

alfonso.gonzalez@uss.cl



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Tráfico de proteínas, polaridad celular y cáncer. Estudiamos cómo se transportan proteínas de interés biomédico en las rutas exocíticas y endocíticas, sus mecanismos y alteraciones conducentes a enfermedad. Esto incluye su plasticidad relacionada con cáncer en células epiteliales polarizadas y en el tráfico **endocítico del receptor de crecimiento epidermal (EGFR)**. Aquí encontramos una regulación novedosa por **proteína quinasa A** que hemos propuesto como potencial blanco anti-tumoral. Estamos indagando en sus mecanismos y efectividad contra el crecimiento en diversas líneas celulares tumorales, especialmente con mutaciones en **p53** que promueven invasión tumoral. **2. Disfunción neuronal por autoanticuerpos.** Hemos encontrado dos proteínas que pueden ser blancos de autoanticuerpos y mediar alteraciones en neuronas del cerebro. Denominamos **NSPA** (neuronal-surface-P-antigen) a una de ellas por su reacción cruzada con autoanticuerpos contra proteínas P ribosomales que se asocian a **psicosis** y **disfunción cognitiva** en pacientes con **lupus**, prototipo de **enfermedad autoinmune**. La otra es **Galectina-8**, una proteína que se une a glicoproteínas en la superficie celular y que describimos como factor **neuroprotector e inmunosupresor** en cerebro. En ambas proteínas estamos evaluando sus posibles funciones en el tráfico de receptores de neurotransmisores involucrados en la plasticidad sináptica de procesos cognitivos y el efecto de sus respectivos autoanticuerpos.

PROYECTOS

Investigador Principal ANID/BASAL/ACE210009 (2021-2022) Centro de Envejecimiento y Regeneración (CARE). Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Investigador Principal ANID/BASAL/FB210008 (2022-2026) Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida. Programa Basal para Centros de Excelencia Científica y Tecnológica.

Investigador Responsable Fondecyt Regular 1211796 (2022-2026) Cognitive dysfunction mechanisms of anti-ribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus

Co-Investigador Fondecyt Regular 1211829 (2021-2025) Galectin-8 in epithelial mesenchymal transition and acute kidney injury (AKI) repair

PUBLICACIONES DESTACADAS

1. D-Propranolol Impairs EGFR Trafficking and Destabilizes Mutant p53 Counteracting AKT Signaling and Tumor Malignancy. DOI: [10.3390/cancers13143622](https://doi.org/10.3390/cancers13143622). PMID: [34298835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34298835/).
2. Phosphatidic acid-PKA signaling regulates p38 and ERK1/2 function in ligand-independent EGFR endocytosis. DOI: [10.1111/tra.12812](https://doi.org/10.1111/tra.12812). PMID: [34431177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34431177/)
3. Epidermal growth factor receptor endocytic traffic perturbation by phosphatidate phosphohydrolase inhibition: new strategy against cancer. DOI: [10.1111/febs.12770](https://doi.org/10.1111/febs.12770).
4. Neuronal surface P antigen (NSPA) modulates postsynaptic NMDAR stability through ubiquitination of tyrosine phosphatase PTPMEG. DOI: [10.1186/s12915-020-00877-2](https://doi.org/10.1186/s12915-020-00877-2)
5. Galectin-8 as an immunosuppressor in experimental autoimmune encephalomyelitis and a target of human early prognostic antibodies in multiple sclerosis. DOI: [10.1371/journal.pone.0177472](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177472)
6. Pathogenicity of Lupus anti-ribosomal P antibodies: Role of cross-reacting neuronal surface P-antigen in glutamatergic transmission and plasticity. DOI: [10.1002/art.39081](https://doi.org/10.1002/art.39081)