

## 1. Datos de Contacto:

**Nombre:** Alfonso González de la Rosa

**Cargo académico:** Profesor Titular

**Departamento o División:** Inmunología Clínica y Reumatología

**Nombre de su laboratorio :** Citología Biomédica

**Ubicación del Laboratorio:** Edificio Marcoleta; Facultad de Ciencias

**Mail:** agonzara@med.puc.cl

**Anexos:** 2710-2713

## 2. Líneas de Investigación:

**1) Tráfico de proteínas en polaridad celular y cáncer:** Estudiamos los siguientes aspectos: a) Interrelación entre el tráfico exocítico y endocítico en la generación del fenotipo polarizado apical/basolateral de las células epiteliales, esencial en la función de epitelios transportadores; b) Tráfico endocítico del receptor de factor de crecimiento epidermal y su potencial como blanco anti-tumoral; c) Secreción no-convencional de Galectina-8 y su función en la transición epitelio-mesénquima involucrada en cáncer.

**2) Autoinmunidad en el sistema nervioso central.** Aquí estudiamos: a) Función normal y patogénica de nueva proteína de la superficie neuronal (NSPA), descubierta en nuestro laboratorio como blanco de autoanticuerpos asociados a psicosis y a déficit cognitivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico; b) El papel de Galectina-8 y sus autoanticuerpos en la patogenia del lupus y de la esclerosis múltiple.

## 3. Proyectos de Investigación:

- |           |   |
|-----------|---|
| 2008-2013 | Investigador Principal. Centro de Regeneración y Envejecimiento. Proyecto Basal /CONICYT (Programa de Financiamiento Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia (PFB). |
| 2010-2013 | Co-Investigador Proyecto FONDECYT #1100921 "Function of galectin-8 in the immune system and autoimmune diseases"  |
| 2010-2014 | Investigador Responsable. Proyecto FONDECYT #1100747 "Novel endocytic control of EGFR function through phosphatidic acid/PKA signaling".  |
| 2011-2012 | Investigador Principal, Proyecto de colaboración internacional INSERM, "Regulation of leukocyte migration and function by Gal-8: implications for tumor immunity".                      |
| 2011-2013 | Director e Investigador Principal. Proyecto FONDEF D09I1104 "Generación y desarrollo de nuevos  |

farmacos para el tratamiento de cánceres dependientes del EGFR”

- 2013-2017 Co-Investigador Proyecto FONDECYT #1100921 “Gal-8 as a novel regulator of proteosomal function in autoimmunity and cancer
- 2013-2018 Investigador Principal. Centro de Regeneración y Envejecimiento. Proyecto Basal /CONICYT (Programa de Financiamiento Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia (PFB).
- 2014-2018 Investigador Principal: Proyecto FONDECYT 1141127. “Endocytic trafficking and signaling: Regulation and drug intervention in cancer”.

#### 4. Publicaciones:

1. Norambuena A, Palma F, Poblete MI, Donoso MV, Pardo E, **Gonzalez A**, Huidobro-Toro JP. UTP controls cell surface distribution and vasomotor activity of the human P2Y2 receptor through an epidermal growth factor receptor-transregulated mechanism. *J Biol Chem.* 285 :2940-50 (2010).
2. Norambuena A, Metz C, Jung JE, Silva A, Otero C, Cancino J, Retamal C, Valenzuela JC, Soza A, **González A**. Phosphatidic acid induces ligand-independent EGFR endocytic traffic through PDE4 activation. *Mol Biol Cell* 21; 2916-2929 (2010)
3. E Jarpa, M Babul, J Calderón, M González, M E Martínez, M Bravo-Zehnder, C Henríquez, S Jacobelli, **A González**, and L Massardo. Common mental disorders and psychological distress in systemic lupus erythematosus are not associated with disease activity . *Lupus* 20(1):58-66 (2011).
4. Santos, M.J., & González, A. “Peroxisomal Biogenesis: Genetic Disorders Reveal the Mechanisms” in Genetic Disorders (*INTECH Open Access Publisher ISBN 978-953-307-305-7, 2011, pp 321-332.*
5. Gephart, JD, Singh B, Higginbotham JN, Franklin JL, Gonzalez A, Folsch H, Coffey RJ. Identification of a novel mono-leucine basolateral sorting motif within the cytoplasmic domain of amphiregulin. *Traffic*, 12: 1793-804 (2011)
6. Imjeti NS, Lebreton S, Paladino S, de la Fuente E, Gonzalez A, Zurzolo C. N-Glycosylation instead of cholesterol mediates oligomerization and apical sorting of GPI-APs in FRT cells. *Mol Biol Cell.* 22(23):4621-34 (2011)
7. Diskin S, Chen WS, Cao Z, Gyawali S, Gong H, Soza A, **González A**, Panjwani N. Galectin-8 promotes cytoskeletal

- rearrangement in trabecular meshwork cells through activation of Rho signaling *PLoS One*;7(9):e44400 (2012).
8. Vicuña, L., Pardo E., Curkovic C., Döger R., Oyanadel C., Metz C., Massardo L., **González A.**, Soza A. Galectin-8 binds to LFA-1, blocks its interaction with ICAM-1 and is counteracted by anti-Gal-8 autoantibodies isolated from lupus patients. *Biol Res* **46: 257-80 (2013)**.
  9. Reinshisi G., Parada M., Lois P., Oyanadel C., Shaughnessy R., Gonzalez A., and Palma V. Sonic Hedgehog modulates EGFR dependent proliferation of Neural Stem Cells during late mouse embryogenesis through EGFR Transactivation. *Frontiers Cell Neurosci* **7: 1-11 (2013)** doi: 10.3389/fncel.2013.00166.
  10. Guo, X., Matera R., Ren X., Chen Y., Retamal C., **González A.**, Bonifacino, J. The Adaptor Protein-1- $\mu$ 1B Subunit Expands the Repertoire of Basolateral Sorting Signal Recognition in Epithelial Cells. *Dev Cell* **27: 353-66 (2013)**.
  11. Otero C., Linke M., Sanchez P., **González A.**, Schaap, A.T. Propranolol restricts the mobility of single EGF-receptors on the cell surface before their internalization. *Plos One* **8; 1-8 (2013)**.
  12. Escudero C, Lazo O, Galleguillos C, Parraguez J, Lopez-Verrilli M, Cabeza C, Leon L, Saeed U, Retamal C, **Gonzalez A**, Marzolo M, Carter B, Court F, Bronfman F. p75 neurotrophin receptor evades the endolysosomal route, favouring multivesicular bodies specialised for exosomal release in neuronal cells. *J Cell Sci* **127: 1966-79 (2014)**.
  13. Ronan Shaughnessy, Claudio Retamal, Claudia Oyanadel, Andrés Norambuena, Alejandro Lopez, Marcela Bravo-Zehnder, Fabian J. Montecino, Claudia Metz, Andrea Soza and **Alfonso González**. Epidermal growth factor receptor endocytic traffic perturbation by phosphatidate phosphohydrolase inhibition: new strategy against cancer. *FEBS J.* **281:2172-89 (2014)**.
  14. Calderón J, Flores P, Babul M, Aguirre JM, Slachevsky A, Padilla O, Scoriels L, Henríquez C, Cárcamo C, Bravo-Zehnder M, **González A**, Massardo L. Systemic lupus erythematosus impairs memory cognitive tests not affected by depression. *Lupus.* **23:1042-53 (2014)**.
  15. Massardo, L., Bravo-Zehnder M., Calderon J., Flores P., Padilla, O. Aguirre JM., Scoriels L., **González A.** Anti-N-Methyl-D-aspartate receptor and anti-ribosomal-P autoantibodies contribute to cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Lupus* **24: 558-568 (2015)**

16. Bravo-Zehnder M., Toledo E.M., Segovia-Miranda F., Serrano .F, Benito M., Metz C., Retamal C., Álvarez A., Massardo L., Inestrosa N.C., **González A.** Anti-ribosomal P protein autoantibodies from neuropsychiatric lupus impair memory. *Arthritis and Rheumatology*. **67: 204-214 (2015)**
17. Segovia-Miranda F., Serrano .F., Dyrda A., Ampuero E., Retamal C., Bravo-Zehnder M., Parodi J., Zamorano P., Valenzuela D., Massardo L., van Zundert B., Inestrosa N.C., **González A.** Pathogenicity of Lupus anti-ribosomal P antibodies: Role of cross-reacting neuronal surface P-antigen in glutamatergic transmission and plasticity. *Arthritis and Rheumatology* **67; 1598-1610 (2015)**

## 5. Libros y patentes:

**1) Inventores:** Alfonso González, Andrea Soza y Claudia Metz

*“Inhibidores de fosfohidrolasa de ácido fosfatídico (PAP), incluyendo D-propranolol y análogos, solos o en combinación con desipramina, para bloquear cánceres dependientes del EGFR, sus variantes oncogénicas y otros miembros de su familia ErbB/HER”.*

**Oficina de Patentes de Chile**, N°0273-2011; 08/02/2011

**Patent Cooperation Treaty** N° PCT/ CL2012/000005 , 9/02/2012

**Fases Nacionales:** 06/08/2103: México (MX/a/2013/009091); USA (13/984,012); Canadá (2826785); Brasil (BR 11 2013 020125 8); Europa (12717035.5 EPO-Patente Europea); Rusia (2013/137960); India (1692/MUMNP/2013); China (2,0128E+12).

**2) Inventores:** Alfonso González, Andrea Soza, Evelyn Pardo, Claudia Cárcamo, and Reinaldo Uribe

**Título:** “A method and a kit to predict prognosis in patients with relapsing remitting multiple sclerosis and poor prognosis: A decision making tool for prescription of treatment”.

US provisional application number 62/067554 filed on October 23, 2014