



FLORENCIA LETICIA
PALACIOS PEREIRA

Doctor en Ciencias

palacios.florencia@gmail.com

[092524940](tel:092524940)

SNI

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

Fecha de publicación: 27/07/2023
Última actualización: 16/08/2022

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Leucemia Linfocítica Crónica / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas
Dirección: Mataojo 2020 / 11400
País: Uruguay / Montevideo / Montevideo
Teléfono: (11400) 25220910 / 141
Correo electrónico/Sitio Web: palacios.florencia@gmail.com www.pasteur.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UEDELAR-PEDECIBA) (2010 - 2013)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Caracterización de una sub población tumoral proliferante en la Leucemia Linfocítica Crónica: Articulando la modulación del microambiente inmunológico con la progresión de la leucemia.
Tutor/es: Dr. Pablo Oppezzo
Obtención del título: 2013
Financiación:
Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Palabras Clave: AID Cancer Leucemia Linfocítica Crónica
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

MAESTRÍA

Maestría en Ciencias Biológicas (UEDELAR-PEDECIBA) (2006 - 2009)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Caracterización estructural de la Cu/ Zn SOD G93A en tejido nervioso
Tutor/es: Dra. Mónica Marín
Obtención del título: 2009
Palabras Clave: Cu Zn SOD plegamiento de proteínas
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (1999 - 2005)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: Estrategia para la determinación de proteínas ubiquitinadas
Tutor/es: Dra. Mónica Marín
Obtención del título: 2006
Palabras Clave: ubiquitina proteasoma

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Formación complementaria

CONCLUIDA

POSDOCTORADOS

Post doc Research Trainee, Northwell Health, NY, USA (2014 - 2020)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research / Karches Center for Chronic Lymphocytic Leukemia Research , Estados Unidos

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Advance Immunology Institut Pasteur, Paris , Francia (01/2011 - 01/2011)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut Pasteur de Paris , Francia
Palabras Clave: Immunology Advance

Expresión de proteínas recombinantes (01/2008 - 01/2008)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
80 horas

Curso Básico de Cultivo de Células (PEDECIBA) (01/2007 - 01/2007)

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

Estructura y Función de las FAPBs (PEDECIBA) (01/2005 - 01/2005)

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

Control de calidad y Plegamiento de proteínas (PEDECIBA) (01/2005 - 01/2005)

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

Genética Molecular y Biotecnología Vegetal (PEDECIBA) (01/2004 - 01/2004)

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

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

60th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego (2018)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: American Society of Hematology, Estados Unidos

XVII International Workshop Chronic Lymphocytic Leukaemia (2017)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: International Workshop on CLL, Estados Unidos

59th ASH Annual Meeting and Exposition, Atlanta (2017)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: American Society of Hematology, Estados Unidos

58th ASH Annual Meeting and Exposition San Diego (2016)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: American Society of Hematology, Estados Unidos

57th ASH Annual Meeting and Exposition Orlando (2015)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: American Society of Hematology, Estados Unidos

XVI International Workshop Chronic Lymphocytic Leukaemia (2015)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: International Workshop Chronic Lymphocytic Leukaemia, Australia

XV International Workshop Chronic Lymphocytic Leukaemia (2013)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: CLL

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer

First Ibero-American Meeting on Chronic Lymphocytic Leukaemia (2013)

Tipo: Congreso

Séptimas Jornadas de la Sociedad de Bioquímicos y Biólogos Moleculares (2011)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

XX Congreso Argentino de Hematología, Mar del Plata (2011)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Inmunología

1er Congreso Franco-Argentino Inmunología (2010)

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Inmunología

9th Latin American Congress of Immunology (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: XII Chilean Society of Immunology Congress, LVII Argentinean Society of Immunology Satellite Scientific Meeting, Chile

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

6ta Jornada de SBBM (2009)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad de Bioquímicos y Biólogos Moleculares, Uruguay

Pasantía: Producción y purificación de SOD humana Wt y G93A en E.coli. Responsable: Dr. Beatriz Alvares (2008)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Laboratorio de Enzimas del Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Montevideo, Uruguay, Uruguay

Pasantía: Análisis biofísicos de SOD humana G93A recombinante y producida en cerebro de ratas transgénicas. Responsable: Dr Julio Caramelo (2008)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Laboratorio de Biología Estructural y Celular del Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina, Argentina

XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SUB, Uruguay

6 International Conference of Biological Physics, Southern Cone Biophysics Congress (2007)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: ICBP, Uruguay

Curso regional Folding, misfolding and degradation of cellular proteins (2007)

Tipo: Otro

Institución organizadora: PEDECIBA- AMSUD Pasteur, Uruguay

Pasantía: Expresión de quimosina bovina en Pichia pastoris en fermentador de 2 L. Responsable: Dra. Mónica Marín y Dra. Hermosinda Varela (2007)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Bioingeniería- Facultad de Ingeniería Montevideo Uruguay, Uruguay

V Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2006)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

Curso Introducción a las técnicas de hibridación in situ e inmunomarcado para microscopía de fluorescencia (2006)

Tipo: Otro

Institución organizadora: PEDECIBA, Uruguay

Pasantía: Transfección de células HEK293 en cultivo Análisis de la expresión diferencial de proteínas regulada por Siah 1 y ANSiah. Responsables Dra. Mónica Marín y Dr. Heriberto Bruzzoni (2006)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Laboratorio de Genética Molecular del Hospital Saint-Louis, Paris, Francia, Francia

X Congreso Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) (2005)

Tipo: Congreso

II Simposio internacional sobre enfermedades Priónicas en el animal y en el hombre (2005)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Priones, Uruguay

XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, IV Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2005)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SUB -SBBM, Uruguay

Pasantía: Entrenamiento de métodos de inmunodetección. Responsable: Qf Iris Miraballes (2005)

Tipo: Otro

Institución organizadora: Laboratorio de inmunotecnología, Polo tecnológico, Facultad de Química, Canelones, Uruguay, Uruguay

III Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2004)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

Idiomas

Inglés

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

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Actuación profesional

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

Área Biología (PEDECIBA)

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (08/2021 - a la fecha)

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Leucemia Linfoide Crónica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (02/2021 - a la fecha) Trabajo relevante

Investigador Adjunto -Dedicacion Total 40 horas semanales / Dedicación total

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estudio del rol del oncogene MSI2 en leucemia linfocítica crónica (02/2021 - a la fecha)

La regulación post-transcripcional es un mecanismo esencial donde las células controlan la regulación de la expresión genética. Las proteínas de unión al ARN determinan el destino del ARN y en ciertos casos pueden contribuir al desarrollo de cáncer. La oncoproteína Musashi2 (MSI2), controla la diferenciación de las células madre al unirse a los ARNm y regular la traducción de proteínas. Curiosamente, altos niveles de MSI2 se asocian con mal pronóstico en varios cánceres, incluido la leucemia linfocítica crónica (LLC). La LLC surge de la acumulación de linfocitos B CD5+ y un desequilibrio entre la proliferación y la muerte celular. La progresión de la enfermedad se correlaciona con las proporciones relativas de fracciones proliferativas y en reposo (FP y FR). Si bien la supervivencia de los pacientes ha mejorado con el uso de nuevos agentes, los tratamientos inducen en muchos casos remisiones parciales, efectos tóxicos y resistencia. Desafortunadamente, suspender el tratamiento revierte la remisión; por lo tanto, la LLC sigue siendo una enfermedad incurable en la que se necesita una mayor comprensión de los mecanismos que promueven la progresión de la enfermedad. Recientemente describimos en LLC una sobreexpresión de MSI2 en FP, a su vez altos niveles de MSI2 se correlacionan con un mal pronóstico. Debido a que MSI2 fue descrito como un blanco terapéutico en tumores y en LLC su inhibición elimina principalmente las células proliferantes, proponemos que MSI2 tiene un potencial terapéutico valioso en esta leucemia. Sin embargo, ¿cuales son los mecanismos moleculares que inducen la sobreexpresión de MSI2 en la FP? ¿Cuál es el papel de MSI2 en el desarrollo/progresión de la CLL? y, finalmente, si la inhibición de MSI2 en combinación con otros fármacos podrían ser un tratamiento alternativo para la LLC siguen siendo preguntas abiertas que quisiéramos responder en este proyecto. Responder estas preguntas nos brindará nuevas herramientas para modular/prevenir la progresión de la enfermedad.

40 horas semanales , Coordinador o Responsable

Equipo: PALACIOS F , Juliana Querol , OPPEZZO P , MARQUEZ ME , Rita Uriá , Gimena De los Santos , A.I LANDONI , Raul Gabús

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Proteína de unión al ARN Musashi2 como blanco terapéutico en leucemia linfocítica crónica (09/2021 - a la fecha)

La regulación post-transcripcional es un mecanismo esencial donde las células controlan la regulación genética. Las proteínas de unión al ARN determinan el destino del ARN y en ciertos casos pueden contribuir al desarrollo de cáncer. Concretamente, Musashi2 (MSI2), controla la diferenciación de las células madre al unirse a los ARNm y regular la traducción de proteínas. Curiosamente, altos niveles de MSI2 se asocian con mal pronóstico en varios cánceres, incluido la leucemia linfocítica crónica (LLC). La LLC surge de la acumulación de linfocitos B-CD5+ y un desequilibrio entre la proliferación y la muerte celular. La progresión de la enfermedad se correlaciona con las proporciones relativas de fracciones proliferativas y en reposo (FP y FR). Si bien la supervivencia de los pacientes ha mejorado con el uso de nuevos agentes, los tratamientos inducen en muchos casos remisiones parciales, efectos tóxicos y resistencia. Desafortunadamente, suspender el tratamiento muchas veces revierte la remisión. En la actualidad, la LLC sigue siendo una enfermedad incurable en la que se necesita una mayor comprensión de los mecanismos que promueven la progresión de la enfermedad. Nuestro trabajo más reciente en el área describe una sobreexpresión de MSI2 en FP, a su vez altos niveles de esta proteína se correlacionan con un mal pronóstico. Debido a que MSI2 fue descrito como un blanco terapéutico en otros tumores y que

específicamente en la LLC su inhibición elimina células en este proyecto nos proponemos evaluar las causas de la sobreexpresión de la proteína en el clon tumoral y si la inhibición de la misma podría ser una terapia alternativa para la LLC

40 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: PALACIOS F , Uría R. , Gimena De los Santos , Juliana Querol , MARQUEZ ME , OPPEZZO P

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas / Inmunología Cáncer

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Leucemia Linfocítica Crónica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (08/2008 - 02/2021)

Asistente Técnico Grado 2 de la UPR 30 horas semanales

Asistente técnico de la unidad de proteínas recombinantes. Desde el 2008 a febrero 2021 tenía un cargo de Asistente de 30hrs semanales. Durante agosto 2014 a enero 2021 me encontraba con una licencia extraordinaria sin goce de sueldo.

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

EL role de la fracción proliferante en la leucemia linfocítica crónica (03/2009 - 12/2013)

Los procesos de Hipermutación Somática (HS) y de CI en el linfocito B son llevados a cabo por la enzima AID, una molécula capaz de mutar específicamente el ADN luego de que el linfocito B es activado por el antígeno. La sobreexpresión de esta enzima lleva a un proceso de mutación inespecífica que se relaciona con ciertos desordenes linfoproliferativos. Específicamente en la LLC nuestro grupo describió que la sobre-expresión de AID estaba relacionada a una subpoblación de células tumorales en un activo proceso de CI pero solo en aquellos pacientes que no presentaban HS. Como en dicha enfermedad la falta de HS esta asociada a un mal pronóstico en este trabajo intentamos relacionar la sobreexpresión de AID y la presencia de esta subpoblación tumoral con CI a la progresión de la enfermedad. Para ello se seleccionaron pacientes con expresión constitutiva de AID y CI activa, separándose las poblaciones de células B tumorales IgM e IgG. Luego se estudió la expresión de algunas quimioquinas relacionadas con la progresión tumoral como CCL3/CCL4 y proteínas de adhesión como CD49d. Además, caracterizamos la expresión en ambas poblaciones, de moléculas antiapoptóticas como Bcl-2, de proliferación (Ki-67 y c-myc) y de inhibición de entrada al ciclo celular como p27-Kip1. Los resultados muestran que la expresión de marcadores moleculares relacionados con la proliferación y la progresión de la enfermedad es significativamente mayor en la sub-población con alta expresión de AID y CI que cuando se la compara con su contrapartida leucémica expresando solo IgM. Finalmente mostramos que la alta expresión de AID está restringida a las células tumorales que están llevando a cabo el proceso de CI y que la presencia de esta sub-población estaría asociada a una evolución desfavorable en la LLC. La presencia de esta subpoblación proliferante en la LLC deja abierta muchas preguntas sobre el origen y la evolución de la enfermedad, planteando además nuevos desafíos en el área terapéutica

20 horas semanales

Institut Pasteur Montevideo, Biología Estructural Unidad de Proteínas Recombinantes, Integrante del equipo

Equipo: OPPEZZO P, MORENO P, MORANDE P, ABREU C, GABÚS R, LANDONI A, BIANCHI S

Palabras clave: CLL AID pool proliferativo

Areas de conocimiento:

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

RED-IBEROAMERICANA DE LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA: HACIA EL DESARROLLO DE NUEVOS MARCADORES PRONÓSTICOS (02/2011 - 01/2014)

La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en la población adulta occidental. Esta enfermedad va desde estadios indolentes a agresivos y al presente sigue siendo incurable. El perfil mutacional de genes VH de inmunoglobulinas, junto con la expresión del marcador Zap-70 constituyen los principales marcadores de progresión en la LLC. Sin embargo, ambos métodos presentan desventajas a la hora de ser implementados en forma generalizada en el área hospitalaria clínica/hematológica. Trabajos de nuestro grupo mostraron la sobreexpresión del ARN mensajero de la lipoproteína lipasa (LPL) en las LLC de mal pronóstico, proponiendo a este gen como un marcador alternativo de progresión (Oppezzo, et al. Blood 2005). Resultados adicionales de nuestro laboratorio sugieren también que la proteína LPL tendría una expresión anómala en pacientes progresores de LLC. Estos trabajos nos llevan a pensar que el desarrollo de un método pronóstico, involucrando la expresión de esta proteína, sería un marcador de gran utilidad y fácil implementación en la rutina hospitalaria. Sin embargo, la realización exitosa de un método pronóstico con estas características requiere dos escenarios claves: 1) Interacción entre laboratorios expertos en LLC con conocimientos en el área inmunológica y en la producción de proteínas recombinantes capaces de generar la herramienta pronóstico, 2) colaboración entre laboratorios clínico/básicos capaces de comparar y evaluar el método desarrollado. La creación de una red coordinada entre ellos nos parece la mejor forma de llevar a cabo proyectos capaces de demostrar la utilidad o no de herramientas de pronóstico y/o diagnóstico en la LLC.

5 horas semanales

Institut Pasteur Montevideo, Unidad de Proteínas Recombinantes

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: OPPEZZO P, MORENO P, ABREU C, GABÚS R, DIGHIERO G

Characterisation of the proliferating pool in CLL. Is AID expression a marker of this subpopulation? (02/2008 - 02/2010)

10 horas semanales

Institut Pasteur Montevideo, Unidad de Proteínas Recombinantes

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: OPPEZZO, MORENO P, ABREU C, DIGHIERO G

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS

The Feinstein Institute for Medical Research / Experimental Immunology

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (08/2014 - 12/2020) Trabajo relevante

PostDoctoral Trainee 40 horas semanales / Dedicación total

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Búsqueda de blancos terapéuticos para pacientes con leucemia linfocítica crónica (08/2014 - 12/2020)

Post Doc en el Feinstein Institute for Medical Research, Northwell Health System, USA

40 horas semanales

Experimental Immunology , Integrante del equipo
Equipo: PALACIOS F , Nicholas Chiorazzi , Kanti Rai

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Characterization of the biological function of Musashi2 RNA binding protein in Chronic Lymphocytic Leukemia (01/2016 - 12/2016)

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) is the most frequent adult B-lymphocyte malignancy. Although some patients live for long periods, many undergo progressive decline and death relatively quickly. Moreover despite the new therapies developed in the past few years, the majority of patients relapse and CLL is still incurable. CLL is characterized by the accumulation of monoclonal leukemic B cells that escaped apoptosis with only a small fraction of cells displaying proliferative activity. This proliferative fraction will contain cells that developed new DNA abnormalities leading to more lethal disease, suggesting that such cells are important targets for therapy. In this regard, the proliferative fraction (PF; CXCR4^{dim}CD5^{brite}) differs by more than 1000 genes from the resting fraction (RF; CXCR4^{brite}CD5^{dim}). The genes over-expressed in the PF relate to replication, migration, and regulation of gene expression. One of these genes is Musashi 2 (MSI2). Normally, MSI2 binds mRNA and blocks protein translation, playing an important role in post-transcriptional regulation. In addition, MSI2 has been linked to proliferation of normal and malignant stem cells, tumorigenesis, and poor prognosis. In CLL, high MSI2 mRNA levels correlate with worse prognosis. Nevertheless, nothing is known about MSI2's function in CLL cells. Therefore, understanding the biological function(s) of MSI2 in CLL cells will provide clues to designing new strategies for treatment. We propose to study the biological role of MSI2 in CLL B cells and its association with B-cell proliferation and CLL progression by addressing the following objectives: i) Evaluate MSI2 protein production by CLL B lymphocytes and determine a possible association with poor prognosis markers; ii) Evaluate MSI2 function and its possible role in B-cell proliferation and CLL progression and iii) Study the regulation of MSI2 gene expression in CLL B cells. Our preliminary results show that CLL B cells express more MSI2 than B cells from healthy donors. Also, MSI2 expression is highest in the PF, lower in the intermediate (INT) fraction (CXCR4^{int}CD5^{int}), and much lower in the RF (PF>INT>RF). In addition, signals from the microenvironment that induce cell growth and proliferation (delivered as TLR9 agonist+IL-15+IL-2) favor MSI2 expression in CLL cells. The increase in MSI2 expression is associated with increased numbers of Ki-67+ cells and phosphor-MAPK/ERK and AKT components. These results, and the facts that MSI2 is important in post-transcriptional regulation and associates with cell proliferation and poor prognosis in cancer, suggest that a better understanding of MSI2's role in CLL will provide clues to understanding the growth of CLL B cells and to designing new therapeutics for the disease. Agencia Financiadora : Lauri Strauss Leukemia Foundation

40 horas semanales

Experimental Immunology - The Feisntein Institute for Medical Research

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Financiación:

The Feinstein Institute for Medical Research, Estados Unidos, Apoyo financiero

Equipo: PALACIOS F , Nicholas Chiorazzi

Palabras clave: CLL MSI2

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

Facultad de Medicina

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (06/2013 - 06/2015) Trabajo relevante

20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

ACTIVIDADES

DOCENCIA

del Ciclo Básico Clínico Comunitario, Módulo 6 (CBCC 6) (06/2013 - 06/2015)

Grado
Asistente
Asignaturas:
Inmunobiología CBCC6, 20 horas, Teórico-Práctico

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Leucemia Linfoide Crónica

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (03/2011 - 03/2013)

Beca de Doctorado de la ANII 30 horas semanales

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

Facultad de Ciencias

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (01/2005 - 10/2009)

Estudiante de Maestría 30 horas semanales
Defensa de Tesis de Maestría -28/10/2009
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

Otro (09/2003 - 12/2005)

pasante 30 horas semanales
Trabajo de pasantía Título del proyecto: Estrategia para la identificación de proteínas ubiquitinadas
Responsable: Dra. Mónica Marín (marin@fcien.edu.uy) Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Caracterización estructural de la enzima Cu/Zn SOD humana G93A en tejido nervioso (01/2006 - 09/2009)

Las enfermedades conformacionales son un grupo de neuropatologías asociadas a un mal plegamiento de una proteína particular, formando agregados en determinados tejidos. A pesar de la gran cantidad de estudios realizados, aún se desconocen los mecanismos de involucrados en el proceso neurodegenerativo. En particular, mutaciones de la Cu/Zn superóxido dismutasa (SOD) han sido asociadas a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), una enfermedad que involucra la pérdida selectiva de las motoneuronas de la médula espinal y corteza motora. A pesar de que la enzima se sintetiza en todos los tejidos y que ciertas mutaciones no afectan su actividad antioxidante, hay evidencias que la SOD forma agregados proteicos insolubles en el sistema nervioso y no en otros tejidos. Como una aproximación al estudio del plegamiento in vivo de proteínas y la formación de los agregados tejido específicos, se realizó la caracterización estructural de SOD humana (SODh) sintetizada en cerebro e hígado de ratas transgénicas SODh G93A. Desarrollamos un método rápido para la extracción de las variantes estructurales de la SOD mediante cromatografía de afinidad, usando anticuerpos específicos contra la enzima humana. Los anti-SODh fueron purificados a partir del suero de conejo e inmovilizados en CNBr-Sepharose para fraccionar extractos proteicos por cromatografía de afinidad en columna. Proteínas retenidas en dicha columna fueron analizadas por técnicas de bioquímica y biofísica. Se evidenció la presencia de heterodímeros (SOD rata-SODh) en mayor proporción en hígado que en cerebro. Mediante PAGE2D se determinó la presencia de subpoblaciones de la SOD con diferente pI y PM aparente. La SODh G93A cerebro presentó una estructura secundaria definida y actividad enzimática de acuerdo a la misma variante recombinante, sin embargo los espectros de unión con sonda fluorescente evidenciaron un cambio estructural de la SODh G93A en cerebro comparado con la

enzima producida en E. coli. Estos cambios estructurales asociados a posibles modificaciones postraduccionales de la enzima resaltan la importancia del estudio del plegamiento y la estructura de una proteína en su propio lugar de síntesis.

30 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica , Integrante del equipo

Equipo: HORJALES S. , COTA C , MARIN M

Palabras clave: folding SOD 1

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Producción de quimosina recombinante para la producción de quesos (03/2006 - 12/2008)

Producción de quimosina bovina recombinante en *Pichia pastoris*. En este proyecto nos propusimos producir enzima soluble y activa. Se logró la expresión de la quimosina soluble con actividad coagulante de la leche. Se optimizó la expresión de la enzima en fermentador de 2L perteneciente al laboratorio de Bioingeniería de la Facultad de Ingeniería Udelar.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica , Integrante del equipo

Equipo: MARIN M , LOPEZ I

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Identificación de proteínas de la matriz de los corpúsculos calcáreos de *Mesocestoides corti*, (06/2006 - 12/2007)

En el marco de la Tesis de doctorado de Msc. Cora Chalar, se realizó una colaboración para identificar proteínas intrínsecas de los corpúsculos calcáreos

10 horas semanales

Facultad de Ciencias, Sección Bioquímica , Integrante del equipo

Equipo: MARIN M , SEÑORALE M , CHALAR C

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Control de calidad de proteínas (10/2003 - 12/2005)

En el marco del estudio del control de calidad de proteínas celulares, nos propusimos diseñar una estrategia para recuperar proteínas ubiquitinadas. Se produjeron anti-Ubiquitina policlonales en conejo, los cuales fueron purificados y fijados a una matriz de sepharosa. A partir de extractos de proteínas se purificaron por afinidad proteínas ubiquitinadas. Las proteínas retenidas fueron analizadas por MALDI-TOF.

35 horas semanales

Facultad de Ciencias UdelaR, Sección Bioquímica , Integrante del equipo

Equipo: MARIN M

Palabras clave: unfolding protein response

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Producción de quimsina para la producción de quesos (02/2007 - 01/2009)

25 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo:

Producción de quimosina para la producción de quesos (10/2006 - 04/2007)

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Sección Bioquímica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: MARIN M , GANZ J

DOCENCIA

PEDECIBA (10/2008 - 11/2009)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Producción de proteínas Recombinantes en sistemas heterólogos, 20 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Licenciatura en Bioquímica (03/2008 - 07/2008)

Grado

Asignaturas:

Ayudante Grado 1 interino, 20 horas, Práctico

Licenciatura en Bioquímica (03/2007 - 07/2007)

Grado

Asignaturas:

Ayudante, 20 horas, Práctico

PASANTÍAS

(05/2008 - 07/2008)

Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina, Laboratorio de Biología Estructural y Celular
40 horas semanales

(03/2008 - 05/2008)

Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Montevideo, Uruguay, Laboratorio de Enzimas
20 horas semanales

(03/2006 - 07/2006)

Hospital Saint-Louis, Paris, Francia, Laboratorio de Genética Molecular
40 horas semanales

(04/2005 - 07/2005)

Polo tecnológico, Facultad de Química, Canelones, Uruguay, Laboratorio de inmunotecnología
40 horas semanales

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 40 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

Durante mi carrera me he centrado en responder preguntas biológicas relacionadas a la investigación médica.

Durante mi tesis de maestría, nos propusimos estudiar el rol de la maquinaria traduccional en el plegamiento de proteínas. En particular, en la esclerosis lateral amiotrófica, mutaciones de la Cu, Zn superóxido dismutasa (SOD1) están implicadas en la formación de agregados y muerte de motoneuronas con la consecuente pérdida de movilidad de los pacientes. Debido a que la mutación debilita la estructura y esto podría conducir a variaciones conformacionales de la proteína, nos propusimos comprender la agregación de proteínas tejido específica. Para ello, desarrollamos un método para extraer variantes de SOD1 humana (hSOD1G93A) de ratas transgénicas de muestras de cerebro, donde la hSOD1 se agrega, y de hígado, donde no agrega. Resultados evidenciaron la existencia de modificaciones postraduccionales de hSOD1 producidas en diferentes tejidos que podrían explicar cambios en el plegamiento y una posible predisposición a la agregación.

Posteriormente, durante mi doctorado enfocado en cáncer e inmunología, estudiamos la existencia y un posible rol de subpoblaciones celulares tumorales en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). En este trabajo describimos una nueva población de células tumorales con una alta expresión de moléculas proliferativas y antiapoptóticas, en comparación con el resto del tumor. Interesantemente, los pacientes de LLC que presentan esta subpoblación proliferante tienen una menor supervivencia y tiempo libre de tratamiento. Asimismo, mediante el estudio de los perfiles de expresión de ARNm y microARN, identificamos una alta expresión de microARN-22, un regulador negativo de PTEN y activador de AKT y propusimos que la vía miR-22/PTEN/AKT, podría explicar, al menos en parte, el comportamiento proliferativo de las células B de los pacientes con LLC. Luego, en mi entrenamiento postdoctoral en el laboratorio Nicholas Chiorazzi MD, y Kanti Rai MD, del Instituto Feinstein de Investigación Médica (USA), nos enfocamos en la identificación de nuevos blancos terapéuticos para esta leucemia. Mediante perfil de expresión génica identificamos que el oncogen Musashi2 (MSI2) se encuentra altamente expresado en pacientes con LLC de mal pronóstico y aún más en la fracción proliferante. Debido a que MSI2 se asocia con proliferación celular y generación de tumores en diferentes tipos de cánceres, nos propusimos estudiar el rol de MSI2 en células B de LLC. Determinamos que MSI2 es esencial para el crecimiento y supervivencia de las células tumorales de LLC. Reducir los niveles de expresión o inhibir su función induce la muerte de las células tumorales, lo que sugiere que MSI2 podría ser un blanco terapéutico para la LLC. Debido a esta relevancia de MSI2 en la LLC, estamos trabajando para determinar cuáles son los mecanismos moleculares que inducen la sobreexpresión de MSI2 y cuál es el rol de MSI2 en el desarrollo/progresión de la enfermedad. Adicionalmente, estudiaremos si la inhibición de MSI2 en combinación con otras drogas ya existentes para LLC puede ser un mejor tratamiento para esta leucemia. Para realizar esta nueva etapa contamos con la financiación recientemente obtenida del programa fondo sectorial ANII-GSK.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Activated CLL cells regulate IL17F producing Th17 cells in miR155 dependent and outcome specific manners (Completo, 2022)

Jung B , Ferrer G , Chui PY , Aslam R , Ng A , PALACIOS F , Wysota M , Cardillo M , Kolitz JE , Allen SL , Barreintos JC , Rai KR , Sherry B
Test deposits, 2022
Palabras clave: miR 155 Th17
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 11111111
DOI: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.158243>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35511436/>

TGF- β /SMAD Pathway Is Modulated by miR-26b-5p: Another Piece in the Puzzle of Chronic Lymphocytic Leukemia Progression (Completo, 2022)

Marquez ME , Sernbo S , Payque E , Uria R , Tosar JP , Querol J , Berca C , Uriepero A , Prieto D , Alvares-Saravia D , Oliver C , Irigoien V , Dos Santos G , Guillermo C , Landoni AI , Navarreta M , PALACIOS F , Oppezzo P
Cancers, 2022
Palabras clave: CLL TGF-beta SMAD miR 26b
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 20726694
DOI: [10.3390/cancers14071676](https://doi.org/10.3390/cancers14071676)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35406446/>
Scopus

Musashi 2 influences chronic lymphocytic leukemia cell survival and growth making it a potential therapeutic target (Completo, 2021) Trabajo relevante

PALACIOS F , Xiao-Jie Yan , Gerardo Ferrer , Shih-Shih Chen , Stefano Vergani , Xuejing Yang , Jeffrey Gardner , Jaqueline C. Barreintos , Philip Rock , Richard Burack , Jonathan E. Kolitz , Steven

L. Allen , Michael G. Kharas , Omar Abdel-Wahab , Kanti R. Rai , Nicholas Chiorazzi
Leukemia, 2021

Palabras clave: MSI2 CLL progression poor prognosis

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08876924

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-01115-y>

Scopus

AID overexpression leads to aggressive murine CLL and non-Ig mutations that mirror human neoplasms (Completo, 2021)

MORANDE P , Xiao-JieYan , Julieta Sepulveda , N.SEIJA , MARQUEZ ME , Natalia Sotelo , ABREU C. , M. CRISPO , Gabriel Fernández-Graña , REGO N. , Therence Bois , Stephen P Methot , PALACIOS F , Victoria Remedi , Kanti R Rai , BUSCHIAZZO, A. , Javier M Di Noia , Marcelo A Navarrete , Nicholas Chiorazzi , OPPEZZO P

Blood, 2021

Palabras clave: AID CLL B cell proliferation CLL progression

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00064971

DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2020008654>

Scopus

Chronic lymphocytic leukemia-like monoclonal B-cell lymphocytosis exhibits an increased inflammatory signature that is reduced in early-stage chronic lymphocytic leukemia (Completo, 2021)

Gonzalo Blanco , Anna Puiggró , Barbara Sherry , Lara Nonell , Xavier Calvo , Eulalia Puigdecane , Pui Yan Chiu , Yasmine Kieso , Gerardo FERRER SUETA , PALACIOS F , Magdalena Arnal , Mar?a Rodr?guez-Rivera , Eva Gimeno , Eugenia Abella , Kanti R. Rai , Pau Abrisqueta , Francesc Bosch , Alexandre Calon , Ana Ferrer , Nicholas Chiorazzi , Blanca Espinet

Experimental Hematology, 2021

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0301472X

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2020.12.007>

[https://www.exphem.org/article/S0301-472X\(21\)00001-1/fulltext](https://www.exphem.org/article/S0301-472X(21)00001-1/fulltext)

Scopus

Myeloid-derived suppressor cell subtypes differentially influence T-cell function, T-helper subset differentiation, and clinical course in CLL (Completo, 2021)

Gerardo Ferrer , Byeongho Jung , Pui Yan Chiu , Rukhsana Aslam , PALACIOS F , Andrea Nicola Mazzarello , Stefano Vergani , Davide Bagnara , Shih-Shih Chen , Sophia Yancopoulos , Aliko Xochelli , Xiao-Jie Yan , Jan A. Burger , Jacqueline C. Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kostas Stamatopoulos , Kanti R. Rai , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Leukemia, 2021

Palabras clave: MDSC CLL T cell function

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08876924

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01249-7>

<https://www.nature.com/articles/s41375-021-01249-7>

Scopus

Expression And Function Of Cathelicidin HCAP18/LL-37 In Chronic Lymphocytic Leukemia (Completo, 2020)

Enrique Podaza , PALACIOS F , Diego O. Croci , Denise Risnik , Xiao J. Yan , María Belén Almejún , Ana Colado , Esteban E Elías , Mercedes Borge , Pablo E. Morande , Raimundo Bezares , Horacio Fernández-Grecco , Gabriel A. Rabinovich , Romina Gamberale , Romina Gamberale , Mirta Giordano

Haematologica, 2020

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 03906078

DOI: [10.3324/haematol.2019.227975](https://doi.org/10.3324/haematol.2019.227975)

<http://www.haematologica.org/content/early/2020/01/14/haematol.2019.227975.full.pdf+html>

Scopus

Dissecting chronic lymphocytic leukemia microenvironment signals in patients with unmutated disease: microRNA-22 regulates phosphatase and tensin homolog/AKT/FOXO1 pathway in

proliferative leukemic cells. (Completo, 2015) Trabajo relevante

PALACIOS F , Prieto D , ABREU C . , RUIZ S , Pablo Morande , FERNÁNDEZ-CALERO T , Gabriela Libisch , A.I LANDONI , OPPEZZO P
Leukemia & Lymphoma, 2015
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 10428194
DOI: [10.3109/10428194.2014.990900](https://doi.org/10.3109/10428194.2014.990900)
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10428194.2014.990900>
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Activation of the PI3K/AKT pathway by microRNA-22 results in CLL B-cell proliferation (Completo, 2014) Trabajo relevante

PALACIOS F , ABREU C , PRIETO D , MORANDE P , RUIZ S , FERNANDEZ-CALERO T , NAYA H , LIBISCH G , ROBLEO C , LANDONI A , GABÚS R , DIGHIERO G , OPPEZZO P
Leukemia, 2014
Palabras clave: CLL miR-22
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos /
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 08876924
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Origins and Consequences of AID Expression in Lymphoid Neoplasms (Completo, 2013)

MONTAMAT-SICOTTE D , PALACIOS F , DI NOIA JM , OPPEZZO
Current Immunology Reviews, 2013
Palabras clave: CLL AID
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 15733955
Scopus®

Methylation status regulates lipoprotein lipase expression in chronic lymphocytic leukemia (Completo, 2013)

ABREU C , MORENO P , PALACIOS F , BORGE M , MORANDE P , LANDONI A , GABÚS R , DIGHIERO G , GIORDANO M , GAMBERALE R , OPPEZZO
Leukemia & Lymphoma, 2013
Palabras clave: CLL methylation
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 10428194
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/10428194.2013.796057>
Scopus® WEB OF SCIENCE™

Lipoprotein lipase expression in unmutated CLL patients is the consequence of a demethylation process induced by the microenvironment (Completo, 2012)

MORENO P , ABREU C , BORGE M , PALACIOS F , MORANDE P , PEGAZZANO M , BIANCHI S , LANDONI A , AGRELO R , GIORDANO M , DIGHIERO G , GAMBERALE R , OPPEZZO
Leukemia, 2012
Palabras clave: CLL LPL
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer
Medio de divulgación: Papel
ISSN: 08876924
DOI: [10.1038/leu.2012.212](https://doi.org/10.1038/leu.2012.212)
Scopus® WEB OF SCIENCE™

An antibody based affinity chromatography tool to assess in vivo Cu,Zn SOD G93A structural complexity (Completo, 2010)

PALACIOS F , COTA C , HORJALES S. , LIMA A , BATTISTONI J , SOTELO-SILVEIRA JR , MARIN M
Biotechnology Journal, 2010

Palabras clave: folding SOD

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 18606768

DOI: [10.1002/biot.200900106](https://doi.org/10.1002/biot.200900106)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

High expression of AID and active class switch recombination might accounts for a more aggressive disease in unmutated CLL patients: link with an activated microenvironment in CLL disease

(Completo, 2010) Trabajo relevante

PALACIOS F , MORENO P , MORANDE P , ABREU C , CORREA A , PORRO V , LANDONI A ,
GABÚS R , GIORDANO M , DIGHIERO G , PRISCH O , OPPEZZO

Blood, 2010

Palabras clave: CLL AID CSR

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00064971

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/115/22/4488.long>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Axonal mitochondrial clusters containing mutant SOD1 in transgenic models of ALS (Completo, 2009)

SOTELO-SILVEIRA JR , LEPANTO P , ELISONDO MV , HORJALES S. , PALACIOS F , MARTINEZ
PALMA L , MARIN M , BECKMAN JS , BARBEITO

Antioxidants and Redox Signaling, 2009

Palabras clave: ALS mitochondria SOD1 G93A degeneration axon

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 15230864

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19344250?dopt=Citation>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

LIBROS

Chronic Lymphocytic Leukemia (Participación , 2011)

PALACIOS F , ABREU C , MORENO P , GIORDANO M , GAMBERALE R , OPPEZZO

Publicado

Palabras clave: CLL microenvironment

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-
Cáncer

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

<http://www.intechopen.com/articles/show/title/microenvironment-interactions-in-chronic-lymphocytic-l>

Capítulos:

Microenvironment Interactions in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Delicate Equilibrium Linking
the Quiescent and the Proliferative Pool

Organizadores:

Página inicial , Página final

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

Serum Proteomic Analyses Suggest That the HMGB1 and Other Inflammatory Pathways Are Operational in MBL and Are Less in Overt CLL (2021)

PALACIOS F , Gonzalo Blanco , Kamala Vanarsa , Poojitha Dugyala , Steven Allen , Yasmine Kieso ,
Anna Puiggros , Jacqueline Barrientos , Xavier Calvo , Jonathan Kolitz , Eva Gimeno , Joanna Rhodes
, Ana Ferrer , Kanti R. Rai , Blanca Espinet , Chandra Mohan , Nicholas Chiorazzi1

Publicado
Resumen
Evento: Internacional
Descripción: 63th ASH Annual Meeting and Exposition, Georgia, USA, 2021
Ciudad: Georgia
Año del evento: 2021
Publicación arbitrada
Medio de divulgación: Otros

Activated CLL B Cells Variably Modulate MicroRNA-155 Levels in Naïve CD4+ T cells, and the Direction and Magnitude of MicroRNA-155 Changes Correlate with Th17 Levels and Clinical Course. (2018)

Byeongho Jung , Gerardo Ferrer , Pui Yan Chiu , Rukhsana Aslam , PALACIOS F , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Publicado
Resumen
Evento: Internacional
Descripción: 60th ASH Annual Meeting and Exposition
Ciudad: San Diego, USA
Año del evento: 2018
Publicación arbitrada
Medio de divulgación: Papel

Musashi 2 Is Overexpressed in Poor Outcome CLL Patients and Their Proliferative Fraction and Silencing This Gene Induces Apoptosis and Increases Cell Adhesion and Movement. (2018)

PALACIOS F , Xiao-Jie Yan , Gerardo Ferrer , Jacqueline C Barrientos , Jonathan E. Koltitz , Steven L. Allen , Rai Kanti R. , Nicholas Chiorazzi

Publicado
Resumen
Descripción: 60th ASH Annual Meeting and Exposition
Ciudad: San Diego, USA=
Año del evento: 2018
Publicación arbitrada
Medio de divulgación: Papel
<https://ashpublications.org/blood/article/132/Supplement%201/1837/273197/Musashi-2-Is-Overexpressed->

Ibrutinib treatment reduces Myeloid Derived Suppressor Cell numbers and function in Chronic Lymphocytic Leukemia (2018)

Gerardo Ferrer , Byeongho Jung , Rukhsana Aslam , Pui Yan Chiu , Andrea Nicola Mazzaello , PALACIOS F , Shih-Shih Chen , Xiao-Jie Yan , Jan A. Burger , Jacqueline C. Barrientos , Jonathan E. Koltitz , Steven L. Allen , Kanti R. Rai , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Publicado
Resumen
Evento: Internacional
Descripción: 60th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego, USA, 2018.
Ciudad: San Diego
Año del evento: 2018
Publicación arbitrada
Medio de divulgación: Otros

In CLL, Myeloid-Derived Suppressor Cell Subtypes Are Responsible for the Th2 Phenotype of T Cells in CLL. (2017)

Gerardo Ferrer , Brendan Franca , Pui Yan Chiu , Stefano Vergani , Andrea Nicola Mazzaello , PALACIOS F , Davide Bagnara , Shih-Shih Chen , Sophia Yancopoulos , Yun Liu , Aliko Xochelli , Xiao-Jie Yan , Jacqueline C. Barrientos , , Jonathan E. Koltitz , Steven L. Allen , Kostas Stamatopoulos , Kanti R. Rai , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Publicado
Resumen
Descripción: 59th ASH Annual Meeting and Exposition
Ciudad: Atlanta, USA
Año del evento: 2017
Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

In Vitro and In Vivo Expression of the Antimicrobial Peptide LL-37 in CLL (2017)

Enrique Podaza , Joy Yan , Diego Croci , María Belén Almejún , PALACIOS F , Denise Risnik , Ana Colado , Mercedes Borge , Esteban Enrique Elias , Horacio Fernández Grecco , Fernando R Bezares , Nicholas Chiorazzi , Romina Gamberale , Mirta Giordano

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XVII International Workshop on CLL

Ciudad: New York, USAs

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

GIMAP5 Protein Is Over Expressed in CLL Proliferative Subsets and Linked With Cell Death Inhibition. (2017)

ABREU C. , PALACIOS F , Prieto D , ORTEGA, C , Noe Seija , GREIF, G. , FERNÁNDEZ-CALERO T , Victoria Irigoín , A.I LANDONI , DIGHIERO, G. , OPPEZZO P

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XVII International Workshop on CLL

Ciudad: New York, USA

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

The Proliferative Fraction of CLL B Cells Exhibits a Dual Immunologic Phenotype Suggesting Enhanced Antigen- Presentation, Integrin Responsiveness, and IL-4 Receptiveness (2017)

Joy Yan , PALACIOS F , Wentian Li , Sophia Yancopoulos , Carlo Calissano , Jacqueline Barrientos , Steven L. Allen , Jonathan E. Kolitz , Kanti Rai , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XVII International Workshop on CLL

Ciudad: New York, USA

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

Musashi 2, an RNA-binding Protein Over-Expressed in the Proliferative Fraction of CLL Clones, Inhibits Programmed Cell Death and Impairs Migration. (2017)

PALACIOS F , Joy Yan , Gerardo Ferrer , Sophia Yancopoulos , Jacqueline Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kanti Rai , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XVII International Workshop on CLL

Ciudad: New York, USA

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

CLL Myeloid-Derived Suppressor Cell Subtypes Correlate With and Polarize T-Cell Subsets Differently (2017)

Gerardo Ferrer , Brendan Franca , Pui Yan Chiu , Stefano Vergani , Andrea Nicola Mazzarello , PALACIOS F , Davide Bagnara , Shih-Shih Chen , Sophia Yancopoulos , Yun Liu , Aliko Xochelli , Joy Yan , Jacqueline Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kostas Stamatopoulos , Kanti Rai , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Año del evento: 2017
Publicación arbitrada
Medio de divulgación: Papel

Ibrutinib Disrupts IL-4R - IL-4 Axis By Inhibiting IL-4R Signaling and Reversing Th2/Th1 Polarization through Diminished CLECL1 in CLL B Cells. (2017)

Shih-Shih Chen , Priyadarshini Ravichandran , Gerardo Ferrer , Andrea Nicola Mazzarello , PALACIOS F , Michael Ibrahim , Yasmine Kieso , Jacqueline C. Barrientos , Edward Clark , Barbara Sherry , Jan A. Burger , Kanti Rai , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 59th ASH Annual Meeting and Exposition,

Ciudad: Atlanta, USA

Año del evento: 2017

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

In CLL, Myeloid-Derived Suppressor Cells and Their Monocytic and Granulocytic Varieties Differ in T-Cell Subset Association and Polarization Induction (2016)

Gerardo Ferrer , Brendan Franca , Pui Yan Chiu , Stefano Vergani , Andrea Nicola Mazzarello , PALACIOS F , Davide Bagnara , Shih-Shih Chen , Sophia Yancopoulos , Yun Liu , Alike Xochelli , Xiao-Jie Yan , Jacqueline C. Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kostas Stamatopoulos , Kanti R. Rai , Barbara Sherry , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 58th ASH Annual Meeting and Exposition

Ciudad: San Diego, USA

Año del evento: 2016

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

The RNA-Binding Protein Musashi 2 Is Upregulated in the Proliferative Fraction of CLL Clones, Particularly in U-CLL Patients, and Its Silencing Induces Programmed Cell Death. (2016)

PALACIOS F , Xiao J. Yan , Jacqueline C. Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kanti R. Rai , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 58th ASH Annual Meeting and Exposition

Ciudad: San Diego, USA

Año del evento: 2016

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

The RNA Binding Protein Musashi 2 Is up-Regulated in the Proliferative B-Cell Fraction of Chronic Lymphocytic Leukemia Clones. (2015)

PALACIOS F , Xiao-Jie Yan , Jaqueline C. Barrientos , Jonathan E. Kolitz , Steven L. Allen , Kanti R. Rai , Nicholas Chiorazzi

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 57th ASH Annual Meeting and Exposition

Ciudad: Orlando, USA

Año del evento: 2015

Publicación arbitrada

Medio de divulgación: Papel

miRNA-22 is a key regulator of the CLL proliferative pool (2013)

PALACIOS F , ABREU C , PRIETO D , RUIZ S , MORENO P , FERNANDEZ-CALERO T , LANDONI A , GABÚS R , ROBLEO C , DIGHIERO G , OPPEZZO P

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: XV International Workshop Chronic Lymphocytic Leukaemia

Ciudad: Colonia, Alemania

Año del evento: 2013

Publicación arbitrada

Palabras clave: CLL proliferative pool

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer

DNA methylation status is associated to Lipoprotein Lipase (LPL) expression and can be modulated by FC treatment in unmutated CLL patients. (2011)

ABREU C , MORENO P , PALACIOS F , AGRELO R , LANDONI A , GAMBERALE R , GIORDANO M , DIGHIERO G , OPPEZZO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: Fourteen International Workshop Chronic Lymphocytic Leukemia

Ciudad: Houston, TX, USA

Año del evento: 2011

Publicación arbitrada

Palabras clave: Cancer epigenética

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer

Medio de divulgación: Papel

Microenvironment influences in proliferative CLL subset. Linking anomalous AID expression with constitutive antigenic stimulation. (2011)

PALACIOS F , ABREU C , MORENO P , FERNANDEZ-CALERO T , PENA A , ZORRILLA P , LIBISCH G , UTURBAY F , LANDONI A , DIGHIERO G , OPPEZZO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: Fourteen International Workshop Chronic Lymphocytic Leukemia

Ciudad: Houston, TX, USA

Año del evento: 2011

Palabras clave: CLL AID

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Medio de divulgación: Papel

<http://www.iwcll.org/>

Genome fingerprinting of a proliferative B cell subset in Chronic Lymphocytic Leukemia (2011)

OPPEZZO , PALACIOS F , ABREU C , MORENO P , FERNANDEZ-CALERO T , PENA A , ZORRILLA P , LIBISCH G , UTURBAY F , LANDONI A , DIGHIERO G

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: Fourteen International Workshop Chronic Lymphocytic Leukemia

Ciudad: Houston, TX, USA

Año del evento: 2011

Palabras clave: AID pool proliferative

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer

Medio de divulgación: Papel

Over-expression of Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Link with the nature of the antigenic response. (2010)

PALACIOS F , ABREU C , MORENO P , LANDONI A , DIGHIERO G , OPPEZZO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 1er Congreso Franco Argentino de Inmunología, Buenos Aires Argentina

Ciudad: Buenos Aires, Argentina

Año del evento: 2010

Palabras clave: AID Leukaemia

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Medio de divulgación: Papel

B-cells subpopulation in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) with high expression of activated induced cytidine deaminase (AID) and ongoing class switch recombination (CSR) is associated to poor prognosis (2009)

PALACIOS F , MORENO , MORANDE , ABREU , CORREA , PORRO , LANDONI , GABÚS , BIANCHI , OPPEZZO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 9th Latin American Congress of Immunology

Ciudad: Viña del Mar

Año del evento: 2009

Palabras clave: AID LLC

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Sobre-expresión de AID asociada a un proceso activo de cambio de clase marca a la sub - población proliferante en la Leucemia Linfóide Crónica (2009)

PALACIOS F , MORENO , MORANDE , ABREU , CORREA , PORRO , LANDONI , GABÚS , BIANCHI , OPPEZZO

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: 6ta Jornada SBBM

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2009

Palabras clave: Inmunología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología

Presentación Oral en la Simposio de Inmunología

Translational machinery and protein folding: evidence of conformational variants in in vitro and in vivo synthesized proteins (2007) Trabajo relevante

HORJALES S. , PALACIOS F , COTA C , FERNANDEZ T , ROMÁN E , ARTAGAVEYTIA N , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 6 International Conference of Biological Physics, Southern Cone Biophysics Congress

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2007

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Clonado y expresión de la proquimosina B bovina (2007)

GANZ J , PALACIOS F , SEÑORALE M , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2007

Palabras clave: quimosina

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Hacia la caracterización de la matriz proteica de los corpúsculos calcareos del platelminto Mesocestoides corti (2007)

CHALAR C , PALACIOS F , DURÁN R , SEÑORALE M , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Año del evento: 2007

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Otros

Búsqueda de variaciones conformacionales de SOD 1 en el modelo de rata transgénica G93A

(2006) Trabajo relevante

PALACIOS F , COTA C , SEÑORALE M , RICHARDI A , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: V Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2006

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Study of Cu/Zn SOD and associated proteins in a neurodegenerative process (2005) Trabajo relevante

PALACIOS F , HORJALES S , COTA C , SEÑORALE M , SOTELO J , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: X Congreso PABMB, XLI Reunión Anual SAIB, XX Reunión Anual SAN

Ciudad: Pinamar, Argentina

Año del evento: 2005

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Otros

Desarrollo de un método para el estudio de la CuZnSOD y proteínas asociadas en un proceso neurodegenerativo (2005) Trabajo relevante

PALACIOS F , HORJALES S , COTA C , MIRABALLES I , SEÑORALE M , SOTELO J , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, IV Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2 al 4 de setiembre del 2005)

Ciudad: Minas, Uruguay

Año del evento: 2005

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Estrategia para la determinación de proteínas ubiquitinadas (2004)

PALACIOS F , MIRABALLES I , BATTISTONI J , GREIF G , SEÑORALE M , MARIN M

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: III Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2 y 3 diciembre del 2004)

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2004

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Otros

Evaluaciones

EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

REVISIONES

Journal Clinical Medicine (2019)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: Menos de 5

Cancer Immunology Research (2019)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: Menos de 5

Molecular Medicine (2019)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: De 5 a 20

British Journal Hematology (2018)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: Menos de 5

Journal of Oncology (2018)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: De 5 a 20

JURADO DE TESIS

Licenciatura en Bioquímica (2021)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Sección Bioquímica , Uruguay
Nivel de formación: Grado
Tesis de Grado Irene Larghero

Formación de RRHH

TUTORÍAS EN MARCHA

GRADO

Caracterización de los mecanismos moleculares que inducen la sobre-expresión del oncogen Musashi2 en pacientes con Leucemia Linfoide Crónica (LLC) (2021)

Tesis/Monografía de grado
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Leucemia Linfoide Crónica , Uruguay
Programa: Trabajo final Ingeniería en Biotecnología ORT
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Juliana Querol
País/Idioma: Uruguay, Español
Las proteínas de unión al ARN (PUAs) juegan un rol fundamental en la homeostasis celular controlando la expresión génica de forma post-transcripcional. Los complejos de ribonucleoproteínas en conjunto con las PUAs regulan todos los pasos del procesamiento de ARNm¹. Debido a la importante función que cumplen en las células, una desregulación de las mismas, ya sea mediante una perturbación genética o desregulación epigenética, pueden contribuir al desarrollo de diferentes tipos de cánceres²⁻⁵. En particular, la oncoproteína Musashi2 (MSI2), es una PUA que regula la auto-renovación y la diferenciación de células madres hematopoyéticas mediante la regulación de la traducción de proteínas⁶⁻⁸. MSI2 es capaz de unirse a los ARNm blanco y regular su expresión de forma tanto positiva como negativa^{5, 9-14}. Una sobre-expresión de MSI2 ha sido asociada con tumorigénesis y mal pronóstico en muchos tipos de cáncer como lo son el de colon, pulmón, ovario, cuello uterino, vejiga, mama, páncreas, así como también en distintos tipos de leucemias^{6,15-24}. Recientemente, nuestro grupo describió altos niveles de proteína MSI2 en células B de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) comparado con

donantes sanos. Dentro de los pacientes de LLC, se ha visto que aquellos pacientes que presentan altos niveles de MSI2 tienen peor pronóstico clínico. Curiosamente, bajar los niveles de MSI2 o bloquear su función elimina células humanas de LLC primarias, así como también murinas²⁵. Por esta razón y debido a que MSI2 regula varios procesos biológicos asociados con el cáncer, esta proteína representa un blanco terapéutico prometedor no sólo para las neoplasias linfoides como lo es la LLC, sino también para tumores sólidos. El laboratorio del Leucemia Linfocítica Crónica del Institut Pasteur de Montevideo se ha centrado en el estudio de la biología de las células B en pacientes con LLC, en particular los mecanismos moleculares asociados a la progresión de la leucemia, para identificar y proporcionar nuevos blancos y estrategias terapéuticas para la enfermedad. LLC es una enfermedad hematológica común, que ocurre en adultos mayores de 40 años de la cual se desconoce su etiología²⁹. Tanto en Uruguay como Argentina y el resto de los países occidentales, su incidencia varía de 4.1-6.8/100,000 habitantes/año. En Estados Unidos más de 19,000 son diagnosticados anualmente con LLC y 4,500 mueren por la enfermedad²⁶. La LLC se desarrolla a través de la acumulación de células B CD5 + monoclonales malignas que circulan en la sangre periférica (PB) y están continuamente recibiendo señales del microambiente tumoral dentro de la médula ósea (MO) y los órganos linfoides secundarios (OLS)²⁷. Las células de LLC proliferan en OLS en las que la señalización del receptor de células B (RCB) contribuye a la expansión de las células B²⁸⁻²⁹. Recientemente, se han diseñado moléculas anti-apoptóticas y una variedad de inhibidores de quinasa que tienen como blanco los componentes de la señalización de RCB. En particular, Venetoclax promueve la muerte de las células cancerosas al bloquear la proteína 2 de leucemia / linfoma de células B (BCL2), que es una proteína clave asociada con la supervivencia celular en la LLC³⁰. Aunque Venetoclax es un fármaco muy eficaz para la LLC, algunos pacientes tienen recaídas y debido a mutaciones puntuales generan resistencia al tratamiento³¹. Además, el inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (Ibrutinib) modula las interacciones del microambiente al inducir la migración de células de LLC de OLS a PB³²⁻³³, lo que provoca una rápida reducción de los ganglios linfáticos agrandados y el consiguiente aumento de la muerte celular³⁴. Si bien la supervivencia de los pacientes ha mejorado con el uso de Ibrutinib, en algunos casos el tratamiento induce remisiones parciales. Debido a que los tratamientos son por tiempos prolongados, se han descrito efectos tóxicos y resistencia a la terapia en algunos pacientes. Lamentablemente, interrumpir el tratamiento revierte la remisión³⁵. Por lo mencionado anteriormente y debido a que muchos pacientes recaen incluso con el tratamiento con Ibrutinib, es que la LLC todavía se considera una enfermedad incurable, en donde un mejor entendimiento de los mecanismos que promueven la proliferación celular de pacientes de LLC son necesarios. Aunque la mayoría de las células de LLC circulantes no se replican, una pequeña fracción de las células leucémicas se dividen (fracción proliferante, FP) en el OLS y migran hacia la sangre periférica. Debido a que la tasa de crecimiento de la FP se correlaciona directamente con un mal pronóstico y el hecho de que nuestro grupo y otros determinaron que dicha fracción presenta altos niveles de la proteína mutagénica AID (deaminasa de citidina inducida por activación) ³⁵⁻³⁷, la cual podría contribuir a la progresión de la enfermedad, hace que las células de dicha fracción sean blancos terapéuticos para esta enfermedad. A su vez, altos niveles de MSI2 fueron descritos en la FP comparado con la fracción en reposo (FR), lo que sugiere un posible rol de MSI2 en la proliferación de células de LLC. Curiosamente la inhibición de AKT, MAPK-ERK y BTK en células de LLC disminuye, no solo la proliferación celular sino también los niveles de MSI2, sugiriendo que la sobre-expresión de MSI2 podría ocurrir después de la activación de múltiples vías. Interesantemente, tanto la vía de señalización NOTCH como STAT3 (del inglés signal transducer and activator of transcription 3) han sido relacionadas a la regulación de la expresión de MSI2. En particular lo que se ha descrito es que NOTCH, una vía asociada con la progresión de la enfermedad en LLC,³⁷ suprime la expresión del factor de transcripción Kruppel-like factor 4 (KLF4)³⁸, un regulador negativo de MSI2 en el adenocarcinoma. Por otro lado, STAT3 quien se encuentra constitutivamente activado en LLC³⁹⁻⁴⁰, inhibe el factor de transcripción SOX11, un regulador negativo de MSI2 en el linfoma de células del manto.⁴¹⁻⁴³ En este sentido es que nos preguntamos si NOTCH/KLF4 o STAT3/SOX11 son las vías de señalización que regulan la expresión de MSI2 en la LLC. Debido a que MSI2 influye en la supervivencia y proliferación de las células de LLC y altos niveles se correlacionan con un mal pronóstico en dicha enfermedad, en este trabajo proponemos estudiar las vías de activación/señalización de MSI2, las cuales podrían tener un potencial terapéutico valioso para esta leucemia. Estudiar el papel de MSI2 en las células de LLC proporcionará información sobre el crecimiento de las células tumorales e identificará nuevas estrategias terapéuticas para la LLC, una enfermedad actualmente incurable. Debido a que el MSI2 está sobre-expresado en la PF, inhibir su papel en la proliferación celular probablemente abortará la evolución clonal. Por lo tanto, modular la vía MSI2 podría prevenir o detener la progresión de la enfermedad mejorando la calidad de vida de los pacientes con LLC.

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Excellence in Research Awards (2021)

(Internacional)

Northwell Health New York USA

Cada año, un comité científico del Feinstein Institute for Medical Research (Northwell Health, NY, USA) selecciona un paper por año, de entre todos los papers publicados en ese año, que considera de mayor relevancia en el área de investigación medica y le da un reconocimiento. Se realiza una ceremonia con todos los investigadores y se le otorga una placa que es colgada en el hall del instituto.

Advancing Women in Science and Medicine award (2019)

(Internacional)

Advancing Women in Science and Medicine award

Postdoctoral award for Excellence in research (2016)

(Internacional)

Northwell Health, Nueva York, Estados Unidos

XVII International workshop of CLL travel award (2015)

(Internacional)

XVII International workshop of CLL

Abstract achievement award 57th American Society of Hematology Annual Meeting (2015)

(Internacional)

American Society of Hematology

Top abstract in the VIIIth Annual CLL Young Investigators' Meeting (2013)

(Internacional)

XV iwCLL 2013

Luego de la presentación oral en el VIIIth Annual CLL Young Investigators' Meeting fui seleccionada como uno de los TOP Abstract de mi sección. El premio consiste en una publicación en Leukemia Lymphoma.

Beca de Posgrado Nacionales Doctorado (2010)

(Nacional)

ANII

Beca: Programa de pasantías regionales de la Red AMSUD-Pasteur (2008)

Red AMSUD-Pasteur

Beca: Jóvenes investigadores en el sector productivo (2006)

Dirección de Innovación Ciencia y Tecnología

PRESENTACIONES EN EVENTOS

Feinstein Retreat at Cold Spring Harbor Laboratory (2018)

Congreso

The RNA-binding protein Musashi 2 is upregulated in the proliferative fraction of Chronic Lymphocytic Leukemia clones, particularly in poor outcome patients, and its silencing induces programmed cell death

Estados Unidos

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Feinstein Institute and Cold Spring Harbor Laboratory

Feinstein Retreat at Cold Spring Harbor Laboratory (2016)

Congreso

Characterization of the biological function of Musashi2 RNA binding protein in chronic lymphocytic leukemia

Estados Unidos

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Feinstein Institute and Cold Spring Harbor Laboratory

Young Investigators Meeting of Chronic Lymphocytic Leukemia, Sydney, Australia. (2015)

Congreso

Musashi2 RNA Binding Protein is up-regulated in the proliferative B-cell fraction of Chronic Lymphocytic Leukemia clones

Australia

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: International workshop of CLL

VIIIth Annual CLL Young Investigators' Meeting (2013)

Congreso

miRNA-22 is a key regulator of the CLL proliferative pool

Alemania

Tipo de participación: Expositor oral Palabras Clave: CLL

VX International workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia

First Ibero-American Meeting on Chronic Lymphocytic Leukaemia (2013)

Congreso

miRNA-22 is a key regulator of the CLL proliferative pool

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral Palabras Clave: CLL

7as Jornadas SBBM 3-4 de noviembre de 2011 FCien - IP Montevideo (2011)

Congreso

Influencia del microambiente en el pool proliferativo de la LLC. Una asociación entre la expresión anómala de AID con la vía PI3K/AKT activada

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

XX Congreso Argentino de Hematología (Mar del Plata, Argentina) (2011)

Congreso

Microenvironment influences in the proliferative CLL subset. Linking anomalous AID expression with an activated PI3K/AKT pathway

Argentina

Tipo de participación: Expositor oral Palabras Clave: LLC pool proliferante

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Inmunología-Cáncer

6ta Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2009)

Congreso

Sobre-expresión de AID asociada a un proceso activo de cambio de clase marca a la sub - población proliferante en la Leucemia Linfocítica Crónica

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SBBM Palabras Clave: AID LLC

JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS**Generación de plásmidos para la determinación de la interacción in vivo entre UreA y ArtA en *Aspergillus nidulans* (2021)**

Candidato: Irene Largero

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

PALACIOS F

4 años completos de la licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Uruguay

País: Uruguay
Idioma: Español

Puesta a punto de un sistema de transcripción in vitro para evaluar mutantes sinónimos del gen ureA de Aspergillus nidulans (2013)

Candidato: Lucia Colella Ortiz

Tipo Jurado: Tesis/Monografía de grado

PALACIOS F

Licenciatura en Bioquímica / Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Palabras Clave: plegamiento de proteínas uso de codones

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	44
Artículos publicados en revistas científicas	15
Completo	15
Trabajos en eventos	28
Libros y Capítulos	1
Capítulos de libro publicado	1
EVALUACIONES	6
Evaluación de publicaciones	5
Jurado de tesis	1
FORMACIÓN RRHH	1
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	1
Tesis/Monografía de grado	1