

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

Informe Científico¹

PERIODO ²: 2015

Legajo N°:

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: Rabassa

NOMBRES: Martín Enrique

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: Tolosa CP: 1900 Tel:

Dirección electrónica (donde desea recibir información): mrabassa@med.ulp.edu.ar

2. TEMA DE INVESTIGACION

Estudio de la expresión de mucinas y antígenos carbohidratos en pacientes portadores de carcinomas y en líneas celulares in vitro.

3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

INGRESO: Categoría: Asistente Fecha: 01-09-2009

ACTUAL: Categoría: Adjunto desde fecha: 01-09-2009

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas

Facultad: Ciencias Médicas, UNLP

Departamento:

Cátedra:

Otros:

Dirección: Calle: 60 N°: s/n

Localidad: La Plata CP: 1900 Tel: 0221 4236711

Cargo que ocupa: Investigador Asistente

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

Apellido y Nombres: María Virginia Croce

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:

Dirección electrónica: crocevir@hotmail.com

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.

En este período se realizaron estudios de la expresión antigénica en tumores malignos de cabeza y cuello y en otras localizaciones como tumores de mama y tumores de colon. Principalmente se analizó la expresión de antígenos glucídicos del grupo Lewis (Lewis^x y sialil Lewis^x, moléculas que se hallan relacionadas con la progresión tumoral y la diseminación metastásica) y la mucina humana MUC1.

En el trabajo enviado para su publicación titulado “Lewis x antigen is associated to head and neck squamous cell carcinoma survival” se estudio en un grupo definido de pacientes portadores de tumores de cabeza y cuello la expresión de los antígenos Lewis x y su variante sialilada, así como la expresión de la mucina MUC1. Se analizó la relación de la expresión de estos antígenos con la supervivencia de los pacientes lo que permitió demostrar que Lewis x es un marcador de buen pronóstico independiente del estadio en el cual se encuentre el paciente. No se observó esta relación respecto de sialil Lewis x, mientras que MUC1 podría estar relacionada con el pronóstico del paciente, aunque esta asociación depende de el grado de diferenciación tumoral.

Por otra parte, en este trabajo se analizó la expresión de genes que codifican las enzimas (glicosiltransferasas) responsables de la síntesis de los antígenos del grupo Lewis. Se realizó un análisis in silico de la base de datos del consorcio TCGA y se logró determinar que dos genes involucrados en la síntesis de Lewis x (FUT4 y ST3GAL4) se encontraban asociados al pronóstico de los pacientes.

Respecto del trabajo titulado “Nuclear localization of muc1 extracellular domain in breast, head and neck and colon neoplasias”, los ensayos estuvieron orientados a analizar la presencia de la porción extracelular de MUC1 en el núcleo celular.

La mucina MUC1 consta de dos dominios, uno pequeño anclado a la membrana plasmática, el cual posee una porción intracelular relacionado con el control de señales intracelulares y otro mayor, unido de forma no covalente al menor y ubicado en el exterior celular. Esta porción se encuentra ampliamente glicosilada y se relaciona con la defensa de la célula epitelial frente a noxas o patógenos.

El dominio menor puede observarse en diversas localizaciones subcelulares tales como la mitocondria o el núcleo celular. Allí interviene en la regulación de otros procesos de señales celulares, así como también la regulación de la expresión de genes.

En trabajos previos de nuestro Centro habían detectado la presencia del dominio extracelular de MUC1 (MUC1-N) en el núcleo de la célula tumoral. Sin embargo, este fenómeno no había sido evaluado exhaustivamente en una serie de pacientes portadores de tumores.

Con tal fin se analizó la detección de la porción extracelular de la mucina MUC1 en fracciones enriquecidas en núcleos de líneas celulares tumorales y en cortes de tumores de cabeza y cuello, colon y mama. Se observó que un porcentaje significativo de tumores de mama presentan esta localización particular de MUC1 mientras que en los tumores de cabeza y cuello y colon es un evento infrecuente. También se observó que es posible su aislamiento a partir de varias líneas celulares de cáncer de mama.

(Rabassa et al, International Journal of Biological Markers, 2015).

Por otra parte se iniciaron las tareas de investigación referidas al aislamiento y caracterización de microvesículas y exosomas de plasma humano obtenidas de pacientes portadoras de cáncer de mama.

Se obtuvieron 44 muestras de plasma y fueron procedas 24 de las mismas, empleándose dos métodos diferentes de aislamiento. Por una parte se realizó precipitación en PEG 8% y por otra, cromatografía de exclusión de tamaño en columna de sefarosa CL2B. Las muestras obtenidas fueron alicuotadas y almacenadas para su posterior caracterización.

Estas tareas se realizaron en el marco de una colaboración con el Dr M. Abba (UNLP-CONICET) y la Dra E. Kordon (UBA-CONICET)

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.*

Capítulo de libro

Rabassa ME, Croce MV. Enfermedades autoinmunes endocrinas: de la fisiopatología a la clínica. En: Fisiopatología Molecular y Clínica Endocrinológica. R. S. Calandra, M. B. Barontini (Editores) M. A. Pisarev, G.J. Juvenal, R. Rey (Editores Asociados). Neuhaus Industria Gráfica, Colombes 1065. Buenos Aires, Argentina, 2015. ISBN 978-987-45792-0-1

Trabajos Científicos

Rabassa ME, Isla Larrain MT, Lacunza E, Cermignani L, Alberdi CG, Demichelis SO, Abba MC, Segal-Eiras A, Croce MV. Nuclear localization of muc1 extracellular domain in breast, head and neck and colon neoplasias. Int J Biol Markers. Int J Biol Markers. 2015 Jul 22;30(3):e294-300.

ABSTRACT

Background: The glycoprotein MUC1 is overexpressed and underglycosylated in cancer cells. MUC1 is translated as a single polypeptide that undergoes autocleavage into 2 subunits (the extracellular domain and the cytoplasmic tail), and forms a stable heterodimer at the apical membrane of normal epithelial cells. The MUC1 cytoplasmic tail localizes to the cytoplasm of transformed cells and is targeted to the nucleus.

Aims: To study the expression of the MUC1 extracellular subunit in cell nuclei of neoplastic breast, head and neck, and colon samples.

Materials and methods: 330 primary tumor samples were analyzed: 166 invasive breast carcinomas, 127 head and neck tumors, and 47 colon tumors; 10 benign breast disease (BBD) and 40 normal specimens were also included. A standard immunohistochemical method with antigen retrieval was performed. Nuclear fractions

from tissue homogenates and breast cancer cell lines (ZR-75, MDA-MB-231, MCF7, and T47D) were obtained and analyzed by Western blotting (WB). The anti-MUC1 extracellular subunit monoclonal antibody HMFG1 was used for immunohistochemistry.

Results: 37/166 breast cancer specimens, 5/127 head and neck cancer specimens, 2/47 colon cancer samples, and 3/10 BBD samples showed immunohistochemical staining at the nuclear level. No nuclear reaction was detected in normal samples. By WB, breast and colon cancer purified nuclear fractions showed reactivity at 200 kDa 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 the MUC1 extracellular domain might be translocated to the cell nucleus in breast, head and neck, and colon cancer as well as BBD.

En esta publicación participé en el diseño de la investigación y realización de los ensayos de inmunohistoquímica sobre muestras de pacientes con tumores de cabeza y cuello. También realicé los ensayos de aislamiento de fracciones nucleares a partir de homogenados de tumores de pacientes y a partir de homogenados de líneas celulares en cultivo. Utilicé posteriormente estas muestras para realizar los ensayos de Western blot con el fin de detectar la presencia de MUC1-N en las mismas. Finalmente participé en la redacción y corrección del manuscrito.

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, deberá 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.*

Lewis x antigen is associated to head and neck squamous cell carcinoma survival

ABSTRACT:

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is an aggressive disease with poor prognosis without appropriate prognostic markers. Previous research shows that MUC1 and Lewis antigens have been involved in carcinoma dissemination and patients' survival. Fucosyl and sialyltransferases are the enzymes implicated in the Lewis antigens synthesis. The purpose of this study was to evaluate the prognostic utility of MUC1 and associated Lewis antigens in HNSCC. We conducted a prospective research including histological samples from 79 patients with primary HNSCC. MUC1, Lewis x and sialyl Lewis x expression were detected by immunohistochemistry; patient's data, progression free and overall survival were documented. A statistical correlation study of antigenic expression and patients'

histopathological variables was performed. Cox regression models with internal validation procedures were employed to analyze survival data. By immunohistochemistry, MUC1 was detected in 23/79 (29%) tumor samples, Lewis x in 34/79 (43%) while sialyl Lewis x only in 11/79 (14%). Lewis x expression showed a positive correlation with tumor differentiation and a better overall survival for Lewis x+ patients was detected. Moreover, multivariate Cox's regression analysis showed that Lewis x is an independent predictor of better overall survival. The in silico analysis supported the presence of deregulated fucosyl (FUT4) and sialyltransferase (ST3GAL4) in the Lewis synthetic pathway related to patient survival. These results suggest that Lewis x expression is associated with a better outcome in patients with HNSCC.

Enviado a: Pathology Oncology Research

7.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.
Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.

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

Martín E. Rabassa, Adrián C. Pereyra, Amada Segal-Eiras, María Virginia Croce. Lewis x antigen is an early independent indicator of a better patient outcome in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Combined Otolaryngology Spring Meetings. Abril 2015. Boston MA, USA.

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.*

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.*

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.*

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.*

TITULO: Desarrollo de un kit biomarcador pronóstico basado en la QRT-PCR multiplex para pacientes con cáncer de mama.

INTITUCION: Consejo Interuniversitario Nacional – PDTS 393

AVANCE: Inicio de actividades en noviembre 2015

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Edtih Kordon.

MONTO: \$120.000

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

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.

10. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

10.1 DOCENCIA

10.2 DIVULGACIÓN

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

Tesina de Grado de la Srta Fiorella Cavalli

Título: Estudio de moléculas inmunomoduladoras en el cáncer de mama.

Institución: Facultad de Ciencias Exactas. UNLP

Período: 2015-2016

Estado de avance: En corrección para su presentación y defensa

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.

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.

Rabassa ME; Pereyra A; Segal-Eiras A; Croce MV. Lewis x antigen is an early independent indicator of a better patient outcome in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Combined Otolaryngology Spring Meetings. Estados Unidos, Boston. 2015.

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

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

CIC-PBA. Subsidios Automáticos \$8750

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.*
- 19. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO.** *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*
UNLP, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Inmunología. JTP. Dedicación simple.
UNLP, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Patología B. Ayudante. Dedicación semiexclusiva.
Ambas 20% del horario de trabajo semanal
- 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.*
- 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.*
Análisis de antígenos glusídicos involucrados en la progresión del carcinoma epidermoide cabeza y cuello y otros carcinomas.

En la Argentina los tumores malignos son una de las principales causas de muerte entre los adultos y adultos mayores [1]. Si bien la mortalidad por cáncer se ha estabilizado en los últimos años, la enfermedad inflige una pesada carga sobre los aspectos sociales, laborales y económicos de los pacientes y sus familias [2]. Por lo tanto, el estudio del cáncer resulta de importancia en nuestra provincia.

El desarrollo de la enfermedad neoplásica maligna se inicia con la acumulación de mutaciones genéticas en genes claves para el control del ciclo replicativo, la senescencia y la muerte celular o el control de la estabilidad genómica. Posteriormente, el desarrollo tumoral se relaciona con otros fenómenos que pueden modificar su progresión, tales como la angiogénesis, la invasión local y la evasión del sistema inmune. Actualmente se considera que el sistema inmune participa de forma activa en la eliminación de los tumores, los cuales eventualmente logran evadir la acción de aquél, e incluso logran subvertirlo para su propio beneficio [3].

Uno de los mecanismos que emplean los tumores descrito recientemente es la producción de exosomas, pequeñas vesículas (100 nm) cargadas de proteínas y ARN, relacionadas con mecanismos inmunosupresores [4]. La presencia de diversas moléculas en su superficie, tales como antígenos carbohidratos, podrían influir en su función. Especial interés presenta la presencia del antígeno Tn (T/S- GalNAc) el cual se encuentra sobreexpresado en la gran mayoría de los carcinomas y se asocia a la progresión y diseminación de los tumores. Tn es reconocido por la lectina de tipo C MGL, presente en los macrófagos subcapsulares de los ganglios linfáticos [5]. El reconocimiento mediante MGL puede generar tanto activación como inhibición de las respuestas inmunitarias, dependiendo del contexto en que ocurran [6 y 7]. Resulta de interés entonces, determinar la presencia del antígeno Tn en la superficie de las microvesículas y su capacidad de unión a macrófagos.

Para el próximo período se proponen los siguientes objetivos:

1. Analizar la presencia de exosomas en el plasma de pacientes con enfermedades neoplásicas de diversas localizaciones y en el medio condicionado de líneas tumorales en cultivo.
2. Analizar la composición antigénica de carbohidratos asociados a mucinas en la superficie de los exosomas con especial interés en Tn.
3. Comparar los distintos patrones de expresión antigénica con las variables anatomoclínicas de los pacientes.
4. Evaluar la capacidad de adhesión de los exosomas mediante la interacción del antígeno Tn con su receptor MGL presente en macrófagos humanos

Materiales y Métodos

Individuos: Se estudiarán controles y pacientes con carcinomas localizados en mama, cabeza y cuello y colon incluidos en los protocolos de investigación que el CINIBA lleva a cabo en colaboración con diversos hospitales e incluidos en los Protocolos de Investigación Clínica evaluados por el Comité de Bioética bajo Expedientes 800-9720/11 y 800-9721/11 de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNLP.

Se emplearán anticuerpos policlonales y monoclonales dirigidos contra los antígenos T, Tn, sTn y sLex y contra los marcadores de exosomas CD9, CD63 o CD82.

Muestras: Sangre periférica para la obtención de plasma y tejido tumoral.

Métodos: Aislamiento de exosomas mediante precipitación en polietilenglicol 8%, cromatografía de exclusión de tamaño en columna de sefarosa CL2B, centrifugación diferencial, ultracentrifugación y centrifugación en gradientes de densidad de sacarosa. Caracterización de los exosomas mediante microscopía electrónica y Western Blot.

Análisis de la presencia de ARNm mediante PCR.

Análisis de la expresión de antígenos carbohidratos en los tumores primarios mediante inmunohistoquímica.

Evaluación de la captación de exosomas a macrófagos diferenciados a partir de la línea de monocitos humanos THP1 mediante marcación fluorescente de exosomas e inhibición de la captación mediante anticuerpos anti Tn e inhibición de MGL mediante siRNA.

Análisis estadístico mediante el empleo de test no paramétricos, chi cuadrado u ANOVA, según corresponda. Análisis de la supervivencia de pacientes mediante el empleo del test de Kaplan-Meier y evaluación de las curvas de supervivencia mediante el Log-Rank test. Análisis multivariado de la supervivencia mediante modelos de riesgos proporcionales (regesión de Cox)

Resultados esperados:

Mediante las técnicas empleadas se espera determinar la presencia o ausencia de antígenos carbohidratos asociados o no a mucinas en la superficie de exosomas, relacionar su presencia con los datos anatomoclínicos de los pacientes y la capacidad de captación de los macrófagos.

Referencias

1. Ministerio de Salud de la Nación.
http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis_mortalidad.php. Consultado el 20/5/2016
2. Goss PE et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013 Apr;14(5):391-436
3. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science.* 2011 Mar 25;331(6024):1565-70
4. Vlassov AV, Magdaleno S, Setterquist R, Conrad R. Exosomes: current knowledge of their composition, biological functions, and diagnostic and therapeutic potentials. *Biochim Biophys Acta.* 2012 Jul;1820(7):940-8.

5. Beatson R, Maurstad G, Picco G, Arulappu A, Coleman J, Wandell HH, et al. The Breast Cancer-Associated Glycoforms of MUC1, MUC1-Tn and sialyl-Tn, Are Expressed in COSMC Wild-Type Cells and Bind the C-Type Lectin MGL. PLoS One. 2015;10(5):e0125994.
6. Saeland E, Van Vliet SJ, Bäckström M, Van Den Berg VCM, Geijtenbeek TBH, Meijer G a., et al. The C-type lectin MGL expressed by dendritic cells detects glycan changes on MUC1 in colon carcinoma. Cancer Immunol Immunother. 2007;56:1225–36.
7. Zizzari IG, Martufi P, Battisti F, Rahimi H, Caponnetto S, Bellati F, et al. The Macrophage Galactose-Type C-Type Lectin (MGL) Modulates Regulatory T Cell Functions. PLoS One. 2015;10(7):e0132617.

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:
 - a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 21).
 - b. 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”.
 - c. Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
 - a. Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: infinvest@cic.gba.gov.ar (puntos 1 al 21), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
 - b. 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.