

**CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y
TECNOLÓGICO**
Informe Científico¹

PERIODO ²: 2012-2014

Legajo N°:

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: Croce

NOMBRES: María Virginia

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:

Dirección electrónica (donde desea recibir información): crocevir@hotmail.com

2. TEMA DE INVESTIGACION

"Marcadores moleculares indicadores de metástasis en el cáncer de mama."

3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

INGRESO: Categoría: Adjunto sin director Fecha: 1987

ACTUAL: Categoría: Principal desde fecha: 2009

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: Universidad Nacional de La Plata

Facultad: Ciencias Médicas

Departamento:

Cátedra:

Otros: Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas

Dirección: Calle: 60 y 120 N°:

Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:

Cargo que ocupa: Investigador Principal y Prof. Adjunto.

5. DIRECTOR DE TRABAJOS. (En el caso que corresponda)

Apellido y Nombres:

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: CP: Tel:

Dirección electrónica:

¹ Art. 11; Inc. "e" ; Ley 9688 (Carrera del Investigador Científico y Tecnológico).

² El informe deberá referenciar a años calendarios completos. Ej.: en el año 2008 deberá informar sobre la actividad del período 1°-01-2006 al 31-12-2007, para las presentaciones bianuales.

Firma del Director (si corresponde)

Firma del Investigador

6. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.

Debe exponerse, en no más de una página, la orientación impuesta a los trabajos, técnicas y métodos empleados, principales resultados obtenidos y dificultades encontradas en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.

La diseminación tumoral constituye un complejo proceso que comprende la invasión y la metástasis o diseminación a distancia. Esta secuencia se debe a múltiples factores que incluyen marcadores tumorales del proceso, los que podrían tener utilidad clínica para el seguimiento de los pacientes con cáncer.

Durante el período informado se realizó un estudio comparado de la expresión de un conjunto de antígenos asociados a cáncer de mama en tumores primarios, metástasis cutáneas y ganglios axilares comprometidos de la misma paciente. Se trató de establecer la existencia de una expresión diferencial de los antígenos asociados en los tres tipos de muestras analizadas.

Es un tema de especial interés el determinar los factores implicados en la diseminación tumoral a determinados órganos. En el análisis que realizamos durante este período se incluyeron los ganglios y las metástasis en piel. El cáncer de mama es el tumor primario sólido que con más frecuencia da esta localización metastásica y no se conocen los mecanismos que están implicados en esta diseminación.

En primera instancia y en base a estudios anteriores (Croce et al 2003, Croce et al 2004, Croce et al 2006, Croce et al 2007, Demichelis et al 2010, Lacunza et al 2010, Demichelis et al 2011), se realizó la selección de un conjunto de antígenos que incluyeron la mucina 1 (MUC1) y carbohidratos asociados (Lewis x, sialil Lewis x y TF) debido a su sobre-expresión en tumores epiteliales primarios de distintos estadios.

MUC1 es la glicoproteína característica de la glándula mamaria; sin embargo, existen diferencias bioquímicas entre la MUC1 tumoral y la normal. En estudios anteriores comprobamos diferente reactividad de dos anticuerpos monoclonales con los dos tipos de mucinas: HMFG1 MAb en muestras normales y tumorales y SM3 MAb con menor reactividad con las muestras normales y mayor en cáncer (Croce et al 2003, Demichelis et al 2011). Por estos estudios y los realizados por otros autores, seleccionamos los anticuerpos monoclonales anti-MUC1 HMFG1 y SM3 para el presente análisis.

Por otra parte, se realizó la determinación molecular de los tumores primarios y las metástasis cutáneas mediante la expresión de receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR), Her2neu y citoqueratinas.

Se analizaron 640 tacos histológicos de las muestras de pacientes con cáncer de mama con metástasis cutáneas y sin ellas (grupo control) y se hicieron cortes seriados. El análisis se realizó por inmunohistoquímica y los resultados para MUC1 fueron validados por RT-PCR.

Por inmunohistoquímica, se encontró diferencia significativa entre la expresión de MUC1 por SM3 en los tumores primarios de pacientes con metástasis cutáneas y las que no las presentaban ($p < 0.05$) mientras que el antígeno sLex se halló asociado a la diseminación linfática. Por otra parte, se comparó la expresión de ER, PR y HER2neu y no se hallaron diferencias entre los tumores primarios que dieron metástasis cutáneas respecto a los que no dieron. Estos resultados fueron presentados en el Congreso de la Sociedad Italiana de Cancerología (Catanzaro, Italia, 2013).

Por otra parte, al realizar el estudio exhaustivo de microscopía para determinar los factores pronóstico (tipo histológico, grado de diferenciación, grado histológico, invasión vascular y linfática, número de mitosis) en una muestra de metástasis cutánea de una paciente, se realizó una observación histopatológica muy poco frecuente que es la eliminación transepidérmica de las células tumorales, la cual dio lugar a un trabajo científico que fue publicado (Luna et al, 2013).

La búsqueda de marcadores implicados en la diseminación metastásica se realizó también en tumores primarios, ganglios comprometidos y mucosa adyacente al tumor de 90 pacientes con cáncer de colon y se relacionó con la sobrevida. Se halló una correlación significativa entre la expresión de sialil Lewis en tumores primarios y ganglios comprometidos que se relacionó también con la recurrencia y menor sobrevida (Zwenger et al, 2014).

Asimismo, mediante RT-PCR e inmunohistoquímica se evaluaron los perfiles de expresión de genes del grupo romboides que han sido recientemente asociados a diversas localizaciones tumorales incluido el cáncer de mama. Se analizaron líneas tumorales y muestras de tumores mamarios benignos y malignos y se halló un aumento significativo de la expresión en las muestras de tumores avanzados así como en los que no expresan receptores de progesterona. Asimismo, se realizó un análisis funcional de romboides 2 y genes co-expresados y se halló una posible implicancia de los genes romboides con la respuesta frente al stress de retículo endoplásmico (Lacunza et al 2012, Canzoneri et al 2013, Lacunza et al 2013).

Por otra parte, se analizó la tolerancia inmunológica frente al tumor en un grupo de pacientes con cáncer de mama. Se estudió la expresión de la enzima indoleamina-2,3-dioxigenasa (IDO) en muestras de tumores primarios mamarios y en las microvesículas liberadas por los mismos. Mediante inmunohistoquímica y WB y análisis in silico se demostró la expresión de IDO en tumores de subtipos basal y Her2neu+ y en los tumores más avanzados (IslaLarrain et al, 2014).

Asimismo, continuando con la búsqueda de modelos experimentales para el estudio de las mucinas y antígenos asociados, se analizó su expresión en epitelios normales de rata adulta y embrionaria de distintos órganos (Ferretti et al, env a publicar).

7. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.

7.1 PUBLICACIONES. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en las que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada porque no será tomada en consideración. A cada publicación, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden que figuran en ella, lugar donde fue publicada, volumen, página y año. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparece en la publicación. La copia en papel de cada publicación se presentará por separado. Para cada publicación, el investigador deberá, además, aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del trabajo y, para aquellas en las que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

1- Humoral immune response against tumoral Mucin 1 (MUC1) in breast cancer patients. Isla Larrain M, Colussi A, Demichelis So, Barbera A, Cretón A, Segal Eiras A, Croce MV.

Int J Biol Markers, 2013;28(3):318-325.

En este trabajo contribuí con la obtención de muestras y datos de las pacientes, supervisé los experimentos y análisis de los resultados y bibliografía y escritura del manuscrito y lo envié para su publicación.

2- RHBDD2: a 5-Fluorouracil responsive gene overexpressed in the advanced stages of colorectal cancer. Lacunza E, Canzoneri R, Rabassa ME, Zwenger A, Segal-Eiras A, Abba MC.

Tumor Biology, 2012 Dec;33(6):2393-9.

En este trabajo supervisé experimentos, realicé la observación microscópica de los tumores y revisé el manuscrito para su publicación.

3-MUC1 positive cutaneous metastasis with transepidermal elimination from a breast carcinoma. Luna A., Merino ME, Alberdi CG, Abba MC, Segal-Eiras A., Croce MV.

Int Med Case Report J 2013; 6:81-84. ISSN

En este trabajo supervisé todos los experimentos, realicé la observación de todos los preparados de inmunohistoquímica, analicé los resultados y contribuí con la escritura del manuscrito y lo envié para su publicación.

4- High expression of sLex associated with poor survival in Argentinian colorectal cancer patients. Zwenger A, Rabassa ME, Demichelis SO, Grossman G, Segal-Eiras A, Croce MV

Int J Biol Markers 2013 DOI: 10.5301/jbm.50000060

En este trabajo propuse la hipótesis y el diseño de investigación y la metodología, realicé la observación microscópica de los preparados, la evaluación de los resultados y su análisis, los comparé con la bibliografía, escribí el manuscrito y lo envié para su publicación.

5- Identification of signaling pathways modulated by RHBDD2 in breast cancer cells: a link to the unfolded protein response. Lacunza E, Rabassa ME, Canzoneri R; Pellon-Maison M, Croce MV, Aldaz MC, Abba MC

Cell Stress and Chaperones DOI 10.1007/s12192-013-0466-3.

Supervisé los experimentos de inmunohistoquímica, la lectura microscópica de los mismos y revisé el manuscrito para su publicación.

6- Rhomboid family gene expression profiling in breast normal tissue and tumor samples. Canzoneri R, E. Lacunza, Isla Larrain M, Croce MV, Abba MC.

Tumor Biol. DOI 10.1007/s13277-013-1199-8 2013

En este trabajo contribuí con la obtención de las muestras, datos histopatológicos y clínicos de las pacientes, realicé la observación microscópica y contribuí con la supervisión de experimentos y colaboré con el manuscrito para su publicación.

7- IDO is highly expressed in breast cancer and breast cancer-derived circulating microvesicles and associated to aggressive types of tumors by in silico analysis. Isla-Larrain M, Rabassa ME, Lacunza E, Barbera A, Cretón A, Segal-Eiras A, Croce MV.

Tumor Biol DOI 10.1007/s13277-014-1859-3 2014

En este trabajo supervisé los experimentos, obtuve los datos de las historias clínicas, contribuí con el análisis de los datos, analicé la bibliografía y escritura del manuscrito y envié el manuscrito para su publicación.

7.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que figurarán en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el investigador deberá aclarar el tipo o*

grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deber á escribir una breve justificación.

7.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION.

Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que han sido enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.

"Temporal and spatial expression of Muc2 and Muc5ac mucins during rat respiratory and digestive tracts development"

Ferretti V, Barbeito C, segal Eiras A, Croce MV

Secreted mucins constitute a crucial part of the highly hydrated gel that protects respiratory and digestive epithelia. It has been demonstrated that MUC2/Muc2 is the predominant mucin of the intestines while MUC5AC/Muc5ac of the airways, stomach and eyes. A great amount of information has been collected in relation to these mucins' expression on adult systems but little is known about their prenatal expression. Here, we have exhaustively analyzed Muc2 and Muc5ac during rat development by using immunohistochemistry, Western blotting and RT-PCR. We demonstrated that rat Muc2 was expressed in fetal intestinal goblet cells situated on surface epithelium of villi and developing Lieberkühn crypts while secretion was also positive. In intestinal epithelium, Muc2 expression was concomitant with the appearance of goblet cells and with the Lieberkühn crypts formation. In neonates and adults, Muc2 was expressed at luminal goblet cells of small and large intestine and at gastric mucous and glandular cells. Muc5ac protein was observed in embryonic gastric and lung samples; a low reaction was detected in some mucosal gastric cells of the developing glands which increased during development and postnatal, and adult life. Muc5ac was also expressed on embryonic pulmonary ducts; after birth, a low reaction was detected in the gastric epithelial columnar and glandular cells; reactivity increased in adults, which also expressed Muc5ac on trachea and lungs. Our results suggest that Muc2 and Muc5ac could play a role during epithelial morphogenesis, and cellular proliferation and differentiation on respiratory and gastrointestinal ducts.

7.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.

Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.

NUCLEAR LOCALIZATION OF MUC1 EXTRACELLULAR DOMAIN IN BREAST, HEAD AND NECK AND COLON NEOPLASIAS. Rabassa M.E., Isla Larrain M.T., Lacunza E., Cermignani L., Alberdi C.G., Demichelis S.O., Abba M.C., Segal-Eiras A., Croce M.V.

MUC1 is a glycoprotein overexpressed and underglycosylated in cancer cells. MUC1 is translated as a single polypeptide that undergoes autocleavage into two subunits, MUC1 extracellular and MUC1cytoplasmic tail, and forms a stable heterodimer at the apical membrane of normal epithelial cells. Aim: To study the expression of MUC1 extracellular subunit in the nucleus of breast, head and neck, and colon neoplastic samples. Materials and Methods: 330 primary tumour samples were analyzed: 166 invasive breast carcinomas, 127 head and neck tumours and 47 colon adenocarcinomas; normal specimens were included as controls. A standard immunohistochemical approach was performed. Nuclear fractions from tissue homogenates and from breast cancer cell lines (ZR-75-1, MDA-MB-231, MCF7 and T47D) were obtained, and thereafter analyzed by Western Blotting (WB). Results: by IHC with anti-extracelullar MUC1 MAb HMFG1, 37/166 (22%) breast cancer specimens, 5/127 (4%) head and neck cancer specimens, 2/47 (4%) colon cancer samples, 3/10 BBD stained at nuclear level. Nuclear reaction was not detected in normal samples. By WB, breast and colon cancer purified nuclear fractions showed

reactivity at 200kD in 3/30 breast and 3/20 colon cancer samples as well as purified nuclear fractions obtained from breast cancer cell lines. Conclusions: This study shows that MUC1 extracellular domain might be translocated to the nucleus of breast, head and neck, and colon cancer cells, and BBD samples.

7.5 COMUNICACIONES. *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

1- Cermignani L, Demichelis, Zwenger A, Leone B, Segal-Eiras, A Croce MV. Factores de riesgo de cáncer de mama en Argentina. II Congreso de la SRA-LA. 9-12 Abril, 2012, Bogotá, Colombia.

2. Prevención del cáncer de mama: nuestra experiencia en el CINIBA, facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

Relación entre factores pronóstico y de riesgo con la expresión antigénica en el cáncer de mama.

Respuesta inmunológica en pacientes con cáncer de mama.

María Virginia Croce. Conferencista por especial invitación

2° Simposio Internacional en Cáncer de mama. Servicio de cirugía, Facultad de Medicina, Universidad autónoma de Nuevo León, México. Instituto Karolinska, Suecia.

Monterrey, 26-30 de 2012

3- Análisis de la expresión de Rhomboides RHDD2 en carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Rabassa ME, Lacunza E, Croce MV, Abba CM. Jornadas de Presentación de Trabajos MEDICINA 2012. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. La Plata, 2012.

4- Estudio de la expresión de los genes de la familia romboide en muestras tisulares y líneas celulares de cáncer de mama. Canzoneri R, Lacunza E, Isla-Larrain M, Segal-Eiras A, Croce MV, Abba CM. Jornadas de Presentación de Trabajos MEDICINA 2012. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. La Plata, 2012.

5- Isla MT, Rabassa ME, Lacunza E, Blas Y, Barbera A, Cretón A, Terrier F, Segal-Eiras A, Croce MV. Detección en tumores de mama de la enzima indolamino-2,3-dioxigenasa involucrada en mecanismos de tolerancia Inmunológica. X Congreso Latinoamericano de Inmunología. 29 de mayo al 2 de junio de 2012. Lima, Perú.

6- XV Congreso Latinoamericano de Genética. Desregulación de la expresión de la familia de genes romboide en el desarrollo del cáncer de mama. Canzoneri R, E Lacunza, A Segal-Eiras, MV Croce, MC Abba. Rosario, 28 al 31 de Octubre de 2012.

7- Demichelis SO, Cermignani L, Zwenger A, Leone B, Giacomi N, Segal-Eiras A, Croce MV. Importance of Socioeconomic Status in Relation to Breast Cancer Risk and Prognostic Factors in Argentina. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, USA, diciembre, 2012.

8. Asociación de una elevada expresión de sialil Lewis x con menor supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal. AO Zwenger, ME Rabassa, S Demichelis, G

Grossman, A Segal-Eiras, M V Croce. Congreso de la Sociedad Argentina de Inmunología. Córdoba, 2013.

9. Localización nuclear del dominio extracelular de MUC1 en neoplasias de mama, colon y cabeza y cuello. Rabassa ME, Isla Larrain MT, Lacunza E., Cermignani L., Alberdi CG, Demichelis SO, Abba MC, Segal-Eiras A. y Croce MV. Congreso de la Sociedad Argentina de Inmunología. Córdoba, 2013.

10- Cermignani L, Alberdi C, Martinucci MM, Zalazar N, Demichelis SO, Márquez M, Segal-Eiras A, Croce MV. Breast cancer in Polvaredas, a small, rural community of the Buenos Aires province, Argentina. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013.

11- Rabassa ME, Isla-Larrain M, Lacunza E, Cermignani L, Demichelis S, Abba M, Segal-Eiras A, Croce MV. Nuclear localization of MUC1 extracellular domain in breast, head and neck and colon cancer primary tumors. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013.

12- Luna A, Merino ME, Cabaleiro P, Mac Donell M, Alberdi C, Zwenger A, Abba M, Demichelis S, Segal-Eiras A, Croce MV. Breast cancer cutaneous metastases: implications of MUC1 and carbohydrate associated antigens in tumor dissemination. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013.

13- Zwenger A, Rabassa ME, Demichelis S, Grossman G, Segal-Eiras A, Croce MV. High expression of sLex associated with poor survival in Argentine colorectal cancer patients. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013.

14- Cermignani L, Alberdi CG, Martinucci MM, Zalazar N, Demichelis SO, Márquez M, Segal-Eiras A, Croce MV. Estudio del cáncer de mama en Polvaredas, Partido de Saladillo, Provincia de Buenos Aires, Primer Congreso de la Facultad de Medicina, UNLP, La Plata, noviembre, 2013.

15- Luna Amalia María, Merino María Emilia, Alberdi Cecilio, Segal-Eiras Amada, Croce María Virginia. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: implicancias de MUC1 y antígenos asociados en la diseminación tumoral. Primer Congreso de la Facultad de Medicina, UNLP, La Plata, noviembre, 2013

16-. Ferretti V, Barbeito C, Abba M, Segal-Eiras A, Croce MV. Análisis de la expresión de mucinas durante el desarrollo postnatal de la glándula mamaria de la rata. XV Jornadas de la Sociedad Argentina de Biología, Chascomús, diciembre 2013.

7.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS. *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda.*

Informe de mayor dedicación al cargo de Profesor Adjunto tiempo completo de la Cátedra de Histología y Embriología, Fac. Cs. Médicas, UNLP, años 2012-2013 ..

8. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.

8.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS. *Describir la naturaleza de la innovación o mejora alcanzada, si se trata de una innovación a nivel regional, nacional o*

internacional, con qué financiamiento se ha realizado, su utilización potencial o actual por parte de empresas u otras entidades, incidencia en el mercado y niveles de facturación del respectivo producto o servicio y toda otra información conducente a demostrar la relevancia de la tecnología desarrollada.

no corresponde

8.2 PATENTES O EQUIVALENTES. *Indicar los datos del registro, si han sido vendidos o licenciados los derechos y todo otro dato que permita evaluar su relevancia.*

no corresponde

8.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRANSFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO. *Describir objetivos perseguidos, breve reseña de la labor realizada y grado de avance. Detallar instituciones, empresas y/o organismos solicitantes.*

no corresponde

8.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES *(desarrollo de equipamientos, montajes de laboratorios, etc.).*

no corresponde

8.5 Sugiera nombres (e informe las direcciones) de las personas de la actividad privada y/o pública que conocen su trabajo y que pueden opinar sobre la relevancia y el impacto económico y/o social de la/s tecnología/s desarrollada/s.

9. SERVICIOS TECNOLÓGICOS. *Indicar qué tipo de servicios ha realizado, el grado de complejidad de los mismos, qué porcentaje aproximado de su tiempo le demandan y los montos de facturación.*

no corresponde

10. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

10.1 DOCENCIA

Cursos Realizados:

Curso de perfeccionamiento docente universitario años 2011-2014, UNLP. Todas las materias aprobadas. Falta el trabajo final

10.2 DIVULGACIÓN

no corresponde

11. DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES. *Indicar nombres de los dirigidos, Instituciones de dependencia, temas de investigación y períodos.*

Lic. Valeria Ferretti. Tema: "Estudio de las mucinas y antígenos carbohidratos en células epiteliales adultas y embrionarias." Beca I de CONICET, en curso. Directora: Prof. Dra. María Virginia Croce

Dr. Martín Enrique Rabassa Investigador asistente CIC/PBA, año 2008 hasta la actualidad. Directora de Carrera de Investigador: Prof. Dra María Virginia Croce

Dr. Ezequiel Lacunza. Investigador asistente CONICET, año 2011. Directora de Carrera : Prof. Dr. María Virginia Croce.

Dra. Marina Isla-Larrain Investigador asistente CIC/PBA, Co-Directora de carrera.

12. DIRECCION DE TESIS. *Indicar nombres de los dirigidos y temas desarrollados y aclarar si las tesis son de maestría o de doctorado y si están en ejecución o han sido defendidas; en este último caso citar fecha.*

- Lic. Valeria Ferretti

Directora de la tesis doctoral: "Estudio de las mucinas y antígenos carbohidratos en células epiteliales adultas y embrionarias."

Tesis en terminada y aprobada Abril 2014. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP

Lic. Romina Canzoneri

Codirección de Tesis Doctoral

Tema: Expresión de genes de la familia romboides en cáncer de mama

Co-directora de la Tesis doctoral, en realización. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP

Director: Dr. Martín Abba

13. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS. *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

1. Prevención del cáncer de mama: nuestra experiencia en el CINIBA, facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

Relación entre factores pronóstico y de riesgo con la expresión antigénica en el cáncer de mama.

Respuesta inmunológica en pacientes con cáncer de mama.

María Virginia Croce. Conferencista por especial invitación

2° Simposio Internacional en Cáncer de mama. Servicio de cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, México. Instituto Karolinska, Suecia.

Monterrey, 26-30 de julio de 2012

2. Análisis de la expresión de Rhomboides RHDD2 en carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Rabassa ME, Lacunza E, Croce MV, Abba CM. Jornadas de Presentación de Trabajos MEDICINA 2012. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. La Plata, 2012. Coautor

3. Estudio de la expresión de los genes de la familia romboide en muestras tisulares y líneas celulares de cáncer de mama. Canzoneri R, Lacunza E, Isla-Larrain M, Segal-Eiras A, Croce MV, Abba CM. Jornadas de Presentación de Trabajos MEDICINA 2012. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. La Plata, 2012. Coautor

4. XV Congreso Latinoamericano de Genética. Desregulación de la expresión de la familia de genes romboide en el desarrollo del cáncer de mama. Canzoneri R, E Lacunza, A Segal-Eiras, MV Croce, MC Abba. Rosario, 28 al 31 de Octubre de 2012. Coautor

5. Demichelis SO, Cermignani L, Zwenger A, Leone B, Giacomi N, Segal-Eiras A, Croce MV. Importance of Socioeconomic Status in Relation to Breast Cancer Risk and Prognostic Factors in Argentina. 36th San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, diciembre, 2012. Presentadora del trabajo.

6. Cermignani L, Alberdi C, Martinucci MM, Zalazar N, Demichelis SO, Márquez M, Segal-Eiras A, Croce MV. Breast cancer in Polvaredas, a small, rural community of the Buenos Aires province, Argentina. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013. Coautora

7. Rabassa ME, Isla-Larrain M, Lacunza E, Cermignani L, Demichelis S, Abba M, Segal-Eiras A, Croce MV. Nuclear localization of MUC1 extracellular domain in breast,

head and neck and colon cancer primary tumors. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013. Coautora

8. Luna A, Merino ME, Cabaleiro P, Mac Donell M, Alberdi C, Zwenger A, Abba M, Demichelis S, Segal-Eiras A, Croce MV. Breast cancer cutaneous metastases: implications of MUC1 and carbohydrate associated antigens in tumor dissemination. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013. Presentadora del trabajo

9. Zwenger A, Rabassa ME, Demichelis S, Grossman G, Segal-Eiras A, Croce MV. High expression of sLex associated with poor survival in Argentine colorectal cancer patients. 55th Annual Meeting of the Italian Cancer Society, Catanzaro, septiembre 2013. Presentadora del trabajo

10. Cermignani L, Alberdi CG, Martinucci MM, Zalazar N, Demichelis SO, Márquez M, Segal-Eiras A, Croce MV. Estudio del cáncer de mama en Polvaredas, Partido de Saladillo, Provincia de Buenos Aires, Primer Congreso de la Facultad de Medicina, UNLP, La Plata, noviembre, 2013. Coautora

11. Luna Amalia María, Merino María Emilia, Alberdi Cecilio, Segal-Eiras Amada, Croce María Virginia. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: implicancias de MUC1 y antígenos asociados en la diseminación tumoral. Primer Congreso de la Facultad de Medicina, UNLP, La Plata, noviembre, 2013. Coautora

14. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC. *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc.*

Viajes realizados:

1- Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. Viaje por invitación para dictar conferencias en el 2° Simposio Internacional en Cáncer de mama. Servicio de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, México-Instituto Karolinska, Suecia. 2012

2- San Antonio, Texas, EEUU. Viaje para participar del San Antonio Breast Cancer Symposium y presentar un trabajo. 2012

3- Università degli Studi "Magna Græcia" di Catanzaro, Catanzaro, Italia. Viaje para participar del 55° Congreso de la Sociedad Italiana de Cancerología y presentar cuatro trabajos. 2013

15. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO. *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

UNLP: Subsidio anual del Proyecto de Incentivos: "Marcadores tumorales asociados al cáncer de mama (M153)". Programa de Incentivos UNLP 2012-2014.

Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación. Tema: "Marcadores moleculares de metástasis cutánea en cáncer de mama" 2012-2013. Monto 120000 pesos.

16. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO. *Describir la naturaleza de los contratos con empresas y/o organismos públicos.*

17. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.

18. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA. *Indicar las principales gestiones realizadas durante el período y porcentaje aproximado de su tiempo que ha utilizado.*
no corresponde

19. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO. *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*
De grado:
Profesor Adjunto Ordinario Rentado Dedicación exclusiva de la Cátedra de Histología y Embriología "B".

20. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES. *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*

Directora de Proyectos:

Directora del Proyecto: Marcadores tumorales en la detección temprana del cáncer de mama. (M132). Programa de Incentivos UNLP 2009-2011

Directora del Proyecto: Marcadores tumorales asociados al cáncer de mama. Programa de incentivos (M153) UNLP

Directora del Proyecto: "MARCADORES MOLECULARES INDICADORES DE METÁSTASIS CUTÁNEA EN EL CÁNCER DE MAMA". Instituto Nacional del Cáncer, 2012-2013

Directora del Proyecto de Extensión Universitaria: Prevención del cáncer ginecológico UNLP 2013.

Jurado de tesis:

Tesis para optar al título de Doctor en Medicina Veterinaria (UBA)
Autor: Veterinaria Verónica S. Miciullo
Directora: Dra. Beatriz Sasseti
Título: Coagulopatías asociadas a linfomas y leucemias linfoides en el canino. Año 2013

Tesis para optar al título de Master en Bioquímica Médica, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Sudáfrica
Autora: Ms. Rufaro Chiavura
Director: Prof. Dr. Anwar Mall
Título: "An investigation of the development of a biochemical and clinical marker for gastric disease" Año 2014

Revisora de revistas de investigación científica extranjeras (Tumor Biology, Int. J. Biol Methods, Cancer Research)

Revisora de Proyectos de Investigación y de Extensión

21. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO. *Desarrollar en no más de 3 páginas. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

""

Condiciones de la presentación:

- A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Investigador, la que deberá incluir:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 21).
 - Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, en otra carpeta o caja, en cuyo rótulo se consignará el apellido y nombres del investigador y la leyenda "Informe Científico Período".
 - Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
- Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: ininvest@cic.gba.gov.ar (puntos 1 al 21), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
 - En el mismo correo electrónico referido en el punto a), se deberá incluir como un segundo documento un currículum resumido (no más de dos páginas A4), consignando apellido y nombres, disciplina de investigación, trabajos publicados en el período informado (con las direcciones de Internet de las respectivas revistas) y un resumen del proyecto de investigación en no más de 250 palabras, incluyendo palabras clave.

Nota: El Investigador que desee ser considerado a los fines de una promoción, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.