (4 investigadores). Proyecto Numero 0100495. Monto: \$450.000. Administrado por FIBYME.

- Director del Subsidio "Impacto de la interacción entre galectinas y glicanos en la regulación de las funciones efectoras de las células NK durante su interacción con células dendríticas y en procesos de reconocimiento de células tumorales". Institución financiadora: ANPCYT. Duración: 2 años. Convocatoria PICT-2015. Tipo de Proyecto Temas abiertos tipo B (Investigador Joven). Proyecto Numero 2015-0194. Monto: \$160387,50. Campo de aplicación: inmunología. Administrado por FIBYME.

FRUNGIERI, MONICA

- Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2014-1200, financiado (\$ 525.000) Directora: Dra. Frungieri, Mónica Beatriz. Lugar de realización: IBYME. Período: 2015 - 2020. Título: Nicho de células madres espermatozonales y su regulación. Campo de aplicación: Prom.Gral.del Conoc.-Cs.Médicas. Administrado por FIBYME.

- Subsidio CONICET PIP 2015 No 11220150100267CO. Directora: Dra. Frungieri, Mónica Beatriz. Co-directora: Dra. Matzkin, María Eugenia. Lugar de realización: IBYME. Período: 2016 - 2020. Título: Envejecimiento y longevidad: impacto a nivel testicular, financiado (\$ 150.000). Campo de aplicación: Prom.Gral.del Conoc.-Cs.Médicas. Administrado por FIBYME.

- Subsidio de la Fundación Roemmers. Directora: Dra. Frungieri, Mónica Beatriz. Lugar de realización: IBYME. Período: octubre 2017 - octubre 2019. Título: Alteraciones a nivel testicular como resultado de los procesos de envejecimiento y longevidad, financiado (\$ 35.000). Campo de aplicación: Prom.Gral.del Conoc.-Cs.Médicas. No es administrado por FIBYME.

FUERTE, MERCEDES

- Co-Director del Subsidio "Participación de los componentes celulares de la inmunidad innata en fenómenos de neovascularización y metástasis en cáncer de mama: modulación por progestágenos." Institución financiadora: CONICET. Duración: 3 años. Convocatoria PIP 2015-2017. Tipo de Proyecto grupo de investigación (4 investigadores). Proyecto Numero 0100495. Monto: \$450.000. Administrado por FIBYME.

- Director del Subsidio "Células NK regulatorias en la respuesta inmune antitumoral". Institución financiadora: ANPCYT. Duración: 3 años. Convocatoria PICT-2016. Tipo de Proyecto Temas abiertos tipo A (equipo de trabajo). Proyecto Numero 2016-3024. Monto: \$960.000. Campo de aplicación: inmunología. Administrado por FIBYME.

GIORELLO, MARIA BELEN

- Subsidio Fundación Alberto Roemmers (2019-2021). Título: Significancia pronóstica de RANK en fibroblastos asociados al tumor en pacientes con cáncer de mama temprano. Campo de aplicación: Oncología. Fundación Alberto Roemmers. Monto: \$ 50.000.

GONZALEZ, SUSANA

- Investigador responsable del Proyecto de Investigación Plurianual otorgado por el CONICET (PIP 11220150100266). "Dolor Neuropático: potenciales blancos terapéuticos para el tratamiento del dolor persistente" (2015-2017, en vigencia). Monto: 150.000 pesos. Administrado por FIBYME.
- Integrante del Proyecto financiado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, MINCYT (PICT-201-0005). "Neuropatía periférica y dolor neuropático inducidos por drogas quimioterápicas: estudio de los mecanismos involucrados, identificación de biomarcadores diagnósticos y evaluación de estrategias preventivas y terapéuticas". Investigador responsable. MF Coronel (2016-2018). Monto: 390.000 pesos. Administrado por FIBYME
- Integrante del Proyecto UBACyT (2018-2020): "Impacto de la disfunción adrenocortical sobre la respuesta al estrés y dolor neuropático en modelos animales de insulinoresistencia y diabetes tipo 2", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Investigador responsable: Dra. Cora Cymeryng. NO Administrado por FIBYME
- Integrante del Proyecto de Investigación de Unidades Ejecutoras, CONICET. "Síndrome Metabólico y Alteración de la Fertilidad Masculina y Femenina: Mecanismos involucrados y Abordaje Terapéutico". Investigador responsable: D. Becú de Villalobos (2017-2021). Administrado por FIBYME

HARO DURAND, LUIS

- PICT-2018-01777. Estudio del potencial del manganeso (Mn) sobre cultivos primarios de células humanas en condiciones de hiperglucemia. Duración: 2 años. Monto asignado \$260.000. Administrado por FIBYME.

HELGUERA, GUSTAVO

- Investigador Responsable. PICT 2018 N° 03954-ANPCYT 2020-2023 Desarrollo de dispositivos de microfluídica Lab On a Chip de gran tamaño para la producción de anticuerpos monoclonales. Fondos por tres años: A\$1.449.000. Pendiente de ejecución.
- Investigador Responsable. PID 2015 N° 0034; 2017-2020 ANPCYT Diseño y evaluación de un nuevo anticuerpo monoclonal recombinante fusionado a una citoquina para inmunoterapia contra el cáncer. Fondos Públicos: A\$1.059.000,00; Fondos Contraparte Privados: A\$1.059.000,00. Fondos Totales por tres años: A\$2.118.000,00. (Administra parcialmente FIBYME)
- Director. INC Aportes financieros a proyectos de Investigación Básica IV del Instituto Nacional del Cáncer; proyecto N°8; "Desarrollo de un Biosimilar de Trastuzumab en Microdispositivos" Fondos Totales por dos años: A\$ 700.000,00. (Administra FIBYME)

IRUSTA, GRISELDA

- **Subsidio PICT 2016-2019.** "El Factor de crecimiento derivado de plaquetas tipo B (PDGFB) y el complejo enzimático Gama- secretasa : participación en la biología tumoral ovárica". Agencia de promoción científica y técnica (ANPCyT). Salud Humana. Monto: \$390000
- **Subsidio PIP CONICET 2015-2018** "Regulación de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la función y angiogénesis ovárica. Salud Humana. Monto: \$330000

LABOVSKY, VIVIAN

- Subsidio Fundación Alberto Roemmers (2018-2020). Título: Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama. Campo de aplicación: Oncología. Fundación Alberto Roemmers. Monto: \$58.000.
- Subsidio del FONCYT PICT2017-1107. Título: Relevancia del microbioma en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama temprano. Campo de aplicación: Oncología. FONCYT. Monto: \$465.000. Administrador: FIBYME.
- Subsidio Fundación Alberto Roemmers (2019-2021). Título: Microbioma como factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de cáncer de orofaringe VPH relacionado y no relacionado. Campo de aplicación: Oncología. Fundación Alberto Roemmers. Monto: \$ 72.000.

LUX, VICTORIA

Grupo Responsable: Dr. Alejandro D. Montaner.:
PICT-2016-056

OLIGONUCLEÓTIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 1. DESENTRAÑANDO LOS EFECTOS Y EL MECANISMO DE ACCIÓN DEL IMT504

Desde 19 de enero 2018 al 18 de enero 2021.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología

Monto: \$850.500

Administrado por FIBYME

- PICT-2017--1085.

IMPACTO DE SISTEMAS KISSPEPTIDÉRGICOS EXTRAHIPOTALÁMICOS EN LA REPRODUCCIÓN: REGULACIÓN POR GABA Y RECEPTORES GABAB”

Desde 1 de junio 2019 al 31 de mayo 2022.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología, 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Monto: \$960.000.

Administrado por FIBYME

MARIN BRIGGILER, CLARA

- Consultoría en Andrología y Biología de la Reproducción. Prestador: IBYME – Instituto de Biología y Medicina Experimental. Inv. Titular: Dra. Marín Briggiler. Código: ST3911. Resolución D.C. N°1873/11, reglamentada por Resolución D.C. N° 1874/12.

MASILLO, CINTIA

- Subsidio de la Fundación Alberto J. Roemmers en el tema: Alteraciones epigenéticas asociadas al síndrome metabólico y el cáncer de próstata. Monto: 30.000 pesos. Investigador responsable: Dra. Cintia Lorena Massillo. Categoría: Novel. CAMPO DE APLICACIÓN: Ciencias básicas - Ciencias Médicas. No administrado por FIBYME

MATZKIN, MARIA EUGENIA

- Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2015-2337, financiado (\$ 160.388) Directora: Dra. Matzkin, María Eugenia. Lugar de realización: IBYME. Período: 2017 - 2020. Título: Envejecimiento y longevidad: impacto a nivel testicular. Campo de aplicación: Prom.Gral.del Conoc.-Cs.Médicas. Administrado por FIBYME.

MONDILLO, CAROLINA

- PICT 2015 N° 2650 (2015-2018). Subsidio otorgado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica al proyecto: “HISTIDINA DESCARBOXILASA Y TRANSGLUTAMINASA-2: ¿SOCIOS EN EL DESARROLLO DE TUMORES DE CÉLULAS DE LEYDIG?”

Investigadora Responsable: Dra. Carolina Mondillo. Subsidio administrado por FIBYME

- PICT 2018 N° 1973. Subsidio tipo A otorgado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica al proyecto: “ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN ENTRE LA VITAMINA D Y EL SISTEMA HISTAMINÉRGICO COMO POTENCIAL ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES DE CÉLULAS DE LEYDIG”. Investigadora Responsable: Dra. Carolina Mondillo. Subsidio administrado por FIBYME

NOVARO, VIRGINIA

- PICT-2015-2315 de la Agencia de Promoción Científica. Título del proyecto “Rol de mediadores de la vía PI3K/Akt/mTOR en la evolución clínica del cáncer de mama”. Monto asignado total \$ 750000. Investigador responsable.

- Junio 2018: Adjudicación de PICT 2017-1798 otorgado por 2 años PI3K/AKT/mTOR en la progresión del cáncer de mama. Rol de las isoformas de AKT e implicancias en el uso de inhibidores de la vía. Proyecto bianual. Monto asignado total \$ 210.000. Colaborador. Investigador responsable Dra. Riggio.

- Julio 2018: Adjudicación de Asistencia Financiera a Proyectos de Investigación Básica en Cáncer de Origen Nacional IV" del Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud años 2018-2020. Proyecto titulado: “Estudio de la regulación de las isoformas de AKT en la progresión del cáncer de mama. Su potencial uso como marcadores pronóstico”. Proyecto bianual. Monto asignado total \$ 700.000. Investigador responsable.

- 2018/2019 Subsidio Proyecto INC "Creación de un biobanco de xenotransplantes derivados de pacientes (PDX) para el desarrollo de estrategias terapéuticas de precisión en cáncer de mama". Monto asignado total \$ 700.000. Colaborador. Investigador responsable Dra. Claudia Lanari.

PICCIONI, FLAVIA

- PICT 2018 (2625) Argentina Innovadora 2020, en el tema: Identificación y estudio de microRNAs asociados a la metástasis ósea del cáncer de mama. Categoría Investigador Joven. Campo de aplicación: Ciencias Médicas temas estratégicos. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME. Monto: \$260.000. Investigador responsable: Dra. Flavia Piccioni. Institución otorgante ANPYCT. Administración FIBYME.

PIWIEN PILIPUK, GRACIELA

- Investigador responsable: Graciela Piwien Pilipuk

PICT2017- 1692 – otorgado por ANPCyT

Título del proyecto: "Inmunofilinas de alto peso molecular FKBP51 y FKBP52: Estudio de su participación en la fisiología del tejido adiposo blanco y pardo"

Campo de aplicación: Ciencias Médicas

Instituciones: IByME

Monto \$1.170.000

Administrada por FIBYME

- Investigadora responsable: Graciela Piwien Pilipuk

PICT 2018-3506 – otorgado por ANPCyT

Título del proyecto: "FKBP51 y ARNs no codificantes de origen telomérico (TERRAs): su rol en tejido adiposo en la respuesta a estrés oxidativo"

Campo de aplicación: Ciencias Médicas

Instituciones: IByME

Monto: \$1.170.000

Administrado por FIBYME

RABINOVICH, GABRIEL

- **PICT TIPO I. FONCYT-AGENCIA DE PROMOCIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA. MINCYT 2017-0494 - Investigador Responsable.**

Proyecto: "OVERCOMING RESISTANCE TO CANCER IMMUNOTHERAPY BY TARGETING THE GALECTIN-1-GLYCAN AXIS". Total: \$997.500- Período: 2018-2022

- **PICT BICENTENARIO TIPO V PARA GRUPOS RECONOCIDOS NACIONALMENTE Y CONSOLIDADOS INTERNACIONALMENTE. FONCYT (2014-3687) - INVESTIGADOR RESPONSABLE DR. GABRIEL RABINOVICH. DIRECTOR ASOCIADO: DR. GALO SOLER ILLIA. "HOW DO LECTIN-GLYCAN RECOGNITION SYSTEMS INTEGRATE IMMUNOREGULATORY AND VASCULAR SIGNALING PROGRAMS? FROM TUMOR BIOLOGY TO GLYCO-NANOMEDICINE". TOTAL: \$3.600.000- PERÍODO: 2015-2019.**

ROMANATO, MARINA

-Prétamo BID PICT 2016-117 Grupo en reciente formación: Medicina traslacional: el proceso de descondensación como posible método diagnóstico y/o herramienta terapéutica para pacientes que presentan infertilidad sin causa aparente. Investigador Responsable. Duración: 3 años. Monto total: \$390000.

ROSSI, SOLEDAD

- Subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FonCyT), PICT-2019-1327, financiado (\$120.400) Directora: Dra. Rossi, Soledad Paola. Lugar de realización: IByME. Período: 2019 - 2021. Título: Participación de la melatonina en la regulación de las células de Sertoli y peritubulares. Campo de aplicación: Prom. Gral. del Conoc.-Cs. Médicas. Administrado por FIBYME.

SORIANELLO, ELEONORA

- Co-director: Dra. Marina Fernandez.

PIP 2017-2019 Código 11220170100739CO. Otorgado.

EFECTO DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS SOBRE EL PROCESO DE AUTOFAGIA EN HIPÓFISIS Y CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS.

Aprobado por resolución del CONICET RESOL-2018-8-APN-DIR#CONICET, de febrero del 2018.

Campo de aplicación:5) Endocrinología

1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Monto: \$50.000/año, por 3 años

Administrado por FIBYME

TESONE, MARTA

- **Subsidio PIP CONICET 2015-2018** "Regulación de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la función y angiogénesis ovárica. Salud Humana. Monto: \$330000

SHAYO, CARINA

- PICT-2016-1821. Receptor H2 a histamina y MRP4/ABCC4 como blancos terapeuticos para leucemia mieloide aguda. Duración: 3 años. Monto asignado \$960.000. Administrado por FIBYME.

VELLON, LUCIANO

- Co-Director. Director: Dra. Norma Alejandra Chasseing. Subsidio PIP-CONICET (2014-2016). Título: Importancia de las células madre, mesenquimales y tumorales, en la evolución del cáncer de mama. Campo de aplicación: Oncología. CONICET. Monto: \$300.000. Administrador: FIBYME.

ZWIRNER, NORBERTO

- Director del Subsidio "Creación de la Plataforma de Estudios Integrales de Inmunodeficiencias Primarias como modelo de complementación entre la inmunología básica, la inmunología clínica y la atención del paciente". Institución financiadora: ANPCYT. Duración: 4 años. Convocatoria PID Clínico 2012. Número 0090. Campo de aplicación: inmunología. Monto: \$1.999.982. Administrado por FIBYME.

- Director del Subsidio "Plasticidad de macrófagos y efectos sobre la inmunovigilancia de células NK contra tumores en entornos senescentes y no senescentes". ANPCYT. Duración: 3 años. Convocatoria PICT 2016. Tipo de Proyecto: A (Equipo de trabajo). Número 05-0070. Campo de aplicación: inmuno-oncología. Monto: \$960.000. Administrado por FIBYME.

- Director del Subsidio "Ligandos de NKG2D como blancos moleculares en inmuno-oncología y estrategias personalizadas destinadas a restituir la inmunidad tumoral". ANPCYT. Duración: 2 años. Convocatoria PCE-GSK (proyectos concertados con empresas). Número PCE-GSK 2017-0035. Campo de aplicación: inmuno-oncología. Monto: \$3.000.000. Administrado por FIBYME.

SUBSIDIOS INTERNACIONALES

CHASSEING, NORMA ALEJANDRA

- Subsidio ELAC2015/T07-0713 (2017-2019) ACIDinCIBP. Título: Acidic microenvironment as a target for cancer-associated bone pain. Campo de aplicación: Oncología. EU CELAC R&I funding agencies (European, Latin American and Caribbean agencies). Argentina: Oficina de Enlace AR-UE, Dirección Nacional de Cooperación e Integración Institucional. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Administrador por Argentina: FIBYME. Monto para Argentina: 25.000 €.

DI GIORGIO, NOELIA

- International Society for Neurochemistry (ISN)-Committee for Aid and Education in Neurochemistry (CAEN). Category 1B: Research supplies for use in the applicant's home laboratory (December 2017).

NEW STUDIES TO UNRAVEL THE CONNECTION BETWEEN GABAB RECEPTORS AND KISS1 EXPRESSION AND FUNCTION. EVALUATION IN RECENTLY DEVELOPED KISS1-GABAB1KO MICE AND GLOBAL GABAB1KO MICE.

Duración: Marzo 2018- Marzo 2019.

Campo de aplicación: 5) Endocrinología, 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Monto: US\$ 4500

Administrado por FIBYME

FERNANDEZ, MARINA

- International Society for Neurochemistry (ISN)-Committee for Aid and Education in Neurochemistry (CAEN). Category 1B: Research supplies for use in the applicant's home laboratory (April 2018).

EXPOSURE TO BISPHENOL A AND BENZOPHENONES: IMPACT ON BRAIN INFLAMMATION AND NEUROENDOCRINE CIRCUITS

Directora: Dra Marina Fernandez

Duración: Julio 2018-Julio 2019

Campo de aplicación: 5) Endocrinología, 1) Biología y Bioquímica de la Reproducción

Monto: US\$ 4800

Administrado por FIBYME

RABINOVICH, GABRIEL

- NIH-NCI NATIONAL CANCER INSTITUTE USA GRANT. RFA CA-16-018: CONSORTIA FOR THE STUDY OF HIV ASSOCIATED CANCERS. CONSORCIO: ENRIQUE MESRI, GABRIEL RABINOVICH, JUAN PABLO CERLIANI, DIEGO CROCI, PEDRO CAHN, OMAR COSO. U\$S 500,000 POR EQUIPO. 1U54CA221208-01

- PILOT GRANT **RICHARD LOUNSBERY FOUNDATION**. "GALECTINS AS EMERGING REGULATORS OF ANTITUMOR RESPONSES" . Total. USD 12.000- Período: 1/12/2018-31/6/2019

- FULL GRANT SUPPORT **RICHARD LOUNSBERY FOUNDATION**. "GALECTINS AS EMERGING REGULATORS OF ANTITUMOR RESPONSES" . Total. USD 70000- Período: 1/03/2019- 1/03/2020

RODRIGUEZ, JOSE (Investigador Principal) / HELGUERA, GUSTAVO (Co-Investigador)

- NIH Exploratory/Development Grant R21 1R21AI135851-01 04/05/2018-30/04/2020 National Institute of Health "Development of a broad spectrum therapeutic against New World hemorrhagic fevers." Fondos Totales por dos años: U\$D 423.500,00. (Administra UCLA)

SUBSIDIOS DATOS ECONÓMICOS
PICT 2014 FINANCIADOS POR FONCYT - ANPCYT

Nro.	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
1974	Bolontrade, Marcela Fabiana	Modulación ejercida por Hormonas Tiroideas sobre las Células Estromales/Madre Mesenquimales dentro del entorno del microambiente tumoral	IBYME	\$ 240.000	\$ 42.000	2016-2019
324	De Siervi, Adriana	MicroRNAs: nuevas herramientas moleculares para el diagnóstico temprano y la terapia contra el cáncer en un modelo animal de síndrome metabólico	IBYME	\$ 600.000	\$ 105.000	2016-2019
1200	Frungieri, Mónica	Nicho de células madre espermatogoniales y su regulación	IBYME	\$ 500.000	\$ 84.000	2016-2019
3433	Galignana, Mario	Elucidación del Mecanismo de Acción Neurotrófico de la Inmunofilina FKBP52	IBYME	\$ 600.000	\$ 105.000	2016-2019
3687	Rabinovich, Gabriel	HOW DO LECTIN-GLYCAN RECOGNITION SYSTEMS INTEGRATE IMMUNOREGULATORY AND VASCULAR SIGNALING PROGRAMS?: FROM TUMOR BIOLOGY TO GLYCO-NANOMEDICINE	IBYME	\$ 3.200.000	\$ 420.000	2016-2020
2091	Salatino, Mariana	Estudio de las interacciones entre proteínas y glicanos en el microambiente tumoral en cáncer de mama: Implicancias terapéuticas y traslacionales	IBYME	\$ 597.100	\$ 103.950	2016-2019
1168	Saravia, Flavia Eugenia	NUEVO PARADIGMA EN ENVEJECIMIENTO FISIOLÓGICO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: INFLAMACIÓN, ACTIVACIÓN E INTEGRIDAD VASCULAR CENTRAL COMO POTENCIALES BLANCOS TERAPÉUTICOS. ESTUDIO INTEGRAL EN MODELOS ANIMALES E IN VITRO.	IBYME	\$ 500.000	\$ 84.000	2016-2019
429	Tesone, Marta	FUNCION DEL SISTEMA WNT/BETA- CATENINA Y NOTCH EN LA REGULACION DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS INVOLUCRADOS EN LA FUNCION Y ANGIOGENESIS OVARICA	IBYME	\$ 402.800	\$ 70.560	2016-2019
	TOTAL FINANCIADO			\$ 6.639.900,00	\$ 1.014.510	

PICT 2015 FINANCIADOS POR FONCYT - ANPCYT

Nro.	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
114	Abramovich, Dalhia	Mediadores de la angiogénesis en la fisiopatología del Síndrome de Ovario Poliquístico: estrategias terapéuticas para mejorar la fertilidad	IBYME	\$ 370.125	\$ 123.375	2017-2020
122	Cerliani, Juan Pablo	GLICOBIOLOGÍA DE LAS CÉLULAS DE LANGERHANS: IMPLICANCIAS EN PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS DE LA PIEL	IBYME	\$ 370.125	\$ 123.375	2017-2020
194	Domaica, Carolina	IMPACTO DE LA INTERACCIÓN ENTRE GALECTINAS Y GLICANOS EN LA REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES EFECTORAS DE LAS CÉLULAS NK DURANTE SU INTERACCIÓN CON CÉLULAS DENDRÍTICAS Y EN PROCESOS DE RECONOCIMIENTO DE CÉLULAS TUMORALES	IBYME	\$ 160.388	\$ 80.194	2017-2019
471	Cuasnicu, Patricia	NUEVAS ESTRATEGIAS PARA EL ESTUDIO DE LAS PROTEINAS "CRISP" COMO REGULADORES DE LA FERTILIDAD Y EL SISTEMA INMUNE	IBYME	\$ 777.263	\$ 259.088	2017-2020
555	Da Ros, Vanina	ESTUDIO DEL "CROSS-TALK" ENTRE LAS CASCADAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR MEDIADAS POR cAMP y Ca ² DURANTE LA CAPACITACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE	IBYME	\$ 370.125	\$ 123.375	2017-2020
564	Mariño, Karina	El ambiente hipóxico y su papel en el control del glicoma intestinal y de la angiogénesis en enfermedades inflamatorias intestinales (EII)	IBYME	\$ 351.919	\$ 117.206	2017-2020
1022	Lanari, Claudia	Effects of different antiprogestins regulating the metastatic growth of mammary carcinomas with different progesterone receptor isoform ratios	IBYME	\$ 777.263	\$ 259.088	2017-2020
1117	Parborell, Fernanda	Esfingolípidos y láser de baja intensidad para restaurar la fertilidad en la falla ovárica prematura	IBYME	\$ 777.263	\$ 257.854	2017-2020

1343	Lacau, Isabel	CONTROL HORMONAL DEL DESARROLLO MAMARIO Y LA PRODUCCIÓN DE LECHE EN BOVINOS. EFECTOS DE LAS INFECCIONES PARASITARIAS CON NEMATODOS GASTROINTESTINALES	IBYME	\$ 777.263	\$ 259.088	2017-2020
1345	De Siervi, Adriana	Estudios moleculares que asocian el síndrome metabólico y el desarrollo tumoral de mama y de próstata.	IBYME	\$ 616.875	\$ 308.438	2017-2020
1587	Elizalde, Patricia	Molecular and cellular biology, genomics, clinical research and mathematical sciences working together	IBYME	\$ 777.263	\$ 259.087	2017-2020
2294	Buffone, Mariano	MECANISMOS DE REGULACION DE LA EXOCITOSIS ACROSOMAL EN ESPERMATOZOIDES	IBYME	\$ 925.313	\$ 308.438	2017-2020
2315	Novaro, Virginia	Rol de mediadores de la vía PI3K/Akt/mTOR en la evolución clínica del cáncer de mama	IBYME	\$ 925.313	\$ 308.438	2017-2020
2337	Matzking, Eugenia	Envejecimiento y longevidad: impacto a nivel testicular	IBYME	\$ 160.388	\$ 80.194	2017-2019
2363	Scotti, Leopoldina	Preservación de la fertilidad durante la edad reproductiva avanzada: Esfingolípidos como posible	IBYME	\$ 160.388	\$ 80.194	2017-2019
2650	Mondillo, Carolina	HISTIDINA DESCARBOXILASA Y TRANSGLUTAMINASA-2: ¿SOCIOS EN EL DESARROLLO DE TUMORES DE CÉLULAS DE LEYDIG	IBYME	\$ 370.125	\$ 123.375	2017-2020
2795	Di Giorgio, Noelia	Desentrañando la conexión entre los receptores GABAB, GnRH y kisspeptina y su función en el cerebro	IBYME	\$ 160.388	\$ 80.194	2017-2019

3426	Saragueta, Patricia	Análisis genómico de la acción de las hormonas ováricas en células epiteliales de cáncer de endometrio.	IBYME	\$ 777.264	\$ 259.087	2017- 2020
	TOTAL FINANCIADO			\$ 9.605.045	\$ 3.410.085	

PICT 2016 FINANCIADOS POR FONCYT - ANPCYT

Nro.	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
1572	Beauquis Juan	Exosomas gliales como mediadores y biomarcadores de daño neurológico asociado a dieta alta en grasa	IBYME	\$ 409.500	\$ 68.250	2018-2021
1093	Chasseing Norma Alejandra	Estudio de reserva medular de células madre mesenquimales en pacientes con cáncer de mama avanzado	IBYME	\$ 850.500	\$ 141.750	2018-2021
1057	Cohen Debora	MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN DOS PROCESOS FUNDAMENTALES PARA LA FISILOGIA DE OVOCIT	IBYME	\$ 850.500	\$ 141.750	2018-2021
5	Coronel Florencia	Neuropatía periférica y dolor neuropático inducidos por drogas quimioterápicas	IBYME	\$ 409.500	\$ 68.250	2018-2021
252	Diaz Graciela Susana	Participación de la caliceína tisular (KLK1) en la función hipofisaria y desarrollo de prolactinoma	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018-2021
3024	Fuertes Mercedes	Células NK regulatorias en la respuesta inmune anti-tumoral	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018-2021
545	Galigniana Mario	Estudio de FKBP51 como nuevo modulador del desarrollo y progresión tumoral	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018-2021
2130	Girotti Maria Romina	EXPLORACION DE NUEVAS ESTRATEGIAS EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA	IBYME	\$ 409.500	\$ 68.250	2018-2021
315	Irusta Graciela	Factor de crecimiento derivado de plaquetas tipo B (PDGFB) y el complejo enzimático gama secretasa	IBYME	\$ 409.500	\$ 68.250	2018-2021

526	Lacau Bettina	Dialogo entre el receptor dopaminérgico, la prolactina y la hormona de crecimiento: progr metabólico	IBYME	\$ 850.500	\$ 141.750	2018- 2021
564	Lux Victoria Adela Regina	Oligonucleótidos para el tratamiento de la diabetes tipo 1	IBYME	\$ 850.500	\$ 141.750	2018- 2021
4300	Muzio Rubén Néstor	Estudio comparativo y funcional del aprendizaje y de la flexibilidad cognitiva	IBYME	\$ 504.000	\$ 84.000	2018- 2021
117	Romanato Marina	Medicina traslacional: El proceso de descondensación como posible método diagnóstico	IBYME	\$ 409.500	\$ 68.250	2018- 2021
1046	Saravia Flavia	Relevancia de galectina 1 en la Enfermedad de Alzheimer	IBYME	\$ 850.500	\$ 141.750	2018- 2021
1821	Shayo Carina	Receptor H2 a Histamina y MRP4/ABCC4 como blancos terapéuticos para leucemia mieloide aguda	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018- 2021
70	Zwirner Norberto	Plasticidad de macrófagos y efectos sobre la inmunovigilancia de células NK contra tumores	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018- 2021
4828	Cuasnicú Patricia	NUEVO METODO DE CONTROL DE LA POBLACIÓN CANINA: inmunoanticoncepción con proteínas del espermatozoide involucradas en fertilización	IBYME	\$ 1.008.000	\$ 168.000	2018- 2021
TOTAL FINANCIADO				\$ 12.852.000	\$ 2.142.000	

La FUNDACION IBYME gestiona subsidios PICT de Investigadores de otras UNIDADES EJECUTORAS de CONICETy asimismo de otras Instituciones beneficiarias como Univ. Jauretche, Univ. Maimónides, INTI, CEFYBO, IQUIMEFA, BIOMED-UCA, Facultas de Cs. Económicas, CIBION, Museo de Ciencias Naturales, Univ. del Litoral. En total, actualmente, hay más de cien Proyectos en ejecución.

PIP FINANCIADOS POR CONICET

Nº PIP	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Monto Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
300	Chasseing, Alejandra	IMPORTANCIA DE LAS CELULAS MADRE, MESENQUIMALES Y TUMORALES, EN LA EVOLUCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA	IBYME	\$ 300.000	\$ 0	2016-2019
243	Coirini, Héctor	KDKD	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2016-2019
80	Rulli, Susana	Efectos gonadales y extra-gonadales de la hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG): su influencia en patologías reproductivas y metabólicas.	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2016-2019
TOTAL FINANCIADO				\$ 600.000	\$ 0	

PIP FINANCIADOS POR CONICET

Nº PIP	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Monto Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
149	Cuasnicu, Patricia	Nuevas estrategias para el estudio de las proteínas CRISP como reguladores de la fertilidad y el sistema inmune	IBYME	\$ 300.000	\$ 0	2017-2020
881	Vazquez, Monica	Estudios bioinformáticos, bioquímicos y moleculares para la identificación de biomarcadores de cánceres ginecológicos	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2017-2020
259	Piñeiro, Cecilia	Rol de FGFRs y RUNX2 en el establecimiento de la hormona independencia en modelos experimentales de cáncer de mama humano	IBYME	\$ 100.000	\$ 0	2017-2020
267	Frungieri, Mónica	Envejecimiento y longevidad: impacto a nivel testicular	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2017-2020
266	Gonzalez, Susana	Dolores neuropático: potenciales blancos terapéuticos para el tratamiento del dolor persistente	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2017-2020
495	Salatino, Mariana	Participación de los componentes celulares de la inmunidad innata en fenómenos de neovascularización y metastasis en cáncer de mama: modulación por progestágenos	IBYME	\$ 450.000	\$ 0	2017-2020
177	Tesone, Marta	REGULACIÓN DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN LA FUNCIÓN Y ANGIOGÉNESIS OVÁRICA	IBYME	\$ 450.000	\$ 0	2017-2020
682	Saraguetta, Patricia	Mecanismos de acción de las hormonas ováricas sobre la proliferación y diferenciación de células de endometrio: análisis genómico de la expresión génica inducida por hormonas.	IBYME	\$ 300.000	\$ 0	2017-2020
492	Baraño, Rosa Ines	Endometriosis: comprendiendo su etiopatogenia, proponiendo nuevas alternativas fitoterapéuticas, estudiando su posible transformación neoplásica.	IBYME	\$ 150.000	\$ 0	2017-2020
TOTAL FINANCIADO				\$ 2.200.000	\$ 0	

SUBSIDIOS PID

Nº PID	Inv. Responsable	Título del Proyecto	Unidad Ejecutora	Monto Aprobado	Total cobrado en 2018	Período
2012-0066	Dra. Elizalde Patricia	Nuclera ErbB-2 as Novel Biomarker and Target for Therapy in Triple Negative Breast Cancer	IBYME	\$ 1.986.635	\$ 159.970	2014-2019
2012-0090	Dr. Norberto Zwirner	Creación de la Plataforma de Estudios Integrales de Inmunodeficiencias Primarias como modelo de complementación entre la inmunología básica, la inmunología clínica y la atención del paciente	IBYME	\$ 1.176.398	\$ 93.138	2014-2019
2012-0084	Dra. Claudia Lanari	Terapia con mifepristona para un grupo seleccionado de pacientes con cáncer de mama con alta expresión de la isoforma A del Receptor de Progesterona (RP-A) Ensayo piloto de neoadyuvancia.	IBYME	\$ 2.000.000	\$ 256.372	2015-2018
	TOTAL FINANCIADO			\$ 5.163.033,00	\$ 509.479,78	

STAN 2018

ENTIDAD	TIPO DE ORGANISMO	SEDE CENTRAL	CANTIDAD SVIOS	ARANCELADO	PURAMENTE STAN	MONTO FACTURADO
(A)	(B)	C	(D)	E	(F)	(G)
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	45	SI	SI	\$ 154.688,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	20	SI	SI	\$ 68.750,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	55	SI	SI	\$ 189.090,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	20	SI	SI	\$ 68.760,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	25	SI	SI	\$ 85.950,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	40	SI	SI	\$ 158.400,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	10	SI	SI	\$ 39.600,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	45	SI	SI	\$ 178.200,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	45	SI	SI	\$ 178.200,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	35	SI	SI	\$ 175.000,00
BIOSIDUS SA	Privado con fin de lucro	Constitución 4234 CABA	75	SI	SI	\$ 375.000,00
TOTAL FACTURADO POR STAN ZWIRNER 2018						\$ 1.671.638,00

comisiones \$ -
167.163,80

Facturado neto \$
comisiones 1.504.474,20

Recuento de reticulocitos en sangre de animales de laboratorio y humana por citometría de flujo

ENTIDAD	TIPO DE ORGANISMO	SEDE CENTRAL	CANTIDAD SVIOS	ARANCELADO	PURAMENTE STAN	MONTO FACTURADO
(A)	(B)	C	(D)	E	(F)	(G)
HERBALIFE SA	Privado con fines lucro	Debenedetti 3895, Olivos	1	SI	SI	\$ 645.150,00
TOTAL FACTURADO POR STAN LUX AÑO 2018						\$ 645.150,00

Comisiones \$- 64.515,00

Facturado neto comisiones \$580.635,00

Evaluación del efecto de compuestos biológicos sobre la angiogénesis in vitro

a) Ensayos de secreción de VEGF y HIF en línea HUVEC

b) Estudio de reparación de heridas

c) Efectos sobre la proliferación celular en Línea HUVEC

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL C	CANTIDAD SVIOS (D)	ARANCELADO E	PURAMENTE STAN (F)	MONTO FACTURADO (G)
HERBALIFE SA	Privado con fines lucro	Debenedetti 3895, Olivos	1	SI	SI	\$ 943.488,00
TOTAL FACTURADO POR STAN LUX AÑO 2018						\$ 943.488,00

comisiones \$ -94.348,80

Facturado neto comisiones \$ 849.139,20

Evaluación de los efectos de diversos productos sobre líneas celulares gastrointestinales

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL (C)	CANTIDAD SVIOS (D)	ARANCE LADO (E)	PURAMENTE STAN (F)	MONTO FACTURADO (G)
Falzone T. PICT 2013 402	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 150,00
Vázquez M.PIP	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 250,00
Lanari INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 50,00
Gelman PICT 2013 273	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 50,00
Saravia PICT 2014 1168	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 50,00
Buffone Mariano pict 2015	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 100,00
Elizalde INC	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 250,00
Shayo C. PICT 2013 495	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 250,00
Cohen Debora PICT 2016	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 50,00
IQUIBICEN Dra Kotler	organismo publico	Int.Guiraldes 2160, CABA	1	SI	SI	\$ 700,00
Gelman PICT 2013 273	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 50,00
Alejandro De Nicola	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.425,00
UBA Dra Calabrese	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 250,00
Proietti Cecilia PIP 059	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 575,00
Alejandro De Nicola	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.000,00
Damasia Becú PICT 526	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 500,00
Buffone Mariano pict 2015	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.600,00
Calvo Juan C.	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 700,00
Cohen Debora PICT 2016	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 300,00
Elizalde Patricia INC	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 375,00
Galigniana Mario PICT 2014	particular	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 125,00
F.INGEBI (Franchini)	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 200,00
Gelman Diego Pict 2013	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 775,00
Lamb C.INC	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 400,00
Lanari Claudia	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 750,00
Novaro INC	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 200,00
Beauquis Juan Pict 2016	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 825,00
Vazquez Monica PIP 887	particular	VTa. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 640,00

UBA Dra.Calabrese	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 200,00
Leloir (Dra Fernanda Leda)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 200,00
UBA (Dra. Calabrese)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 200,00
CEMIC Diaz Canton	privado con fin lucro	Av. Las Heras 2939, CABA	1	SI	SI	\$ 18.000,00
Baraño Rosa Inés	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 100,00
Becú Damasia pict 2016	particular	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 550,00
Cohen Debora PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 705,00
De Nicola Alejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.190,00
Elizalde Patricia	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 1.330,00
Lanari Claudia	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.030,00
Gelman Diego Pict 2013	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 890,00
Helguera Gustavo	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 60,00
Lux Victoria	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 175,00
Novaro Virginia pict 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 160,00
Saravia PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.040,00
Saragueta PICT 2015 3426	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 125,00
Vazquez Monica PIP 887	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 150,00
Calvo Juan C pict 2012	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.745,00
UBA Salamone	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 780,00
UBA Calabrese	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 520,00
Calvo Juan C Honorio	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 900,00
Buffone Mariano PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 720,00
Saravia Flavia PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 360,00
Chasseing Alejandra PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 360,00
Alejandro De Nicola	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 600,00
Dra Da Ros Vanina PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 600,00
Dra Fabris Victoria	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 210,00
Facultad de Agronomia (Dr. Salamone)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 1.300,00
INTA (Dra Ynsaurralde)	organismo publico	Av.Rivadavia 1439, CABA	1	SI	SI	\$ 455,00
INTA (Dra Ynsaurralde)	organismo publico	Av.Rivadavia 1439, CABA	1	SI	SI	\$ 715,00

Facultad de Agronomía (Dr. Salamone)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 975,00
Fundación Felipe Fiorellino(Virginia Savy)	privado sin fin lucro	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 910,00
Facultad de Agronomía (Dr. Salamone)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 455,00
UBA (Dr. Coirini)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 540,00
Cohen Debora PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 120,00
Lanari Claudia PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 510,00
De NicolaAlejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 900,00
Saravia Flavia PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 750,00
Novaro Virginia pict 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 120,00
Calvo Juan Carlos	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.770,00
Buffone Mariano pict 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 960,00
Lux victoria pict 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 300,00
Chasseing Alejandra PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.290,00
Vazquez Monica PIP 887	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 480,00
Galigniana Mario PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 90,00
Ricci Analía PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 840,00
Gelman Diego	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 90,00
Lacau Isabel PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 840,00
UNIV BS AS (Dr.Salamone PICT 2016)	organismo publico	Viamonte 444, CABA	1	SI	SI	\$ 3.150,00
TOTAL FACTURADO POR STAN MICROSCOPIO CONFOCAL AÑO 2018						\$ 67.050,00

Comisiones \$ - 6.705,00

Facturado neto \$ 60.345,00
comisiones

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL (C)	CANTIDAD SVIOS (D)	ARANCELADO (E)	PURAMENTE STAN (F)	MONTO FACTURADO (G)
SOCIEDAD ARGENTINA DE MEDICINA REPRODUCTIVA	Privado SIN fines lucro	Av. Córdoba 971, CABA	1	SI	SI	\$ 5.300,00
TOTAL FACTURADO POR STAN MARIN AÑO 2018						\$ 5.300,00

Comisiones \$-530,00

Facturado neto	\$
comisiones	4.770,00

Consultoría en Andrología y Biología de la Reproducción

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL (C)	CANTIDAD SVIOS (D)	ARANCELADO (E)	PURAMENTE STAN (F)	MONTO FACTURADO (G)
INGEBI (Elgoyhen)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 16.178,00
De Nicola Alejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 13.899,00
Rulli Susana	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 474,00
INGEBI (Rubinstein)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 42.431,00
INGEBI (Franchini)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 10.516,00
Muzio Rubén (PICT 2016)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 11.173,00
De Siervi Adriana (Fundr)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 150,00
Lux Victoria (Fundr)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 3.862,00
Gelman Diego	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.040,00
Dr. Rabinovich Gabriel	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 37.605,00
Dr. Zwirner Norberto GSK	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 8.659,00
Dra. Elgoyhen B. NIH	Organismo privado	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 15.149,00
Dra. Elgoyhen B. INGEBI	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 14.969,00
INGEBI (Rubinstein)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 38.291,00
INGEBI (Rubinstein)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 40.318,00
Gelman Diego	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.039,00
De Nicola Alejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 24.782,00
Dr. G. Rabinovich Bunge	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 77.217,00
Dr. Zwirner Norberto GSK	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 8.497,00
Dra. Elizalde Patricia	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 6.501,00
Dra. Shayo Carina PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 510,00
Vanina Da Ros PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.121,00
Dra. Elizalde Patricia	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.373,00

Dr. Buffone Mariano PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.912,00
Dra. Cohen Debora PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.882,00
Dra. Saravia Flavia PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 3.971,00
Dra Tesone PIP	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 429,00
Dra. Lux PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.846,00
Dra Da Ros PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.000,00
Dra Cohen PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.998,00
Dra Tesone PIP	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 416,00
Dra Cuasnicu Subs. MCI	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.879,00
Dra.Mondillo PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 300,00
Dra Cuasnicu Subs. MCI	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 12.458,00
Dr. Calvo Subs Honorio	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.093,00
Dra Cuasnicu Subs. MCI	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 10.831,00
Dr. Catalano Pfizer	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 13.530,00
Dra De Siervi PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 640,00
Dr. Muzio PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 19.738,00
Dra Frungieri PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 8.543,00
Dra Graciela Diaz PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 5.505,00
Dra Cohen PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.524,00
Dra. Shayo PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 792,00
Dra Parborell PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 3.597,00
Dra Parborell PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 6.664,00
Dra. Saravia PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.518,00
Dra Mondillo PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 930,00
Dra. Lux PICT STAN	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 11.199,00

Dr. Catalano Pfizer	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 14.763,00
Dra Elgoyhen INGEBI	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 16.317,00
Dr. Rubinstein INGEBI	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 40.291,00
Dr. Rubinstein INGEBI (Dra Franchini)	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.785,00
Dr. Rubinstein INGEBI (Dra Franchini)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 14.161,00
Dra Da Ros PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.402,00
Dra Frungieri PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 27.670,00
Dra Mondillo PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.029,00
Dr. Zwirner Convenio GSK	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 8.563,00
Dr. Galigniana PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.672,00
Dr. G.Rabinovich	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 37.856,00
Dr Buffone PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.241,00
Dra Vazquez PIP	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.380,00
Dr Buffone PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 6.864,00
Dra Parborell PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.641,00
Dr Schillaci INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.722,00
Dra Da Ros PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.545,00
Dra De Siervi PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 3.008,00
Dr. De Nicola Alejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 10.829,00
Dra Saravia PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.181,00
Dra Diaz PICT 2016	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.579,00
Dra Elgoyhen INGEBI	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 15.743,00
Dra DE Siervi PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.125,00
De Nicola Alejandro	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 11.372,00

Dr. Zwirner Convenio GSK	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 8.932,00
Dra Mondillo PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 778,00
Dr. Galigniana PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 866,00
Dra Lacau PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 25.379,00
DR Calvo Honorio	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.277,00
Dra Frungieri PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.245,00
Dr Rabinovich Ferioli	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 35.915,00
Dra Saravia PICT 2014	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 3.991,00
Dra Elizalde INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.123,00
Dra Schillaci INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.718,00
Dra Parborell PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 4.374,00
Dra Lanari PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 16.111,00
Dra Lanari PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 25.003,00
Dra Lamari INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 9.983,00
Dra Lanari INC	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 14.685,00
Dra Da Ros - Criopreserva cion	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.811,00
Dra Da Ros - PICT 2015	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.403,00
Dra Da Ros - PICT 2015 (Cuasnicu)	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 1.999,00
Dra. Cuasnicu Mindlin	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 10.784,00
Dra Cuasnicu - criopreserva cion	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 10.320,00
Dra Cuasnicu - criopreserva cion	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 6.100,00
Dra Cohen - Proyectos UE	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 7.938,00
DrAnalia Ricci	particular	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 2.599,00
INGEBI Dr Rubinstein	organismo publico	Vta. Obligado 2490, CABA	1	SI	SI	\$ 38.626,00

INGEBI Dra Franchini	organismo publico	Vta. Obligado 2490, ,CABA	1	SI	SI	\$ 7.496,00
TOTAL FACTURADO POR STAN MICROSCOPIO BIOTERIO AÑO 2018						\$ 1.021.144,00

comisiones \$ -
102.114,40

Facturado neto \$ 919.029,60
comisiones

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL C	ARANCELADO E	PURAMENTE CONVENIO (F)	MONTO FACTURADO (G)
Instituto Massone SA	Privado con fines de lucro	Arias 4431 CABA	SI	SI	\$ 284.222,00
TOTAL FACTURADO POR CONVENIO MASSONE AÑO 2018					\$ 284.222,00

Comisiones	\$ -
	28.422,20

**CONVENIO CONICET -
INSTITUTO MASSONE SA**

Facturado neto	\$
comisiones	255.799,80

**RESOLUCIÓN CONICET
3185/12**

Convenio de Asistencia Técnica para Evaluación in vivo de la eficacia anti-tumoral de un compuesto en un modelo animal de ratones

**RESOLUCION CONICET
3077/13**

Estudio de la actividad biológica y el efecto antitumoral como adyuvante de la proteína "P" consistente en dos ensayos: 1- Ensayo de la actividad biológica in-vitro de la proteína "P" y 2- Comparación de la efectividad de vías de administración de "P" sobre la actividad antitumoral

**RESOLUCION CONICET
4781/13**

Estudio de la eficacia antitumoral de la proteína "P"

ENTIDAD (A)	TIPO DE ORGANISMO (B)	SEDE CENTRAL C	ARANCELADO E	PURAMENTE CONVENIO (F)	MONTO FACTURADO (G)
Laboratorio Denver Farma SA	Privado con fines de lucro	Natalio Querido 2285 Munro	SI	SI	\$ 1.509.640,00
TOTAL FACTURADO POR CONVENIO DENVER FARMA AÑO 2018					\$ 1.509.640,00

Comisiones	\$ - 150.964,00
------------	--------------------

CONVENIO CONICET - LABORATORIO DENVER FARMA SA

Facturado neto	\$
comisiones	1.358.676,00

convenio de asistencia técnica por uso de equipamiento técnico e instalaciones de IBYME para continuidad de proyecto sobre modificación génica de levaduras recombinantes para optimizar la expresión de proteínas heterólogas

**RESOLUCIÓN CONICET
0198/15**

SUBSIDIOS DEL EXTERIOR

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dra.Noelia Paula Di Giorgio	International Society for Neurochemistry - ISN	Fundación IBYME	4.500,00	4.500,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				4.500,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dr. Mariano Soiza Reilly	International Society for Neurochemistry - ISN	Fundación IBYME	9.500,00	7.600,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				74.892,59

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dr. Rabinovich Gabriel	Overcoming resistance to cancer immunotherapy - The Loundsbery Foundation	Fundación IBYME	12.000,00	12.000,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				12.000,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dr. Rabinovich Gabriel	UM CFAR SCC Argentina Consortium for Research and training in Virally Induced AIDS - UNIVERSITY of MIAMI -	Fundación IBYME	84.533,00	63.543,69
TOTAL FINANCIADO DOLARES				63.543,69

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dr.Piriz Joaquin	Synaptic Plasticity at the Globus Pallidus-lateral Habenula Pathway in Depressive Disorders - N.A.F.R.O.S.D	Fundación IBYME	17.500,00	17.500,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				17.500,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dra. Marina Fernandez	International Society for Neurochemistry - ISN	Fundación IBYME	4.800,00	4.800,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				4.800,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dra. Patricia Cuasnicú	Epididymal CRISPI as a novel target for male contraceptive development - Male Contraception Initiative - MCI -	Fundación IBYME	100.000,00	100.000,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				100.000,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dra.Liliana Bezrodnik	The Jeffrey Modell Foundation	Fundación IBYME	30.000,00	30.000,00
TOTAL FINANCIADO DOLARES				30.000,00

Inv.Responsable	Título del proyecto	Unidad Ejecutora	Total Aprobado U\$\$	Total cobrado en 2018 U\$\$
Dr.Alejandro F. De Nicola	The Concepto Therapeutics	Fundación IBYME	15.850,36	15.850,36
TOTAL FINANCIADO DOLARES				15.850,36

Agradecimiento Institucional del IBYME-CONICET

- **Fundación René Barón**, su aporte no solo ayuda a los Laboratorios, también ayuda en el funcionamiento de muchas áreas de nuestro Instituto.
- **Fundación Williams** por su invaluable aporte al equipamiento de nuestro Instituto
- Fundación Fortabat Por la donación de un contador gama.
- Fundación Cherny
- Fundación Sales.

Laboratorio de QUIMICA DE PROTEOGLICANOS Y MATRIZ EXTRACELULAR-Dr. Juan Carlos Calvo

- Fundación Honorio Bigand: Donación de pesos 700.000

Laboratorio de NEUROENDOCRINOLOGIA-Dr. Carlos Libertun-Dra. Victoria Lux Lantos

- Donación de la Compañía Johnson & Johnson. 2000 tiras para medir glucemia. Enero a diciembre 2019. Directora: Victoria Lux

Laboratorio de HORMONAS Y CANCER-Dra. Isabel Lüthy

- Carlos David Bruque, donación al laboratorio

Laboratorio de INMUNOPATOLOGIA- Dr. Gabriel Rabinovich

- Familias Ferioli-Ostry (personal al laboratorio)
- Fundación Bunge y Born (personal al laboratorio)
- Fundación Sales (personal al laboratorio)
- Fundación René Barón (institucional)
- Fundación Williams (institucional)

Laboratorio de FISIOPATOLOGIA DE LA INMUNIDAD INNATA- Dr. Norberto Zwirner

- El laboratorio de Fisiopatología de la Inmunidad Innata agradece las donaciones realizadas por la Fundación René Barón y por la Fundación Williams.

Laboratorio de NEUROBIOLOGIA – Dr. Héctor Coirini

- Fundación RENE BARON

Laboratorio de NOCIOCEPCION Y DOLOR NEUROPATICO- Dra. Susana Gonzalez

- Agradecimiento a la Fundación René Barón y a la Fundación Williams por las donaciones efectuadas al IBYME.

Laboratorio de ONCOLOGIA MOLECULAR Y NUEVOS BLANCOS TERAPEUTICOS – Dra. Adriana de Siervi

- Agradecemos a la Fundación Williams por la financiación del proyecto de oncología: Desarrollo de un KIT DE DIAGNOSTICO para el cáncer de mama y de próstata que se está llevando a cabo en el Laboratorio de Oncología

Molecular y Nuevos Blancos Terapéuticos. Durante el año 2019 se inició la compra de reactivos de biología molecular, secuenciación de muestras de pacientes (miRNA-seq) y de una computadora portátil

Laboratorio de PROTEINAS QUINASAS Y CANCER – Dra. Virginia Novaro

- Fundación Williams
- Fundación Rene Barón

Laboratorio de FISIOPATOLOGIA HORMONAL – Dra. Graciela Díaz Torga

- Fundación Williams
- Fundación René Barón

EQUIPAMIENTO QUE HA INGRESADO AL IBYME

Laboratorio de FISIOPATOLOGIA DE LA INMUNIDAD INNATA- Dr. Norberto Zwirner

- Citómetro de flujo MACSQuant16 (3 láseres, 14 colores) en reemplazo del citómetro de flujo MACSQuant10 (3 láseres, 8 colores). Adquirido con fondos de convenio GSK-CONICET, del PCE-GSK y del STAN del laboratorio (fondos propios). Equipo para uso interno del laboratorio pero se presta asistencia a otros investigadores del IBYME que lo requieren.

Laboratorio de PROTEINAS QUINASAS Y CANCER – Dra. Virginia Novaro

- 4 Micropipetas Autoclavables "HTL" Labmate Volumen Variable 0.5-10µl, Variable 20-200µl, Variable 2-20µl, Variable 100-1000µl.
- Fuente Aerocool KCAS-700W REAL 80 PLUS BRONZE (APFC, FULL RANGE).
- Switch 5 Puertos Tp-Link 10/100 SF 1005D.

Laboratorio de INMUNOPATOLOGIA – Dr. Gabriel Rabinovich

- 10X Chromium controller
- Mini cabina de flujo laminar

Laboratorio de NEUROENDOCRINOLOGIA-Dr. Carlos Libertun-Dra. Victoria Lux Lantos

- Termocicladora T18-IVEMA. Uso propio. Origen de los fondos: STAN-Dra. Lux.