

Apellido y nombre: PALERMO, Marina Sandra

FORMACION ACADEMICA.- Dra en Bioquímica, Fac farmacia y Bioquímica, UBA), 1987

HISTORIAL LABORAL

Investigadora Superior (CONICET), 2018. *Lugar de trabajo:* Jefa del laboratorio de Patogénesis e Inmunología de Procesos Infecciosos, Instituto de Medicina Experimental (IMEX)-CONICET-Academia nacional de Medicina

Presidenta de la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI) 2012-2013

Miembro del Consejo Directivo IMEX (2012-2017)

Directora del IMEX: 2020-2024

Co-coordinadora de Comisión Células y Moléculas, Ministerio de Ciencia (MINCYT) abril 2016-dic2019.

ANTECEDENTES

Formación de recursos humanos

Nº de tesis de Doctorado dirigidas y aprobadas = 9 (nueve) y tres en curso

Dirección de Becarios/Tesistas en curso: dos (2)

Dirección de investigadores: 4; **Co-dirección de investigadores:** 2

INVESTIGADORA RESPONSABLE de PROYECTOS DE I+D FINANCIADOS (últimos 5 años:

2015.- ANPCyT; Proyecto I+D CLÍNICO (PIDC-2014-0020). ESTUDIO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DURANTE LAS INFECCIONES CON BACTERIAS PRODUCTORAS DE TOXINA SHIGA (STEC). INFLUENCIA SOBRE LA EVOLUCIÓN A SÍNDROME UREMICO HEMOLITICO (SUH). Identificación de factores de riesgo.

- International Partnering Award between the Roslin Institute/University of Edinburgh and the Instituto de Medicina Experimental (IMEX) part of Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) in Buenos Aires, Argentina. (Research Grant Proposal: BB/L026740/1), con el Dr David Gally (2015-2019): Proyecto: TACKLING ENTEROHAEMORRHAGIC E. COLI INFECTION ACROSS CONTINENTS

2017.-ANPCyT; Proyecto 2016/0278: SÍNDROME UREMICO HEMOLITICO (SUH) ASOCIADO A LAS INFECCIONES CON BACTERIAS *Escherichia coli* ENTEROHEMORRÁGICAS PRODUCTORAS DE TOXINA SHIGA (STEC). ANALISIS DE LOS MECANISMOS QUE REGULAN LA PATOGENICIDAD BACTERIANA Y/O LA SUSCEPTIBILIDAD DEL HUESPED

2019.- Estrategias para la modulación de la respuesta inmune local y sistémica en infecciones con *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) y su impacto en la progresión a Síndrome Urémico Hemolítico (SUH).

PRODUCCION CIENTIFICA

Total de publicaciones originales con referato: 95. Se detallan los últimos (5) cinco años:

2015.- CA Panek; MV Ramos; MP Mejias; MJ Abrey-Recalde, R Fernandez-Brando, MS Gori, G Salamone, **MS Palermo**. Differential expression of the chemokine receptor for fractalkine (CX₃CR1) in human monocytes during differentiation. *Cel Mol Immunol* 2015; 12:669-80.

Ramos MV, Ruggieri M, Panek CA, Mejias MP, Fernandez-Brando RJ, Abrey-Recalde MJ, Exeni A, Barilari C, Exeni R, **Palermo MS**. Hemolytic Uremic Syndrome is associated with dysregulation of Chemokine Receptor expression in Circulating Monocytes. *Clinical Science (Lond)*. 2015;129(3):235-44. doi: 10.1042/CS20150016.

Cabrera G; Fernández-Brando RJ; Mejías MP; Ramos MV; Abrey-Recalde MJ; Vanzulli S; Vermeulen M; **Palermo MS**. Leukotriene C4 increases the susceptibility of adult mice to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Int J Med Microbiol*. 2015;pii: S1438-4221(15)30010-2. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.09.006.

R Fernandez-Brando, N Yamaguchi, A Tahoun, SP McAteer, T Gillespie, D Wang, SA Argyle, **MS Palermo**, DL Gally. Type 3 secretion-dependent sensitivity of *Escherichia coli* O157 to specific ketolides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Antimicrob Agents Chemother*. 2015;60(1):459-70. doi: 10.1128/AAC.02085-15.

2016.- MP Mejias, RJ Fernandez-Brando, MV Ramos, MJ Abrey-Recalde, E Zotta, R Meiss, **MS Palermo**. Development of a mouse model of incremental Shiga toxin 2 (Stx2) intoxication for testing new therapeutic agents against (HUS). *Curr Pharm Des*. 2016; 22(34):5294-99.

MP Mejías; Y Hiriart; C Lauché, RJ Fernández-Brando; R Pardo; A Bruballa; MVRamos; FA Goldbaum; V Zylberman; **MS Palermo**. Development of camelid single chain antibodies against Shiga toxin type 2 (Stx2) with therapeutic potential against HUS. *Sci Reports*, 2016 ;6:24913.

Ramos MV, Mejias MP, Sabbione F, Fernandez-Brando RJ, Santiago AP, Amaral MM, Exeni R, Trevani AS, **Palermo MS**. Induction of Neutrophil Extracellular Traps in Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome.. *J Innate Immun*. 2016;8(4):400-11.

F Sacerdoti, MP Mejías, AC Bruballa, RS Alvarez, MM Amaral, **MS Palermo**, C Ibarra Immunization with BLS-Stx2B chimera totally protects dams from early pregnancy loss induced by Shiga toxin type 2 (Stx2) and confers anti-Stx2 immunity to the offspring. *Vaccine* 34 (2016) 4732–4737.

2017.- Martorelli L, Garbaccio S, Vilte DA, Albanese AA, Mejías MP, **Palermo MS**, Mercado EC, Ibarra CE, Cataldi AA. Immune Response in Calves Vaccinated with Type Three Secretion System Antigens and Shiga Toxin 2B Subunit of *Escherichia coli* O157:H7. *PLoS One*. 2017 Jan 3;12(1):e0169422. doi: 10.1371/journal.pone.0169422.

Fernández-Brando RJ, Amaral MM, Ciocchini AE, Bentancor LV, Trelles JA, Da Rocha M, Landriel M, Ugarte M, Briones G, Ibarra C, **Palermo MS**. Microbiological and serological control of *Escherichia coli* O157: H7 in kindergarten staff in Buenos Aires city and suburban areas. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(3):185-190.

MJ. Abrey Recalde, RS. Alvarez , F Alberto, MP. Mejias, MV Ramos, RJ Fernandez Brando, AC. Bruballa, RA Exeni, L Alconcher, CA Ibarra , MM. Amaral and **MS Palermo**. Soluble CD40 Ligand and Oxidative Response Are Reciprocally Stimulated during Shiga-Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome. *Toxins* 2017, 9, 331; doi:10.3390/toxins9110331.

2018.- Albanese A, Sacerdoti F, Seyahian EA, Amaral MM, Fiorentino G, Fernandez Brando R, Vilte DA, Mercado EC, **Palermo MS**, Cataldi A, Zotta E, Ibarra C Immunization of pregnant cows with Shiga toxin-2 induces high levels of specific colostral antibodies and lactoferrin able to neutralize E. coli O157:H7 pathogenicity. *Vaccine*. 2018 pii: S0264-410X(18)30247-0. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.060.

L Martorelli, N Galimano, GA Fiorentino, DA Vilte, S Garbaccio, AA Albanese, S Barth, C Menge, CE Ibarra, **MS Palermo**, AA Cataldi. Efficacy of calves vaccination with recombinant Intimin, EspB and Shiga toxin 2B after experimental challenge with *Escherichia coli* O157:H7. *Vaccine*. 2018 May 25. pii: S0264-410X(18)30679-0.

Relevance of Bacteriophage 933W in the development of the Hemolytic Uremic Syndrome (HUS). ME Del Cogliano, A Pinto, J Goldstein, E Zotta, F Ochoa, RJ Fernández-Brando, M Muniessa, PD Ghiringhelli, MS Palermo and LV Bentancor. *Front Microbiol*. 2018 Dec 13;9:3104. doi: 10.3389/fmicb.2018.03104. eCollection 2018.a

Human recombinant Fab fragment neutralizes Shiga toxin type 2 cytotoxic effects in vitro and in vivo. D Luz, MM Amaral, F Sacerdoti, AM Bernal, MS Palermo, C Ibarra, RM Piazza. *Toxins (Basel)*. 2018 Dec 2;10(12). pii: E508. doi: 10.3390/toxins10120508.

Signalling pathways of interferon-gamma and interleukin-10 converge to upregulate CX3CR1 monocytic expression by different intracellular mechanisms. CA Panek; A Bruballa*, G Pineda*; C De Brasi; RJ Fernández Brando; MP Mejias; MVRamos, MS Palermo, *Mol Immunol*. 2019 Feb 15;108:23-33.

2020.- Role of Shiga Toxins in Cytotoxicity and Immunomodulatory Effects of *Escherichia coli* O157:H7 during Host-Bacterial Interactions in vitro. Bruballa AC, Shiromizu CM, Bernal AM, Pineda GE, Sabbione F, Trevani AS, Bentancor LV, Ramos MV, Fernández-Brando RJ, Muñoz MJ, Palermo MS. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 14;12(1). pii: E48. doi: 10.3390/toxins12010048.

Mechanisms involved in the adaptation of *Escherichia coli* O157:H7 to the host intestinal microenvironment. Fernandez-Brando RJ, McAteer SP, Montañez-Culma J, Cortés-Araya Y, Tree J, Bernal A, Fuentes F, Fitzgerald S, Pineda GE, Ramos MV, Gally DL, Palermo MS. *Clin Sci (Lond)*. 2020 Dec 23;134(24):3283-3301. doi: 10.1042/CS20200971.

2021.- Preservation of protective capacity of hyperimmune anti Stx2 bovine colostrum against EHEC O157:H7 pathogenicity after pasteurization and spray-drying processes N. Garimano, L.I. Diaz Vergara, A.D. Kim, E.E. Badin, S. Sodero, A. M. Bernal, D. D. Gonzalez, M. M. Amaral, A. R. Lespinard, C. Porporatto, M. A. Montenegro, M. S. Palermo, M. Larzabal, A. A. Cataldi, C. Ibarra, F. Sacerdoti. *Journal of Dairy Science*, 2021. May;104(5):5229-5238. doi: 10.3168/jds.2020-19709.

ABSENCE OF INTERLEUKIN-10 REDUCES PROGRESSION OF SHIGA TOXIN INDUCED HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME. GE Pineda, B Rearte, MF Toderó, AC Bruballa, AM Bernal, RJ Fernandez-Brando, MA Isturiz, E Zotta, C DirneyAlba-Soto, MS Palermo, MV Ramos. *Clin Sci (Lond)*. 2021, Feb 12;135(3):575-588. doi: 10.1042/CS20200468.

DIFFERENTIAL OUTCOME BETWEEN BALB/C AND C57BL/6 MICE AFTER *Escherichia coli* O157:H7 INFECTION IS ASSOCIATED TO A DISSIMILAR TOLERANCE MECHANISM

AM Bernal, RJ Fernández-Brando, AC Bruballa, GA Fiorentino², GE Pineda, E Zotta, M Vermeulen, MV Ramos, M Rumbo, MS Palermo. *Infection & immunity*, 2021, Apr 16;89(5):e00031-21. doi: 10.1128/IAI.00031-21

Artículos de revisión (últimos 5 años):

R Exeni, R Fernandez-Brando, A Santiago, G Fiorentino, AM Exeni, MV Ramos, **MS Palermo**. Pathogenic role of inflammatory response during Shiga toxin-associated Hemolytic Uremic Syndrome (HUS). *Pediatric Nephrol.*, 2018, Jan 25. doi: 10.1007/s00467-017-3876-0

LIBROS

2015.- **Síndrome Urémico Hemolítico post-entérico: Actualización en patogénesis, diagnóstico y tratamiento del Síndrome Urémico Hemolítico asociado a la toxina Shiga.** Editora: **MS Palermo**.

Autores: Alvarez K; Amaral MM; Exeni R; Fernandez- Brando RJ; Ibarra CA; Mejías MP; Miliwebsky E; **Palermo MS**; Ramos MV; Rivas M. Páginas: 46
ISSN: 978-3-659-09893-2. Ed: OmniScriptum GmbH & Co, Saarbrücken, Germany

CAPÍTULOS DE LIBROS

2016.- Pathogenic *Escherichia coli* in Latin America, 2016, Ed. Alfredo Torres:
Chapter 12: Therapeutics and Vaccines against pathogenic *Escherichia coli*.. **MS. Palermo**, J Flores-Figueroa, M Paredes- Paredes

2018.- **Nefrología Pediátrica, 2018**, Ed. García Nieto Victor, Exeni Ramón A, Medeiros Mara, Santos Fernando, Editorial de la Universidad de Oviedo, España

Capítulo 5: El sistema Complemento. MS Palermo, C Dos Santos, A Sanchez-Luceros.
Capítulo 12: SINDROME UREMICO HEMOLITICO. RA Exeni, A M Exeni, MS Palermo

Producción tecnológica

Primer patente: “CHIMERAS OF BRUCELLA LUMAZINE SYNTHASE AND BETA SUBUNIT OF AB5 TOXINS”, May 26, 2014, under No. PCT/IB2014/061731, of which I am a co-inventor, and which claims priority to US patent application No. 61/827,713 filed on May 27, 2013; Solicitud de Patente en Argentina N°:20140102095.

A continuación avanzamos hacia la producción de un tratamiento frente a la infección con las cepas STEC, para evitar la evolución al SUH. De manera conjunta con Inmunova se decidió la producción de los anticuerpos monoclonales (nanobodies o VHH) originados por inmunización de llamas con BLS-Stx2 (patente).

Segunda patente: “ANTIBODIES WHICH BIND SPECIFICALLY THE B SUBUNIT OF THE SHIGA TOXIN”, 2014, No. PCT/IB2014/061731, of which I am a co-inventor.

Una vez firmado el **convenio CONICET-Inmunova**, la empresa comenzó la evaluación de antisuero equino en individuos adultos, en un ensayo clínico fase I (Htal Italiano)(2017).

OTROS ANTECEDENTES (Últimos 5 años)

Premios y Conferencias

2017.- Postulada al Premio Jorge Sabato (Ministerio de CyT), por la Sociedad Argentina de Inmunología, por las contribuciones destacadas a lo largo de su carrera a la producción de

nuevos conocimientos, a desarrollar innovaciones tecnológicas de impacto social y productivo y a promover la transferencia de conocimiento y la formación de recursos humanos.

- 2015.- Inmunocolombia 2015, 11th Congress of the Latin American Association of Immunology-ALAI and 10th Colombian Congress of Allergy Asthma and Immunology-ACAAI, Panelista en Symposium: Immunology of bacterial infections: “THE HOST INFLAMMATORY RESPONSE AS AN AMPLIFICATION LOOP OF SHIGA-TOXIN PRODUCING *Escherichia coli* PATHOGENICITY. October 13-16, 2015, Medellin, Colombia
- 2017.- -Organizadora del “International Symposium on Inflammation and HUS”, en el ambito del COMITE NACIONAL DE NEFROLOGIA. Invitados internacionales: Dr Reinhard Würzner (Austria); Dr Peter Garred, (Dinamarca) y Dr Tom Eirik Mollnes (Noruega). Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Buenos Aires, Tuesday, November 21, 2017.
- 2018.- Taller sobre vacunas: Vacunología 2018, Organizado por AAM, IBBM-FCE-UNLP, CONICET. Nuevas estrategias para controlar a *Escherichia coli* O157:H7, Marina Palermo (IMEX)-CONICET- Academia Nacional de Medicina, La Plata, 11-14 de junio de 2018
- Jornada CONICET: “La ciencia contra el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH). Los últimos avances de la mano de investigadores del CONICET”. TÍTULO: “Desarrollo de un tratamiento eficaz de las infecciones por STEC como prevención del SUH”, CCT La Plata, 15 de agosto de 2018.