



I Jornada Científica Intenacional en Biociencias

Libro de Resúmenes



En colaboración con:



13 – 15 de enero, 2016
Auditorio Juan de Dios Guevara,
Facultad de Farmacia y Bioquímica
UNMSM
Lima - Perú

I Jornada Científica Internacional en Biociencias

COMISIÓN ORGANIZADORA

Prof. Dra. Amparo Zavaleta Pesantes

Dr. Ricardo Pariona Llanos

Comité Científico

Sección Nanotecnología

Bach. Mirla Anali Bazán Henostroza
Bach. Melissa Mercedes Torres Chipana
Bach. Lourdes Marcela Yataco Lazaro

Sección Neurociencia

Bach. José Fernando Salvador Carrillo
Bach. Victor Daniel Vasquez Matsuda
Bach. Yuly Yohana Serna Torres

Sección Bioinorgánica

Bach. Jesús Antonio Alvarado Huayhuaz

Sección Biología Molecular y Genética

Bach. Antony Brayan Campos Salazar
Bach. Sair Máximo Chavez Pacheco
Bach. Maryanne Melanie Gonzales Carazas
Bach. Karla Alejandra Vizcarra Zevallos

Sección Biotecnología

Bach. César Wilber Guzmán Moreno
Mg. Rosa Liliana Solís Castro

Comité de Logística

Bach. Antony Brayan Campos Salazar
Bach. Jesús Antonio Alvarado Huayhuaz
Tomas Guillermo Vidal Saavedra
Boris Odellion Pichihua Pardo
Guadalupe Esperanza Espilco Villarruel

Comité de Protocolo

Bach. Karla Alejandra Vizcarra Zevallos
Bach. Lourdes Marcela Yataco Lazaro
Bach. José Fernando Salvador Carrillo

Comité de Publicidad

Bach. Victor Daniel Vasquez Matsuda
Bach. Maryanne Melanie Gonzales Carazas

Comité de Economía

Bach. Lourdes Marcela Yataco Lazaro

Comité de Edición

Bach. Maryanne Melanie Gonzales Carazas
Bach. Victor Daniel Vasquez Matsuda

ÍNDICE

	Pág.
Presentación.....	4
Programa general	5
Resumen de Conferencias.....	7
• Efectos del estrés crónico de derrota social en el comportamiento de ratones machos adolescentes y su persistencia en la edad adulta José Fernando Salvador Carrillo.....	7
• ¿Tienen las células germinales más funciones que solo transmitir el material genético? Clarissa Ríos Rojas	8
• La exposición a cocaína cambia la expresión de m1 y m2 mAChRs después de 14 días de abstinencia Yuli Y. Serna Torres.....	9
• Mapeo funcional del circuito neuronal que controla la producción de sonido en <i>Drosophila melanogaster</i> Diego A. Pacheco Pinedo	10
• Vino: proceso biotecnológico. Nuevos desafíos. Andrea Susana Vargas Trinidad	11
• Dímeros de albumina y sus modificaciones post-transcripcionales en pacientes con carcinoma hepatocelular: implicación clínica y relevancia pronóstica Msc. Celia B. Vargas de la Cruz	12
• Biohidrometalurgia, algunas problemáticas en el proceso y sus posibles soluciones Albert Ulises Saavedra Olaya	13
• Rol del MIR-203 en la regulación de la migración de las células de la cresta neural Estefanía Sánchez-Vásquez.....	14
• Polimorfismos en genes MTOR y PP3CA y su relación con la respuesta a tacrolimus y everolimus en receptores de trasplante renal Antony Brayan Campos Salazar	15
• Estudio de equilibrios competitivos de aluminio, galio y hierro mediante sondas fluorescentes para la aplicación del efecto caballo de troya. Jesus Antonio Alvarado Huayhuaz	16
• Nanotecnología en cosméticos: actualidad e desafíos Mirla Anali Bazan Henostroza	17

- Aplicación de la electroforesis capilar y cromatografía líquida de alta eficiencia para la cuantificación de fármacos en sistemas nanoestructurados
Lourdes Marcela Yataco Lazaro 18
- Efecto del tiempo de almacenamiento de las propiedades físico-químico de CSNPS con diferentes concentraciones ovoalbúmina a 40 °C y 25 °C
Melissa Mercedes Torres Chipana..... 19
- Evaluación del tiempo de inducción y la concentración de metanol en la expresión de L-asparaginasa II de *Saccharomyces cerevisiae* usando *Pichia pastoris* (mut) *S*
Omar Santiago Pillaca Pullo 20
- Mecanismos moleculares en la comunicación neuronal
Andrea Cuentas Condori..... 21
- Reduciendo la autoinmunidad modulando las interacciones dieta-microbiota-sistema inmune
Daniel F. Zegarra Ruiz..... 22
- Hacia el desarrollo de un sistema de tomografía de coherencia óptica de elastografía para la medición de propiedades elásticas diferenciadas en profundidad de córnea ex vivo por medio del monitoreo de propagación de ondas de superficie
Fernando Zvietcovich Zegarra 23
- Modelado *in silico* de compuestos bioactivos
Brayan A. Salazar; Sair M. Pacheco; Jesús Alvarado Huayhuaz; Karim Salazar ... 24

PRESENTACIÓN

Queridos colegas,

El Grupo Hamutay – Young Peruvian Scientists Network for Bioscience Research se encuentra complacido de darles la bienvenida a la “I Jornada Científica Internacional en Biociencias”, desarrollada en la ciudad de Lima del 13 al 15 de enero del 2016. En esta primera edición tuvimos el honor de presentar conferencistas peruanos procedentes de diversas instituciones a nivel mundial en los campos de Neurociencia, Biotecnología, Bioinrgánica, Nanotecnología, Bioinformática, Biología Molecular y Genética; quienes tuvieron la amabilidad de aceptar nuestra invitación para compartir sus trabajos más recientes y experiencia adquirida en sus respectivas áreas.

De esta forma, la comisión organizadora tiene el grato placer de presentarles el Libro de Resúmenes del evento, que condensa gran parte de la producción científica de profesionales peruanos dentro y fuera del país. Cabe resaltar que, en este evento tuvimos la grata participación de investigadores provenientes de prestigiosas universidades de Estados Unidos, Australia, Brasil, Argentina e Italia.

El formato de la I Jornada Científica incluyó siete ponencias magistrales a cargo de reconocidos docentes e investigadores del medio local, diecisiete conferencias internacionales a cargo de estudiantes de posgrado que realizan sus investigaciones en el extranjero y finalmente la presentación de cinco grupos nacionales de difusión científica.

Adicionalmente, el evento también incluyó una sección de mesa redonda conformada por un distinguido panel invitado para discutir el tema “¿cómo crear oportunidades para que estudiantes de pregrado y graduados inicien una carrera de investigación en las áreas de Biociencias?”. Completando el programa científico, fueron presentados los minicursos de “Nanotecnología aplicada a la salud: Enfoques innovadores” y “Modelaje *in silico* de compuestos bioactivos” que tuvieron lugar días previos al inicio de la Jornada Científica y contaron con la participación de panelistas nacionales e internacionales.

Consideramos que los resultados de las investigaciones presentadas al evento son una contribución al campo de las Biociencias. Así, el Grupo Hamutay, junto con nuestros colaboradores, se compromete a seguir impulsando el nivel de la ciencia en nuestro país.

La Comisión Organizadora

PROGRAMA GENERAL

I Jornada Científica Internacional en Biociencias

13 – 15 de enero del 2016

Auditorio “Juan de Dios Guevara”
Facultad de farmacia y Bioquímica – UNMSM (Lima, Perú)

Miércoles, 13 de enero de 2016

- 9:00 – 9:30 Registro de participantes y entrega de material
- 9:30 – 10:00 Inauguración. Palabras del Mg. César Máximo Fuertes Ruiton, decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Perú
- 10:00 – 10:30 Dr. Armando Yarlequé, Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Perú
- 10:30 – 11:00 Dr. Luis Aguilar, Universidad Peruana Cayetano Heredia - Perú
- 11:00 – 11:20 Intervalo
- 11:20 – 11:40 Mg. Clarissa Rio Rojas, University of Queensland – Australia (Ponencia Virtual)
- 11:40 – 12:10 Bach. Fernando Salvador Carrillo, Universidad de Sao Paulo – Brasil
- 12:10 – 12:40 Blga. Estefania Sanchez Vasquez, Universidad Nacional de General San Martín – Argentina
- 12:40 – 13:00 Grupo de Difusión en Ciencias : SERENDIPITY
Daniel Zegarra
- 13:00 – 14:00 Almuerzo
- 14:00 – 14:30 Dra. Ana Valderrama, Universidad Nacional de Ingeniería – Perú
- 14:30 – 15:00 Bach. Andrea Cuevas Condori, Vanderbilt University – USA
- 15:00 – 15:30 Bach. Daniel Zegarra, Yale University – USA
- 15:30 – 16:00 Mg. Diego Pacheco Pinedo, Princeton University - USA

Jueves, 14 de enero de 2016

- 9:30 – 10:00 Dr. Pablo Ramírez Roca, Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Perú
- 10:00 – 10:30 Bach. Omar Santiago Pillaca Pullo, Universidad de Sao Paulo - Brasil
- 10:30 – 11:00 Q.F. Andrea Vargas Trinidad, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria - Argentina
- 11:00 – 11:20 Intervalo

- 11:20 – 11:40 Dr. Daniel Rabinovich, The University of North Carolina – USA (Ponencia Virtual)
- 11:40 – 12:10 Mg. Fernando Zvietcovich Zegarra, University of Rochester, USA.
- 12:10 – 12:40 Mg. Marco Rainer Lopez, Universidad Estadual Paulista - Brasil
- 12:40 – 13:00 Grupo de Difusión en Ciencias : Mac Tec
Blga. Johana Jhonson Contreras
- 13:00 – 14:00 Almuerzo
- 14:00 – 14:30 Mg. Celia Vargas de la Cruz, Universita Degli Studi di Bologna - Italia
- 14:30 – 15:00 Grupo de Difusión en Ciencias : CONCYTEC
Dr. Daniel Clark Leza
- 15:00 – 15:30 Mg. Nilton Custodio Capuñay, Instituto Peruanos de Neurociencias - Perú
- 15:30 – 16:00 Grupo de Difusión en Ciencias : REPU
Bach. Renzo Gutiérrez Loli

Viernes, 15 de enero de 2016

- 9:30 – 10:00 Bach. Yuli Yohana Serna Torres, Universidad de Sao Paulo – Brasil
- 10:00 – 10:30 Bach. Jesús Alvarado, Universidad de Sao Paulo - Brasil
- 10:30 – 11:00 Ing. Karim Salazar, Texas University - USA
- 11:00 – 11:20 Intervalo
- 11:20 – 11:40 Dr. Albert Saavedra, Universidad de Buenos Aires – Argentina (Ponencia Virtual)
- 11:40 – 12:10 Dr. Luis Llanco, Universidad de Sao Paulo - Brasil
- 12:10 – 12:40 Mg. Abraham Espinoza, Instituto Butanta - Brasil
- 12:40 – 13:00 Grupo de Difusión en Ciencias : Cientificos.pe
Bach. Bryan Lucero
- 13:00 – 14:00 Almuerzo
- 14:00 – 14:30 Dr. Daniel Guerra, Universidad Peruana Cayetano Heredia - Perú
- 14:30 – 15:00 Dr. Ricardo Fujita, Universidad San Martín de Porres - Perú
- 15:00 – 16:00 Mesa redonda
Dr. Armando Yarlequé, Universidad Nacional Mayor de San Marcos-Perú
Dr. Ricardo Fujita, Universidad San Martín de Porres - Perú
Dr. Modesto Montoya.
- 16:00 – 16:30 Ceremonia de clausura. Palabras de Bach. José Fernando Salvador Carrillo, Coordinador General del grupo Hamutay – Young Peruvian Network for Bioscience Research.

RESUMEN DE CONFERENCIAS

EFFECTOS DEL ESTRÉS CRÓNICO DE DERROTA SOCIAL EN EL COMPORTAMIENTO DE RATONES MACHOS ADOLESCENTES Y SU PERSISTENCIA EN LA EDAD ADULTA

BEHAVIORAL EFFECTS OF CHRONIC SOCIAL DEFEAT STRESS IN ADOLESCENT MALE MICE AND ITS PERSISTENCE IN ADULTHOOD

Jose Fernando Salvador Carrillo

Laboratorio de Neurociencia Comportamental y Molecular. Departamento de Farmacología. Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad de São Paulo – SP – Brasil.

Contacto: jfsalvador@usp.br

Resumen

La exposición a eventos traumáticos durante las etapas iniciales de la vida puede causar impactos en el comportamiento y el estado de humor de las personas. Adolescentes son especialmente vulnerables a los efectos de agentes estresores, con una influencia significativa sobre el desarrollo cerebral. Durante este periodo, el "bullying" es uno de los agentes estresores más frecuentes. La exposición a experiencias traumáticas causada por agentes estresores fuertes puede provocar ansiedad, aislamiento social y depresión, y en algunos individuos, estos trastornos pueden permanecer durante largos periodos de vida. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del estrés producido por la derrota social (DS) sobre el comportamiento de ratones machos adolescentes y su consecuencia en la edad adulta. Ratones machos adolescentes C57BL/6 (30 días de vida) fueron expuestos a episodios diarios de DS con ratones machos CD-1 agresivos por 10 días. Ratones C57BL/6 controles fueron expuestos a la misma situación, pero sin en el encuentro con un ratón CD-1 agresivo. Después de 24 horas del último episodio de DS, los ratones C57BL/6 experimentales y controles fueron evaluados en los testes de "Esquiva Social" y "Preferencia por Sacarosa". Los ratones permanecieron aislados por 18 días (hasta llegar a la edad adulta) y entonces fueron re-analizados en los testes mencionados anteriormente. En nuestros resultados, 60% de los ratones adolescente mostraron esquiva social y reducción por preferencia de sacarosa ($p < 0,05$, grupo "susceptible") después de ser expuestos al estrés por DS. Los ratones experimentales restantes (40%) mostraron un comportamiento similar al grupo control en los testes utilizados ($p < 0,05$, grupo "resiliente"). Interesantemente, el grupo "susceptible" mantuvo su comportamiento de esquiva social ($p < 0,05$), pero no su reducción por la preferencia de sacarosa ($p > 0,05$) cuando fueron testados en la edad adulta. Nuestros datos sugieren que el estrés crónico por DS en adolescentes puede inducir comportamientos tipo-depresivo y tipo-ansioso, pero solo el comportamiento tipo-ansioso persiste hasta la edad adulta.

Palabras clave: Derrota social, depresión, resiliencia, susceptibilidad, ansiedad, anhedonia.

Abstract

Exposure to traumatic events during the early stages of life can cause impacts on the behaviour and mood of the person. Adolescents are especially vulnerable to the effects of stressors, with a significant influence on their brains' development. At this period of life, bullying is one of the most frequent stressors. Typical reactions to these traumatic experiences include anxiety, antisocial behaviour and depression, and in some individuals can remain for long periods of life. The objective of this study was to investigate the behavioural effects of chronic social defeat (SD) stress in adolescent male mice and its consequence in adulthood. C57BL/6 adolescent male mice (30 day-old) were subjected to daily bouts of SD with an aggressive CD-1 adult male mouse for 10 days. Control mice were exposed to the same situation without the aggressive encounter. Twenty-four hours after the last episode of defeat, mice were evaluated in the social interaction and sucrose preference (SP - anhedonia) tests. Mice remained isolated for additional 18 days (adulthood) and were re-evaluated in the same tests. Sixty percent of adolescents display social avoidance and reduced SP ($p < 0.05$, "susceptible") to SD stress. The remaining forty percent were similar to control group ($p < 0.05$, "resilient"). Interestingly, the susceptible group maintained the social avoidance behaviour ($p < 0.05$), but not the reduction of SP ($p > 0.05$) when tested as adults. Our data suggest that chronic SD stress in adolescence induces depressive and social anxiety-like behaviours in some individuals, but only their social anxiety persist in young adulthood.

Keywords: Social defeat, depression, resilient, susceptible, anxiety, anhedonia.

¿TIENEN LAS CÉLULAS GERMINALES MÁS FUNCIONES QUE SOLO TRANSMITIR EL MATERIAL GENETICO?

DOES THE GERMN CELLS HAVE MORE FUNTIIONS THAT JUST TRANSMIT GENETIC MATERIAL?

Clarissa Rios Rojas

Instituto para las Biociencias Moleculares, Universidad de Queensland. Australia.

Contacto: clarissajaz@gmail.com

Resumen

Es ampliamente aceptado que, durante el desarrollo embrionario de los testículos en mamíferos, las células germinales masculinas se ven influenciadas por las señales provenientes de las células somáticas de los alrededores, pero no viceversa. De ese modo las células germinales son prescindibles para la formación de los testículos. Sin embargo, en mi estudio he demostrado que el desarrollo de los testículos de ratón fetal se ve comprometido en la ausencia de células germinales. El uso de técnicas de imagen de dos y tres dimensiones, nos revelan que testículos mutantes (carentes de células germinales) presentan cordones deformes y mal organizados. También se encontró que los testículos mutantes tenían menor número de células de Sertoli y que las células de Leydig expresaban marcadores específicos de esa línea a niveles bastante elevados. Estas observaciones apuntan a la existencia de señales derivadas de células germinales que directa o indirectamente afectan a las poblaciones de células de Sertoli y de Leydig, este estudio proporciona un nuevo paradigma para la organogénesis de los testículos de los mamíferos.

Palabras clave: Organogénesis, morfogénesis, determinación del sexo, testosterona, señalización.

Abstract

It is widely accepted that, during the development of testes in the mammalian embryo, male germ cells are influenced by signals from the surrounding somatic cells, but not vice versa, so that germ cells are dispensable for the formation of testes. We now demonstrate that development of the mouse fetal testis is compromised in the absence of germ cells. Using two- and three-dimensional imaging techniques, we reveal that We/We mutant testes devoid of germ cells have misshapen and poorly organized cords. We also found that mutant gonads have fewer Sertoli cells than normal and that the Leydig cells express key markers at higher than normal levels. These observations point to the existence of germ cell-derived signals that directly or indirectly affect the Sertoli and Leydig cell populations, and provide a new paradigm for the organogenesis of the mammalian testes.

Keywords: Organogenesis, morphogenesis, sex determination testosterone, signaling.

LA EXPOSICIÓN A COCAÍNA CAMBIA LA EXPRESIÓN DE M1 Y M2 mAChRs DESPUÉS DE 14 DÍAS DE ABSTINENCIA

COCAINE EXPOSURE CHANGES M1 AND M2 mAChRs EXPRESSION FOLLOWED BY 14 DAYS OF ABSTINENCE

Yuli Y. Serna Torres, Lidia E. Wiazowski Spelta, Rosana Camarini, Raphael C. Tamborelli Garcia, Tania Marcourakis.

Departamento de Análises Toxicológicas e Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Brasil.

Contacto: johana2716@hotmail.com

Resumen

Una de las principales dificultades enfrentadas en el vicio por la cocaína, está relacionada a los síntomas de abstinencia que hacen al individuo volver en la búsqueda por la droga. El presente estudio tiene por objetivo investigar los cambios que ocurren en los receptores muscarínicos del estriado y del hipocampo durante un periodo de abstinencia a la cocaína. De esta forma, ratones Swiss recibieron 3 inyecciones intraperitoneales diarias de solución salina o cocaína durante 14 días. La dosis de cocaína fue aumentada a cada 4 días durante los 12 primeros días (de 15 mg/kg/inyección a 25 mg/kg/ inyección), en los últimos 2 días la dosis fue establecida a 30 mg/kg/ inyección. La actividad locomotora para cada animal fue monitoreada después de cada inyección durante todo el periodo de tratamiento. Después de la última administración, los animales fueron sometidos a 14 días de abstinencia y en seguida se cuantificó marcadores bioquímicos como los receptores dopaminérgicos (D1, D2) y los receptores muscarínicos (M1, M2). A través de los ensayos de western blotting observamos que para el grupo tratado con cocaína hubo un aumento en los receptores D1 y una disminución en los receptores M1 y M2. En el presente estudio, observamos cambios en ambos receptores muscarínicos M1 y M2 después que la dosis crónica escalonada 'saturase' la exposición a cocaína, seguido de 14 días de abstinencia. Estos cambios pueden ayudar a elucidar nuevos enfoques farmacológicos para tratar los síntomas de abstinencia a la cocaína.

Palabras claves. Cocaína, ansiedad, receptores muscarínicos, síntomas de abstinencia.

Abstract

One of the main difficulties found in cocaine addiction, is related to withdrawal symptoms that makes the individual returns to search the drug. The present study aims to investigate the changes occurring on muscarinic receptors in striatum and hippocampus during cocaine abstinence period. In this way, Swiss mice received three daily injections intraperitoneally (i.p.) of saline or cocaine for 14 days. The dose of cocaine was increased every 4 days for the first 12 days, from 15 mg/kg/injections to 25 mg/kg/injections, on the last 2 days the dose was establish on 30 mg/kg/injections. The locomotor activity for each animal was monitored after each injection for the whole treatment period. After the last administration, the animals were subjected to 14 days of abstinences followed by a quantification of biochemical markers as the dopaminergic receptors (D1, D2) and muscarinic receptors (M1 and M2). Though Western Blotting assays we observed for the group treated with cocaine that there was an increase in D1 receptors and a decrease in M1 and M2 receptors. In the present study, we observed changes in both M1 and M2 muscarinic receptors after chronic escalating dose 'binge' cocaine exposure, followed by 14 days of withdrawal. These changes might be helpful to elucidate new pharmacological approaches to treat the withdrawal symptoms of cocaine.

Key words: Cocaine, anxiety, muscarinic receptors, withdrawal symptoms.

MAPEO FUNCIONAL DEL CIRCUITO NEURONAL QUE CONTROLA LA PRODUCCIÓN DE SONIDO EN DROSOPHILA MELANOGASTER

FUNCTIONAL MAPPING OF NEURAL CIRCUITS THAT CONTROL THE SOUND PRODUCTION IN DROSOPHILA MELANOGASTER

Diego A. Pacheco Pinedo

Princeton University, USA.

Contacto: dpacheco@princeton.edu

Resumen

Drosophila melanogaster produce, durante el cortejo, un estímulo sonoro mediante la vibración unilateral de sus alas. Este sonido o canción, posee dos sílabas: pulsos y sinusoides. Estos a su vez se organizan en frases, las cuales varían en duración y amplitud dependiendo del comportamiento de la mosca hembra, en particular de su distancia a la mosca macho, y su velocidad. El circuito neuronal que subyace la producción de sonido en las moscas macho, ha sido parcialmente caracterizado. Sin embargo, se desconoce cómo es que estos grupos neuronales coordinan para producir sonido, y como se correlaciona la actividad de estos con ciertos parámetros del sonido producido. En este trabajo, se utilizan técnicas opto-genéticas y óptico-funcionales para activar el circuito del sonido de manera artificial y a su vez medir la actividad neuronal de regiones de interés *in-vivo*. Usando estas técnicas, hemos encontrado regiones con actividad sincronizada a la activación opto-genética. Así también regiones con reducción en su actividad. Esta información espacio-temporal de la actividad de regiones involucradas en la producción de sonido en *Drosophila melanogaster*, derivara en un mejor entendimiento de las interacciones de estas regiones en la producción de este comportamiento.

Palabras clave: *Drosophila*, cortejo, circuito neuronal, opto-genética.

Abstract

Drosophila melanogaster, during the courtship, produces a sonorous stimulus through the unilateral vibration of its wings. This sound or melody, posse's two syllables: pulses and sinusoids. At the same time, these organize in phrases which can vary in time and range depending on the behavior of the female fly, in particular in the distance from the male fly and its speed. The neural circuit that underlies the sound production in the male fly has been partially characterized. However, it is unknown how these neural groups coordinate to produce sound and how the activity of these correlates with some parameters from the sound produced. In this work, we used optogenetics and optofunctional techniques to activate the sound circuit in an artificial manner and at the same time measure the regions of interest neural activity *in vivo*. Using these techniques, we have found regions with synchronized activity to the optogenetics activation. In the same manner, we have found regions with reduce activity. This spatial-temporal information about the activity of regions involved in the production of sound in *Drosophila melanogaster*, will lead to a better understanding of these regions interactions' in the production of this behavior.

Key words: *Drosophila*, courtship, neural circuit, optogenetics.

VINO: PROCESO BIOTECNOLÓGICO. NUEVOS DESAFÍOS.

WINE: BIOTECHNOLOGY PROCESS. NEW CHALLENGES.

Andrea Susana Vargas Trinidad

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria INTA, Mendoza Argentina.

Contacto: Andreavargas.uba2013@gmail.com

Resumen

La Enología es el conjunto de conocimientos relativos a la elaboración de vinos (OENOS: vino; LOGOS: ciencia). El vino es la bebida resultante de la fermentación alcohólica total o parcial de la uva o de su mosto. Esta fermentación es realizada por la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Según la FAO, la Biotecnología es cualquier aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos, organismos vivos o derivados de ellos para fabricar o modificar productos o procesos para un uso específico. Por lo que se puede considerar al enólogo como biotecnólogo, porque usa levaduras para la producción de vino. El proceso de vinificación es susceptible a mejoras mediante ingeniería genética de levaduras responsables de la fermentación; como son la mejora de la performance durante la fermentación, mejora de la eficiencia de procesamiento, mejor control biológico de microorganismos contaminantes, mejora de las propiedades saludables del vino, mejora del sabor y otras características sensoriales, entre otros. En el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria INTA – Estación Experimental Mendoza en Argentina, existen científicos dedicados a la mejora del proceso de elaboración de vinos haciendo uso de técnicas de ingeniería genética. Es el caso del Mg. Raúl Cuello y el Dr. Iván Ciklic quienes construyeron levaduras con capacidad reducida para la producción de etanol mediante deleciones parciales y sustitución de pares de bases en el gen PDC2 de *Saccharomyces cerevisiae*. La madurez fenólica y azucarínica de las uvas se dan en diferentes momentos en la actualidad, en concentraciones óptimas de compuestos fenólicos se presenta una sobre madurez de azúcares lo que conlleva a la producción de vinos con mayor grado alcohólico. Esto genera problemas en el mercado de exportaciones. Como soluciones se han planteado propuestas desde el campo y existen propuestas de modificar la ruta bioquímica de producción de etanol mediante el uso de ingeniería genética. En el INTA, obtuvieron mutantes de *S. cerevisiae* atenuando la regulación positiva de las piruvato descaboxilasas PDC1 y PDC5 que catalizan la conversión de piruvato a acetaldehído, generando una reducción del nivel de expresión de los mismos lo que conlleva a la reducción en la producción de etanol; se observó una reducción de 1° alcohólico para un vino potencial de 15%v/v, siendo significativamente distinta. Este grupo de investigación continúa esta línea mediante el empleo de ingeniería genética.

Palabras claves: Enología, vino, biotecnología y levadura.

Abstract

Enology is the knowledges concerning winemaking (OENOS: wine; LOGOS: science). Wine is the beverage resulting from the total or partial alcoholic fermentation of the grape or the must. This fermentation is performed by the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. According to the FAO, Biotechnology is any technological application that uses biological or systems, living organisms to make or modify products or processes for a specific use. So the winemaker can be considered as biotechnologist, because it uses yeast for the production of wine. The vinification process is susceptible to improvement by genetic engineering of yeast responsible for fermentation; such as improved performance during fermentation, improved processing efficiency, better biological control of contaminating microorganisms, improving the health properties of wine, improves the taste and other sensory characteristics, among others. In the National Institute of Agricultural Technology INTA - Experimental Station Mendoza in Argentina, there are scientists dedicated to improving the process of winemaking using genetic engineering techniques. Mg. Raul Cuello and Dr. Ivan Ciklic who built yeast with reduced capacity for ethanol production by partial deletions and substitution of base pairs in the PDC2 gene of *Saccharomyces cerevisiae*. The phenolic maturity and sugar concentration of grapes are given at different times today, at optimal concentrations of phenolic compounds there are overripe sugar so that the production of wines with higher alcohol content. This generates problems in the export market. As proposed solutions have been raised from the field and there are proposals to change the biochemical pathway of ethanol production using genetic engineering. In the INTA, obtained mutants of *S. cerevisiae* attenuating the up regulation of descaboxilasas pyruvate PDC1 and PDC5 that regulate conversion of pyruvate to acetaldehyde, generating a reduced level of expression of these which reduce production ethanol; a reduction of 1° alcoholic grade was observed for a potential wine 15% v/v, being significantly different. This research group continues this line by using genetic engineering.

Keywords: Enology, wine, biotechnology and yeast.

DÍMEROS DE ALBUMINA Y SUS MODIFICACIONES POST-TRANSCRIPCIONALES EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR: IMPLICACIÓN CLÍNICA Y RELEVANCIA PRONÓSTICA

ALBUMIN DIMERS AND POST-TRANSCRIPTIONAL MODIFICATION IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA: CLINICAL IMPLICATION AND PROGNOSTIC RELEVANCE

Msc. Celia B. Vargas de la Cruz

Alma Mater Studiorum University of Bologna - Center for Applied Biomedical Research (CRBA)

Contacto: Celiaberth.vargasde2@studio.unibo.it

Resumen

La albúmina de suero humano (HSA) es una de las proteínas humanas más estudiadas en estos días. En individuos sanos la HSA es la proteína plasmática más abundante con valores normales de aproximadamente 40 a 55 g/L. Una alta concentración intravascular y su fuerte carga negativa implican que juega un papel principal en la modulación de la distribución de fluidos entre compartimentos corporales. Además de su capacidad oncótica, la HSA presenta otras propiedades biológicas, como actividad antioxidante, transporte de muchas sustancias endógenas y exógenas, y la regulación de la función endotelial. La HSA contiene 35 residuos cisteína (Cys) que forman 17 puentes disulfuro, con un único residuo de Cys libre situado en la posición 34. El residuo de Cys34 está altamente conservado dentro de los mamíferos y representa la mayor fracción de tiol libre en el plasma humano y la única cisteína libre en la molécula de HSA. Se considera a HSA un biomarcador valioso en muchas enfermedades crónicas, cáncer, artritis reumatoide, etc. Estas enfermedades tienen la HSA en un ambiente estresante caracterizado por la concentración sérica elevada de ROS (especies reactivas de oxígeno). La metodología optimizada y validada se aplicó para la detección de isoformas y dímeros de HSA basada en la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-ESI-MSMS) y de la matriz asistida por láser de desorción-tiempo de vuelo (MALDI-TOF) para la detección y la cuantificación relativa de las isoformas de albúmina y dímeros en muestras de plasma de pacientes con carcinoma hepatocelular. La determinación del sitio de dimerización se obtuvo por digestión enzimática con tripsina. Los resultados de estos análisis mostraron que la unión se produce mediante la formación de un puente disulfuro entre Cys 34 y la HSA. El porcentaje de abundancia de las principales isoformas diméricas se incrementa significativamente, mientras que, como era de esperar, la forma nativa de HSA disminuye significativamente. Este efecto se puede atribuir a las condiciones de estrés oxidativo que conducen tanto a la formación de nuevos puentes disulfuro con residuos de cisteína libres y a la oxidación de cisteína y residuos de metionina de la HSA. Esta hipótesis está apoyada por el fuerte incremento de las isoformas cisteiniladas y oxidadas. Estas modificaciones podrían representar biomarcadores prometedores para algunas enfermedades crónicas producidas por el estrés oxidativo y el cáncer.

Palabras clave: Albúmina de suero humano (HSA), biomarcador, isoformas diméricas, cáncer, estrés oxidativo.

Abstract

The Human Serum Albumin (HSA) is one of the most studied human proteins; its different and multiple functions have attracted and continue to attract the interest of researchers. In healthy individuals HSA is the most abundant plasma protein with normal values of approximately 40–55 g/L, thus accounting for 50%–60% of the measured serum protein. A high intravascular concentration and its strong negative charge imply that HSA plays a principal role in modulating the distribution of fluids between body compartments. Besides its oncotic capacity, HSA presents other biological properties, such as antioxidant and scavenging activities, binding and transport of many endogenous and exogenous substances, and regulation of endothelial function. HSA contains 35 cysteine (Cys) residues forming 17 disulphide bridges, with the only free Cys residue located at position 34. Cys34 residue is highly conserved within mammals and represents the largest fraction of free thiol in human plasma and it is the only free cysteine of the HSA molecule. HSA is considered a valuable biomarker in many chronic diseases, cancer, rheumatoid arthritis, etc. These diseases have HSA in a stressful environment characterized by elevated serum concentration of ROS (reactive oxygen species). The optimized and validated methodology was applied for the screening of HSA isoforms based on liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-ESI-MSMS) and matrix assisted laser desorption-time of flight (MALDI-ToF) for the detection and relative quantification of albumin isoforms and dimers in plasma samples in patients with hepatocellular carcinoma. The determination of the dimerization site was obtained by enzymatic digestion with trypsin. The results of these analysis showed that the binding occurs through formation of a disulphide bridge between Cys 34 and HSA. The abundance percentage of the main dimeric isoforms is significantly increased, while, as expected, the native form of HSA decreases significantly. This effect may be attributed to the oxidative stress conditions which lead to both the formation of new disulphide bridges with free cysteine's residues and to the oxidation of HSA cysteine and methionine residues. This hypothesis is supported by the sharp increase of the cysteinilated and oxidized isoforms. This modification could represent promising biomarkers for some chronic diseases produced by oxidative stress and cancer.

Keywords: Human Serum Albumin (HSA), biomarker, dimeric isoforms, cancer, oxidative stress.

BIOHIDROMETALURGIA, ALGUNAS PROBLEMÁTICAS EN EL PROCESO Y SUS POSIBLES SOLUCIONES

BIOHYDROMETALLURGY, SOME PROBLEMS IN THE PROCESS AND POSSIBLE SOLUTIONS

Albert Ulises Saavedra Olaya

Laboratorio de Biosensores y Bioanálisis, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Contacto: Albert.saaevdra.olaya@gmail.com

Resumen

Sin duda alguna, la biohidrometalurgia, proceso en que se recupera metales de interés económico utilizando microorganismos, es uno de los pocos bio-procesos que ha llegado a ser aplicado industrialmente. Este aun presenta muchos problemas que son necesarios enfrentarlos desde un punto de vista multidisciplinario. En mi caso particular, he podido contribuir desde dos puntos de vista, uno, en estrategias de ingeniería de procesos (estudios de magister) y otro en el desarrollo de sensores para el monitoreo del proceso (estudios de doctorado). El primero enmarco en el desarrollo de una estrategia para en el cual se podría incrementar la producción de EPS (sustancias poliméricas extracelulares) en la bacteria, se postula que un incremento en la presencia de EPS es necesario para acelerar la adherencia al mineral y a la vez realizar rápidamente el ataque al mineral, aumentando así la eficiencia del proceso. Nosotros evaluamos una estrategia que inmiscuía una pequeña modificación del medio de cultivo con carbohidratos. Este estudio se perfila como una nueva estrategia para incrementar la eficiencia del proceso^(1,2,3). Por otro lado, en la actualidad estamos investigando con el fin de desarrollar sensores para el monitoreo del proceso. El proceso presentar muchos problemas desde el punto de vista del monitoreo químico y biológico, en otras palabras se realiza aun de manera rudimentaria. Bajo esta premisa, hemos desarrollado diferentes tipos de sensores que permitan monitorearlo fácilmente. En primer lugar, desarrollamos un sensor electroquímico que espacia y cuantifica en tiempo real hierro, esto con el fin de monitorear procesos de biooxidación de hierro por los microorganismos y biolixiviación de minerales⁽⁴⁾, además desarrollamos un sensor basado en técnicas de corrosión de minerales para la detección de microorganismos quimiolitótrofos oxidantes de hierro y azufre, y en la actualidad nos encontramos desarrollando sensores basados en nanomateriales con la capacidad de cuantificar microorganismos. Aún falta mucho que investigar en este tipo de procesos, que de a poco se va haciendo muy importante económicamente para nuestra región, y que es necesario que se vaya implementando en nuestro país.

Palabras clave: Biohidrometalurgia, biolixiviación, Biooxidación, Monitoreo químico-biológico.

Abstract

Undoubtedly, biohydrometallurgy, a process in which metals of economic interest is recovered using microorganisms, is one of the few bioprocesses has become industrially applied. This still presents many problems, which are necessary dealt with from a viewpoint multi-disciplinary. In my case, I could contribute from two perspectives, one, in process engineering strategies (magister studies) and another in the development of sensors for process monitoring (PhD studies). The first frame it in the development of a strategy in which could increase the production of EPS (extracellular polymeric substances) in the bacterium, it is postulated that an increase in the presence of EPS is necessary to accelerate the adhesion to mineral and simultaneously quickly perform the attack mineral, thereby increasing the efficiency of the process^(1,2,3). On the other hand, today we are investigating in order to develop sensors for process monitoring. The process present many problems from the point of view of chemical and biological monitoring, in other words is made even crudely. Under this premise, we have developed different types of sensors capable of easily monitor it. In the first place, we developed an electrochemical sensor that spice and quantified in real time iron, to monitor iron biooxidation processes and bioleaching⁽⁴⁾, also we developed a sensor based on mineral corrosion techniques for detecting microorganisms chemolithotrophs iron and sulfur oxidizing, and today, we are developing sensors based nanomaterials with the ability to quantify microorganisms, and today, we are developing sensor based on nanomaterials with the ability to quantify microorganisms. Still much to investigate in this type of process, that little by little is becoming very important economically for our region, and it is necessary it is implemented in our country..

Keywords: Biohydrometallurgy, bio-leaching, Bio-oxidation, chemical-biological monitoring.

Agradecimientos: A la Escuela de Ingeniería Bioquímica de la PUCV, Chile y al Departamento de Química Biológica de la UBA-CONICET, Argentina por las becas de estudios brindadas para los estudios de magister y doctorado respectivamente.

ROL DEL MIR-203 EN LA REGULACIÓN DE LA MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL

MIR-203 ROLE IN THE REGULATION OF NEURAL CREST CELLS MIGRATION

Sánchez-Vásquez, Estefanía; Strobl-Mazzulla, Pablo H.

Laboratorio de Biología del Desarrollo. Instituto de Investigaciones Biotecnológicas- Instituto Tecnológico de Chascomús (CONICET-UNSAM), Chascomús, Argentina.

Contacto: este551@hotmail.com

Resumen

Las células de la cresta neural (CCN) conforman una población transitoria presente solo en etapas tempranas del desarrollo embriológico. Estas células se caracterizan por su multipotencia y capacidad migratoria, la cual es adquirida mediante un proceso conocido como transición epitelio mesénquima (TEM), similar al que ocurre durante el inicio de la metástasis tumoral. Se ha determinado que los microARNs conforman un grupo de reguladores claves de la TEM. Considerando lo dicho nos planteamos como objetivo determinar la existencia de microARNs que desempeñe un papel importante en la migración de las CCN. Es así que, mediante análisis *in silico* hemos encontramos que los genes PHD12 y Snail2, dos reguladores claves de la TEM en CCN, son blancos tentativos del mismo miR-203 el cual también ha sido involucrado en la metástasis tumoral. Al analizar la expresión de miR-203 mediante hibridación *in situ*, utilizando sondas LNA (locked nucleic acid, EXIQON) marcadas con DIG, observamos que se expresa en un patrón espacio-temporal que concuerda con su posible rol en la regulación de la TEM de las CCN. Estos resultados fueron validados cuantitativamente analizando la expresión de miR-203 mediante qRT-PCR en diferentes etapas del desarrollo. Por otro lado, mediante secuenciación por bisulfito, encontramos que la región genómica de miR-203 se encuentra hipermetilada en las CCN pre-migratorias, a diferencia de la hipometilación encontrada en las células del tubo neural ventral en donde no hay progenitores de la CCN. Estos resultados nos indican que la metilación del miR-203 sería la forma de inhibir su expresión, lo cual llevaría al aumento de los genes blanco PHD12 y Snail2 necesarios para el inicio a la TEM en las CCN. Es importante recalcar que la hipermetilación del miR-203 ha sido también descrita en diversos tipos de cánceres con elevada capacidad metastática. Tomados en conjunto, nuestros resultados muestran la importancia de los microARNs y de las regulaciones epigenéticas en el proceso de migración de las CCN y de sus similitudes con la metástasis tumoral.

Palabras clave: Células de la cresta neural, transición epitelio mesénquima, microARN, metástasis tumoral, metilación.

Abstract

Neural crest cells (NCC) are part of a transitory population that is present just in early stages of embryonic development. These cells characterize for their pluripotency and migration capacity, which is acquire by a process known as epithelial-mesenchymal transition (EMT) and is similar to what happens during the beginning of tumor metastasis. It has been determinate that microRNA are part of a key regulator group of EMT. Thus, we set ourselves the aim to determine the existence of microRNA that has an important role in the NCC migration. Through *in silico* analysis we found that the genes PHD12 and Snail2, two key regulators in NCC and EMT, are possible targets of miR-203, which has also been involved in tumor metastasis. By analyzing the expression of miR-203 through *in situ* hybridization, using the LNA probe (locked nucleic acid, EXIQON) marked with DIG; we observed that this expressed in a spatial-temporal pattern that corresponds with its possible role in the regulation of EMT and NCC. We validated our data quantitatively by analyzing through qRT-PCR the expression of miR-203 in different stages of development. Furthermore, using bisulfite sequencing, we found that the genomic region of miR-203 its hypermethylated in the pre-migratory NCC, in contrast to the hypomethylation in the cells of the Ventral neural tube where there is not progenitors of the NCC. This results point out that miR-203 methylation would be the way of inhibiting its expression, which would lead to the expression increase of PHD12 and Snail2 genes, necessities for the beginning of EMT in the NCC. It's important to highlight that several types of cancer with a high metastasis capacity have also described the miR-203 hypermethylation. In sum, our results show the importance of microRNAs and the epigenetics regulations in the NCC migration process and its similarities with tumor metastasis.

Key words: Neural crest cells, epithelial-mesenchymal transition, microRNA, tumor metastasis, methylation.

POLIMORFISMOS EN GENES MTOR Y PP3CA Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA A TACROLIMUS Y EVEROLIMUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

POLYMORPHISMS IN MTOR AND PPP3CA GENES AND THE RELATIONSHIP WITH THE RESPONSE TO TACROLIMUS AND EVEROLIMUS IN KIDNEY ALLOGRAFT RECIPIENTS

Antony Brayan Campos Salazar

(1) Laboratorio de Bioinformática y Farmacogenética (BIOPHARM), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. (2) Laboratório de Biologia Molecular Aplicada ao Diagnóstico e Farmacogenômica (LABMAD), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo, Brasil.

Contacto: antonybcampos@usp.br

Resumen

¿Alguna vez se cuestionaron porqué estornudamos con pelusa de gato y otras personas no? En nuestros genes responsables por fabricar "proteínas de reconocimiento de alergias" existen pequeñísimas particularidades que nos caracterizan, tan pequeñas como un nucleótido de ADN. A estas diferencias se las nombró de polimorfismos de nucleótido único (también denominado SNP). Debido a estos SNPs, puede ocurrir un cambio en nuestra maquinaria de proteínas que se manifiesta como un fenómeno observable: Nos tornamos susceptible a la pelusa de gato. Actualmente, estudio el impacto que SNPs poseen en un individuo que atravesó por un trasplante renal y que se encuentra en terapia medicamentosa con inmunosupresores. Estornudos esporádicos no representan un cuadro patológico que pueda llevarnos a riesgo de muerte; en cambio, pérdida de un trasplante o infecciones oportunistas, sí. Qué tan diferente puede responder un paciente al tratamiento farmacológico en base a las individualidades genéticas es la pregunta de mi tesis y el desafío de la farmacogenética en el área clínica. En pacientes con trasplante renal, el esquema inmunosupresor actual preconiza anticuerpos poli/monoclonales, antimetabolitos, inhibidores de calcineurina y/o MTOR. La farmacocinética ha sido extensamente revisada por estudios farmacogenéticos, sin embargo, no consigue explicar la variabilidad de respuesta. Por tanto, polimorfismos en genes que codifican dianas farmacológicas podrían relacionarse estrechamente con la eficacia y seguridad del medicamento. El objetivo del estudio es investigar la asociación entre SNPs de genes asociados con la farmacodinamia de tacrolimo y everolimo y la respuesta clínica en pacientes receptores de trasplante renal. Los resultados parciales nos muestran que concentraciones mayores de tacrolimo en el grupo TAC10/MFS fueron asociadas con una mayor tasa de filtración glomerular estimada. Además, hubo diferencias en las frecuencias de los polimorfismos MTOR y PPP3CA cuando se compararon con las etnias europea y africana, indicativo de la alta mixtura genética en la población brasileña.

Palabras clave: Trasplante renal, polimorfismo de nucleótido único, tacrolimo, everolimo, respuesta clínica.

Abstract

Have you ever wondered yourself why we sneeze with cat dander and others not? In our responsible genes for producing "proteins of allergen recognition" are small peculiarities which characterize us, as small as a DNA nucleotide. These differences were named "single nucleotide polymorphisms" (also called SNP). Due to these SNPs, a change may occur in our machinery which manifests as an observable phenomenon: We become susceptible to cat dander. Currently, I study the impact of SNPs in an individual who underwent a kidney transplant and who is in immunosuppressive drug therapy. Sporadic sneezing is not a pathological condition that can lead to risk of death; however, graft loss or opportunistic infections are lethal. How different a patient may respond to drug treatment based on genetic individualities is the question of my thesis and the challenge of pharmacogenetics in the clinics. In renal transplant patients, the current immunosuppressive regimen consists of a mix of poly/monoclonal antibodies, antimetabolites, calcineurin inhibitors or MTOR inhibitors. The pharmacokinetics has been extensively reviewed by pharmacogenetic studies, however, it fails to account for the response variability. Therefore, drug target polymorphisms could be closely related to both drug efficacy and safety. The aim of the study is to investigate the association between drug target polymorphisms with tacrolimus and everolimus and clinical response in kidney allograft recipients. Partial results show that higher concentrations of tacrolimus in the TAC10/MFS group were associated with a higher estimated glomerular filtration rate. In addition, there were differences in the frequencies of MTOR and PPP3CA polymorphisms when compared with the European and African ethnicities, indicative of high genetic mix in the Brazilian population.

Keywords: Renal transplant, single nucleotide polymorphisms, tacrolimus, everolimus, clinical outcome.

Agradecimientos: Agencias brasileñas de fomento a la investigación (CAPES, CNPq), Hospital do Rim e Hipertensão, UNIFESP, Brasil.

ESTUDIO DE EQUILIBRIOS COMPETITIVOS DE ALUMINIO, GALIO Y HIERRO MEDIANTE SONDAS FLUORESCENTES PARA LA APLICACIÓN DEL EFECTO CABALLO DE TROYA.

STUDY OF COMPETITIVE EQUILIBRIA IN ALUMINUM, GALLIUM AND IRON BY FLUORESCENT PROBES FOR THE APPLICATION OF TROJAN HORSE EFFECT.

Jesus Antonio Alvarado Huayhuaz

Laboratorio de Química Bioinorgánica Ambiental y Metalofármacos, Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

Contacto: inefable12@gmail.com

Resumen

Todos los seres vivos necesitan de hierro para diversos procesos bioquímicos. A pH neutro, en un medio aeróbico, los compuestos de hierro se encuentran en concentraciones menores a 10^{-10} M. Diversos microorganismos superaron esta insolubilidad mediante la síntesis de moléculas orgánicas quelantes de hierro, conocidas como sideróforos, que poseen las características químicas apropiadas para formar complejos con altas constantes de estabilidad. El hongo *Candida albicans* no produce ningún sideróforo, sin embargo, puede absorber hierro mediante la desferrioxamina (dfo), un sideróforo producido por *Streptomyces pilosus*. Esta propiedad asociada con la promiscuidad, en torno del uso de los sideróforos, está presente en todos los microorganismos. Se demostró que un nuevo compuesto, $[Cd(dfo)_2]$, puede "confundir" algunos microorganismos aumentando la toxicidad del ion Cd^{2+} , mediante un efecto denominado "Caballo de Troya". Debido a esto se propuso internalizar iones con una dureza química más próxima al Fe^{3+} , como Al^{3+} y Ga^{3+} . Para ello se sintetizaron y caracterizaron los complejos $[Al(dfo)]$ y $[Ga(dfo)]$. Un nuevo quelante resultado del acoplamiento de cafeína y desferrioxamina (dfcaf) fue sintetizado con la finalidad de aumentar la liposolubilidad del sideróforo, y se sintetizaron los complejos $[Al(dfcaf)]$ y $[Ga(dfcaf)]$. Todos los complejos fueron caracterizados por espectrometría de masas y voltametría cíclica, entre otros, y se demostró que los complejos son estables frente a quelantes fluorescentes como calceína, hidroxiquinolina y el conjugado fluoresceína-desferrioxamina. Una disminución significativa de la concentración inhibitoria máxima media (IC_{50}), para $[Al(dfcaf)]$ y $[Ga(dfcaf)]$, en *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *C. albicans* sugieren la ocurrencia del efecto "Caballo de Troya".

Palabras clave: Aluminio, galio, desferrioxamina, cafeína, sondas fluorescentes.

Abstract

All living things need iron for various biochemical processes. A neutral pH in an aerobic environment, the iron compounds are in lower concentration to 10^{-10} M. Various microorganisms overcome this insolubility by synthesizing iron chelators organic molecules known as siderophores, which have appropriate chemical characteristics for form complexes with high stability constants. The *Candida albicans* fungi does not produce siderophores, however, it can absorb iron by desferrioxamine (dfo), a siderophore produced by *Streptomyces pilosus*. This property associated with promiscuity, around the use of siderophores, is present in all microorganisms. It was shown that a new compound, $[Cd(dfo)_2]$, may "confuse" some microorganisms increasing the toxicity of Cd^{2+} ion by an effect called "Trojan Horse". Because of this, it was proposed to internalize ions with a chemical hardness closer to ion Fe^{3+} , like Al^{3+} and Ga^{3+} . For this goal, the $[Al(dfcaf)]$ and $[Ga(dfcaf)]$ complexes, were synthesized and characterized. A new chelating, result of the coupling of caffeine and desferrioxamine (dfcaf) was synthesized, in order to increase the liposolubility of siderophore, and complexes $[Al(dfcaf)]$ and $[Ga(dfcaf)]$ were synthesized. All complexes were characterized by mass spectrometry and cyclic voltammetry, among others, and it was shown that the complexes are stable against fluorescent chelators as calcein, hydroxyquinoline and fluorescein-desferrioxamine conjugate. A significant decrease of the mean maximum inhibitory concentration (IC_{50}) to $[Al(dfcaf)]$ and $[Ga(dfcaf)]$, in *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *C. albicans* suggest the occurrence of the effect "Trojan Horse".

Keywords: Aluminum, gallium, desferrioxamine, caffeine, fluorescent probes.

Agradecimientos:

Breno Pannia Espósito, Instituto de Química, Universidad de Sao Paulo.
Telma Kaneko, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Sao Paulo.
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

NANOTECNOLOGÍA EN COSMÉTICOS: ACTUALIDAD E DESAFÍOS

NANOTECHNOLOGY IN COSMETICS: CURRENT AND CHALLENGES

Mirla Anali Bazan Henostroza

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Brasil
Contacto: *mirlabazan@usp.br*

Contacto: mirlabazan@usp.br

Resumen

La nanotecnología está relacionada a estructuras, procesos y propiedades que envuelven materiales a escala nanométrica. La industria cosmética fue pionera en implementar el principio de nanotecnología en sus productos. Estos contienen sustancias activas, transportadores e coadyuvantes con dimensiones nanométricas que mejoran la capacidad de penetración a través de la piel, incrementando su efecto. Los segmentos de foto protección solar y cuidados de la piel concentran la mayor cantidad de productos con denominación nanotecnológica. El dióxido de titanio, nos protege de los perjuicios de la radiación solar sin efecto blanquecino y los otros nos permiten mantener una piel más joven, sin embargo futuramente se espera productos que eviten el envejecimiento. Además, nuevos segmentos como cuidados de cabello, higiene bucal, desodorantes y maquillaje vienen apostando por la incorporación de la nanotecnología tanto en sustancias activas como en excipientes. Actualmente existen diferentes tipos de técnicas de producción y evaluación de las nanopartículas según la finalidad de uso y seguridad. Entre los diversos tipos, con mayor impacto y relevancia según los últimos estudios, tenemos a los nanomateriales de carbón, mesoporos de sílica sintética, nanoclays, transportadores lipídicos sólidos, nanoemulsiones, transportadores lipídicos vesiculares y transportadores poliméricos. Aunque es una tecnología promissora, existe un amplio debate acerca de su aplicación por estar en estado inicial de desarrollo. Por ello, la evaluación de la situación actual, tendencias de investigación y desarrollo industrial relacionados al uso de nanotecnología en los productos cosméticos ayuda a establecer un campo como punto de partida hacia el futuro no solo para la investigación científica sino también para el crecimiento industrial.

Palabras clave: Nanotecnología, cosméticos.

Abstract

Nanotechnology is the general term for a large number of structures, processes and properties of materials on the nanometer scale. The cosmetics industry pioneered the implementation of the principle of nanotechnology in their products. These products contain active substances, adjuvants and carriers in nanometric dimensions that enhance the ability of permeation through the skin, therefore, increasing their effects. Sunscreen and skin care segments have the largest number of products with nanotechnology application. Titanium dioxide protects from the harm caused by the solar radiation without leaving that whitish appearance and the others allow us to maintain younger looking skin. However, products that prevent aging are expected in the future. In addition, new segments such as hair care, oral care, deodorants and makeup are betting on the incorporation of nanotechnology in active substances and excipients. Currently there are different types of production techniques and evaluation of nanoparticles depending on the intended use and safety. Among the various types, with greater impact and relevance according to recent studies, we have carbon nanomaterials, mesoporous synthetic silica, nanoclays, solid lipid carriers, nanoemulsions, conveyors and polymeric lipid vesicle carriers. Although it is a promising technology, there is much debate about its application because it's in the initial stage of development. Therefore, the assessment of the current status and trends of research and industrial development related to the use of nanotechnology in cosmetic products help establish this area as a starting point for the future not only for scientific research but also for industrial growth.

Key words: Nanotechnology, cosmetics.

APLICACIÓN DE LA ELECTROFORESIS CAPILAR Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICIENCIA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN SISTEMAS NANOESTRUCTURADOS

APPLICATION OF CAPILLARY ELECTROPHORESIS AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR QUANTIFICATION OF DRUGS IN NANOSTRUCTURED SYSTEMS

Lourdes Marcela Yataco Lazaro

Universidad de Sao Paulo, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Laboratorio de control físico y químico de calidad de medicamentos y cosméticos. Sao Paulo, Brasil

Contacto: myatacolazaro@usp.br

Resumen

Debido a que las nanoestructuras tienen una amplia variedad de componentes en su composición y a las pequeñas cantidades de fármacos encapsulados que contienen, es necesario el uso de métodos analíticos, lineales, precisos, exactos y capaces de detectar y cuantificar pequeñas cantidades de fármacos, validados según guías oficiales de metodologías analíticas, tales como la Farmacopea Americana y las guías ICHQ2b, AOAC, IUPAC, FAO e Inmetro. La literatura indica que las técnicas analíticas más utilizadas para este propósito, son la técnica de espectrofotometría ultravioleta-visible (UV/Vis) y la técnica de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Sin embargo, los métodos espectrofotométricos son muy susceptibles a la presencia de interferencias en mezclas complejas, requiriendo un tratamiento previo o la extracción del analito y no siempre provee una respuesta adecuada. A pesar de las ventajas indudables del uso de la técnica de HPLC, algunas de sus limitaciones tales como el alto costo de instrumentación y operación, relativamente largos tiempos de análisis y la necesidad de experiencias en la manipulación del equipo y proceso de muestras, además, las desventajas relacionadas al uso de solventes tales como el descarte, la salud del operador y los daños ambientales motivan al desarrollo de métodos simples y rápidos con pequeñas cantidades de solventes y sin pasos de extracción previa, es así que, la técnica analítica de electroforesis capilar, puede presentarse como una técnica analítica alternativa, capaz de ofrecer numerosas ventajas tales como alta eficiencia de separación, análisis rápidos, simplicidad de instrumentación, capilares duraderos y baratos, pequeñas cantidades de muestras (nanolitros) y reactivos (mililitros), versatilidad (diferentes tipos de muestras), amplio rango de trabajo de pH, varios modos de separación, bajos costos y ser ecológicamente correcta (consumibles y residuos). En ese sentido, la técnica de electroforesis capilar es una técnica promisoría para la cuantificación de fármacos en sistemas nanoestructurados.

Palabras claves: Validación, cuantificación, fármacos, nanoestructuras, HPLC, electroforesis capilar.

Abstract

Because nanostructures have a wide variety of components in its composition and because small amounts of encapsulated drugs containing, requires the use of analytical linear, precise, accurate and able methods of detecting and quantifying small amounts of drugs, validated analytically according to official guidelines, such as the American Pharmacopoeia and guidelines for the AOAC, ICHQ2b IUPAC, FAO and Inmetro. The literature indicates that the analytical techniques used for this purpose are the technique of ultraviolet-visible spectrophotometry (UV / Vis) and the technique of high performance liquid chromatography (HPLC). However, spectrophotometric methods are very susceptible to the presence of interference in complex mixtures requiring pretreatment or extraction of the analyte and does not always provide an adequate response. Despite the undoubted advantages of using the HPLC technique, some of its limitations such as high cost of implementation and operation, relatively long analysis times and the need for experience in handling of the equipment and process samples also the disadvantages related to the use of solvents such as discarding, operator health and environmental damage motivate the development of simple and rapid methods with small amounts of solvents without steps after extraction, so that the analytical technique of capillary electrophoresis, it can be presented as an alternative analytical technique, able to offer many advantages such as capillaries durable and cheap, small amounts of sample (nanoliters) and reagents (milliliters), versatility (different types of samples), wide working range of pH, separation multimode, low costs and be ecologically correct (consumable and waste). In this regard, capillary electrophoresis technique is a promising technique for quantitation of drugs in nanostructured systems.

Keywords: Validation, quantification, drugs, nanostructures, HPLC, capillary electrophoresis.

EFFECTO DEL TIEMPO DE ALMACENAMIENTO DE LAS PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICO DE CSNPs CON DIFERENTES CONCENTRACIONES OVOALBÚMINA A 40 ° C Y 25 ° C

EFFECT OF STORAGE TIME ON PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES OF CSNPs WITH DIFFERENT CONCENTRATIONS OF OVALBUMIN AT 40°C AND 25 °C

Melissa Mercedes Torres Chipana, Richard Saldaña Gonzales, Marco Antonio Stephano.

Departamento de Bioquímica y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

Contacto: melissa.tch@hotmail.com

Resumen

Las nanopartículas de quitosano (CSNPs) cargados con ovoalbúmina (OVA) son preparadas mediante el método de gelificación inotrópica con los polianionestripolifosfato (TPP). Los entrecruzamientos iónicos dentro de las nanopartículas son inestables a pH ácido y alta temperatura. Además, el hinchamiento sustancial por un flujo de entrada de agua en las nanopartículas por ósmosis influirá en sus propiedades. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del tiempo de almacenamiento de las CSNPs cargadas de OVA a 4 °C y 25 °C. En el presente estudio, CSNPs fueron cargados con concentraciones de 125, 250, 500 y 1.000 g/ml de OVA y se almacenaron durante 21 días a diferentes temperaturas: 4 °C y 25 °C. A continuación, se determinó el diámetro hidrodinámico medio (MHD), índice de polidispersidad (PDI), el potencial zeta (ζ -pot). Se determinó la eficacia de encapsulación (% EE) usando el método de ácido bicinconínico (BCA). Los resultados muestran que la % EE disminuye con una concentración creciente OVA en los CSNPs (125 mg / μ L, 91,3 \pm 0,2; 250 μ g / ml, 88,9 \pm 0,5; 500 μ g / ml, 87,1 \pm 0,3; 1,000 μ g / ml, 85,5 \pm 0,7). Durante este estudio, el MHD, Z-pot, PDI de la CSNPs no mostró ninguna diferencia cuando se almacena a 4°C y 25°C durante 21 días. Por lo tanto, las nanopartículas preparadas con diferentes concentraciones de OVA mostraron ser estables durante al menos tres semanas a las temperaturas probadas lo que indica que el almacenamiento en estas condiciones no limitará aplicaciones futuras.

Palabras clave: Nanopartículas, quitosano, ovoalbúmina, estabilidad de almacenamiento.

Abstract

Chitosan nanoparticles (CSNPs) loaded with ovalbumin (OVA) are prepared by inotropic gelation with the tripolyphosphate (TPP) polyanions. Ionic crosslinking within the nanoparticle are unstable at acidic pH and high temperature. Furthermore, substantial swelling by an inflow of water into the nanoparticles by osmosis will influence its properties. The objective of this study is to investigate the effect of storage time of OVA loaded-CSNPs at 4°C and 25 °C. In the present study, CSNPs loaded with OVA concentrations (125, 250, 500 and 1000 μ g/mL) were stored for 21 days at different temperatures: 4 °C and 25 °C. Then the mean hydrodynamic diameter (MHD), polydispersity index (PDI), zeta potential (ζ -pot) were determined. Encapsulation efficiency (%EE) was determined using the Bicinchoninic acid (BCA) assay. The results show that the % EE decreases with an increasing OVA concentration in the CSNPs (125 μ g/mL, 91.3 \pm 0.2; 250 μ g/mL, 88.9 \pm 0.5; 500 μ g/mL, 87.1 \pm 0.3; 1000 μ g/mL, 85.5 \pm 0.7). During this study, the MHD, Z-pot, PDI of the CSNP did not show any difference when stored at 40°C or 250°C for 21 days. Thus, the nanoparticules prepared with different OVA concentrations showed to be stable for at least three weeks at the temperatures tested indicating that storage stability will not limit future applications.

Keywords: Nanoparticles, chitosan, albumin, storage stability.

EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE INDUCCIÓN Y LA CONCENTRACIÓN DE METANOL EN LA EXPRESIÓN DE L-ASPARAGINASA II DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE USANDO PICHIA PASTORIS (MUTS)

AVALIATION OF THE INDUCTION TIME AND METANOL CONCENTRATION IN THE EXPRESIÓN OF L-ASPARAGINASE II FROM SACCHAROMYCES CEREVISIAE USING PICHIA PASTORIS (MUTS)

Omar Santiago Pillaca Pullo

Facultad de Ciencias Farmacéuticas – Universidad de São Paulo, Brasil.

Contacto: Omarspp24@hotmail.com

Resumen

La levadura metilotrófica *Pichiapastoris* es ampliamente usada como un sistema eucariota para expresar proteínas recombinantes. Más de 500 proteínas recombinantes fueron expresadas por *P. pastoris* con niveles de expresión que alcanzan hasta el 80% de proteínas totales secretadas y hasta 30% de proteínas totales de la célula. Existen tres fenotipos de *P. pastoris* clasificados de acuerdo con su capacidad de metabolizar metanol, el fenotipo MutS crece lentamente en medios con metanol por lo que generalmente se usan bajas concentraciones de metanol y tiempo de inducción prolongados. Por esta razón, el control de las condiciones de cultura como la concentración del inductor y el tiempo de inducción son factores importantes tanto para el crecimiento de la levadura como para producción de la proteína ya que este sistema es controlado por el promotor AOX inducido con metanol. Por otro lado, L-asparaginase (EC. 3.5.1.1) es un importante biofármaco usado en el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (ALL), la enzima comúnmente utilizada en la terapéutica es procedente de bacterias, estas han demostrado buena actividad pero causan muchas reacciones inmunológicas severas en los pacientes tratados. La búsqueda de L-asparaginasa procedente y expresada en organismos eucariotas se abre como una posibilidad para reducir las reacciones adversas. En este estudio fueron evaluados el tiempo de inducción (24 - 120 horas) y la concentración de inductor (0.25, 0.5 y 1.0%). Los datos mostraron que la condición de mayor expresión de L-asparaginasa II de *Saccharomyces cerevisiae* después de 48 horas de inducción con 1,0% de metanol (~ 25 U.g-1). Finalmente se recomienda evaluar dicha producción en biorreactor donde se lleve un control adecuado de otras variables importantes como el pH del cultivo y la concentración de oxígeno en el medio.

Palabras clave: *Pichia pastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*, L-asparaginase, Metanol.

Abstract

The methylotrophic yeast *Pichia pastoris* is widely used as a eukaryotic system for expressing recombinant proteins. Over 500 recombinant proteins were expressed in *P. pastoris* with expression levels reaching up to 80% of total secreted proteins and up to 30% total cell proteins. There are three phenotypes of *P. pastoris* classified according to their ability to metabolize methanol, phenotype MutS grows slowly on media containing methanol at generally low concentrations of methanol and longer induction time are used. Therefore, the control of culture conditions such as concentration of the inducer and the induction time are important factors for both yeast growth and for production of the protein since this system is controlled by the AOX promoter induced with methanol. Furthermore, L-asparaginase (EC. 3.5.1.1) is an important biopharmaceutical used to treat acute lymphoblastic leukemia (ALL), the enzyme commonly used in the therapy is from bacteria, these have shown good activity but cause many severe immune reactions in patients. The search for L-asparaginase derived and expressed in eukaryotic organisms opens a possibility to reduce adverse reactions. In this study they were evaluated the induction time (24-120 hours) and inducer concentration (0.25, 0.5 and 1.0% v/v). The data showed that the condition of increased expression of L-asparaginase II from *Saccharomyces cerevisiae* after 48 hours induction with 1.0% methanol (~ 25 U.g-1). Finally it is recommended to evaluate this production in bioreactor where adequate control of other important variables such as pH of the culture and the concentration of oxygen in the medium is carried.

Keywords: *Pichiapastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*, L-asparaginase, Metanol.

MECANISMOS MOLECULARES EN LA COMUNICACIÓN NEURONAL

THE MOLECULAR MECHANISMS IN NEURONAL COMMUNICATION

Andrea Cuentas Condori

Vanderbilt University, TN, USA

Contacto: cuentaa1@email.mc.vanderbilt.edu

Resumen

Nuestro sistema nervioso tiene más de 10 millones de neuronas. Sin embargo, a pesar de su complejidad, logra mantener específicas conexiones entre neuronas a lo largo de nuestra vida que son críticas para la funcionalidad de nuestro organismo. Estas conexiones, conocidas también como sinapsis, se afinan durante el desarrollo embrionario con 2 objetivos: mantener las sinapsis adecuadas o eliminar las sinapsis innecesarias. Los mecanismos moleculares sobre cómo se decide mantener o eliminar una sinapsis son poco entendidos. Con 302 neuronas, *Caenorhabditis elegans* es un organismo modelo que presenta una potente oportunidad para definir los mecanismos de mantenimiento y eliminación de sinapsis. Durante esta charla, vamos a describir el programa de desarrollo en *C. elegans* que permite identificar estos mecanismos. Además, vamos a discutir los mecanismos que median la eliminación de sinapsis y presentar la estrategia que hoy en día utilizo para identificar otros genes que regulan la eliminación o mantenimiento de sinapsis. Finalmente, vamos a describir el potencial de entender estos mecanismos en la posible implementación de terapia neuronal con células madre.

Palabras clave: Sinapsis, sistema nervioso, neuronas, *C. elegans*.

Abstract

Our nervous system has more than then billion neurons. Thus, its complexity, it is able to maintain specific connections between our neurons, which are critics for our organism functionality, through all our lifespan. These connections, known also as synapses, are tune during the embrionary development with two aims: To maintain the necessaries synapses and to eliminate the unnecessary ones. The mechanism by which our organism decides if a synapsis should or should not be keep is a poorly known one. With 302 neurons, *Caenorhabditis elegans*, it's a model organism that represents a potential opportunity for elucidate the mechanism of maintenance and elimination of synapses. During our talk, we will be describing the developing process in *C. elegans*, which allow us to identify these mechanisms. In addition, we will be discussing the mechanism that mediatr the elimination of synapses and presenting the strategies that we are using to identified other genes that regulate the synapses elimination or maintenance. Finally, we will describe the potential that underlies in the understanding of theses mechanisms for the implementation of a neuronal therapy with stem cells.

Key words: Synapsis, nervous system, neurons, *C. elegans*.

REDUCIENDO LA AUTOINMUNIDAD MODULANDO LAS INTERACCIONES DIETA-MICROBIOTA-SISTEMA INMUNE

AMELIORATING AUTOIMMUNITY THROUGH DIET-MICROBIOTA-HOST IMMUNE SYSTEM INTERACTIONS

Daniel F. Zegarra Ruiz, Martina Lubrano Di Ricco, Silvio M. Vieira, Minerva Ringland, Rebecca L. Fine, William E. Ruff, Andrew L. Goodman, Martin A. Kriegel

Yale School of Medicine, USA.

Contacto: Daniel.zegarra.ruiz@gmail.com

Resumen

La dieta altera profundamente el metabolismo y las respuestas inmunes del huésped a través de sus efectos sobre las comunidades microbianas intestinales. Las interacciones dieta-microbiota-huésped son poco entendidas en las enfermedades autoinmunes. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica prototípica con limitadas opciones de tratamiento. Nuestra hipótesis es que el almidón resistente (AR) reduce el lupus a través de efectos metabólicos microbianos inducidos por la dieta. Ratones propensos a desarrollar lupus espontáneamente: TLR7 tg C57BL/6, BXSB, y (NZWxBXSB)_{F1}, fueron alimentados con AR durante 4-30 semanas de edad y definimos las comunidades microbianas intestinales, la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), así como las poblaciones de linfocitos T CD4 en el intestino y a nivel sistémico. AR disminuyó significativamente la mortalidad relacionada con LES (n=10-12 cada grupo, p <0,05) en ratones propensos a lupus. Muestras fecales de 18 ratones fueron colectadas longitudinalmente y se secuenciaron utilizando lecturas de 2x250bp extremos emparejados en una plataforma MiSeq. AR incremento los niveles de β diversidad en la microbiota intestinal, incrementando *Lactococcus* y *Bacteroidales*. Inesperadamente, AGCC fecales no cambiaron, lo que motiva la búsqueda de nuevos metabolitos que regulen los efectos de la dieta. Además, se analizaron las poblaciones de linfocitos T en la lámina propia del colon (LP), nódulos linfáticos mesentéricos (NLM) y en el bazo. AR redujo significativamente LP Th17 (p = 0,003), las células T reguladoras (Treg) (p = 0,004), y las células T CD4+ Foxp3+ IL-17+ (p = 0,007). A nivel sistémico, estas poblaciones de linfocitos T también disminuyeron. En resumen, llegamos a la conclusión de que el AR ejerce sus efectos contra LES no a través de la inducción de células T reguladoras por AGCC microbiano, sino que probablemente lo haga a través de la supresión de patobiontes y células Th17 pro-inflamatorias conocidas por contribuir a la autoinmunidad sistémica. Futuros estudios tendrán como objeto definir el metaboloma intestinal y descubrir los mecanismos de protección utilizando modelos gnotobióticos.

Palabras clave: Autoinmunidad, dieta alta en fibra, lupus, microbiota intestinal.

Abstract

Diet is known to profoundly alter host metabolism and immunity through its effects on gut microbial communities. Diet-microbiota-host interactions are poorly understood in immune-mediated diseases. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a prototypical systemic autoimmune disease with limited treatment options. We hypothesized that resistant starch (RS) ameliorates SLE through diet-induced microbial metabolic host effects. We fed SLE-prone TLR7 tg C57BL/6, BXSB, and (NZWxBXSB)_{F1} hybrid mice with RS from 4-30 weeks of age and defined the gut microbial communities, short-chain fatty acid (SCFA) production, as well as gut and systemic CD4 T helper cell subsets. RS significantly reduced SLE-related mortality (n=10-12 each, p<0.05) in SLE-prone mice. Fecal samples from 18 mice were collected longitudinally and sequenced using 2x250bp paired-end reads on a MiSeq platform. RS increased microbiota β diversity with increased abundance of *Lactococcus* and *Bacteroidales*, while persistently suppressing *Prevotella*. Unexpectedly, fecal SCFAs were not altered prompting the search for new metabolites regulating the diet effects. Next, colonic lamina propria (LP), mesenteric lymph node (mLN) and splenic T cells were analyzed. RS significantly reduced LP Th17 (p=0.003), regulatory T cells (Treg) (p=0.004), and Foxp3+ IL-17+ (p=0.007) CD4 T cell subsets. Outside the gut, these T cell subsets were also reduced in mLN and spleen. Taken together, we conclude that RS acts in autoimmune-prone hosts not through microbial SCFA induction of Tregs but more likely through suppression of pathobionts and inflammatory Th17 subsets that are known to contribute to systemic autoimmunity. Future studies are aimed at defining the gut metabolome and dissecting the mechanisms using gnotobiotic models.

Key words: Autoimmunity, high-fiber diet, lupus, intestinal microbiota.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el NIH (K08AI095318, P30DK079310, T32AI07019) y por el Lupus Research Institute.

HACIA EL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE ELASTOGRAFÍA PARA LA MEDICIÓN DE PROPIEDADES ELÁSTICAS DIFERENCIADAS EN PROFUNDIDAD DE CÓRNEA EX VIVO POR MEDIO DEL MONITOREO DE PROPAGACIÓN DE ONDAS DE SUPERFICIE

TOWARDS THE DEVELOPMENT OF AN OPTICAL COHERENCE ELASTOGRAPHY (OCE) SYSTEM FOR MEASURING ELASTIC DEPTH-DEPENDENT PROPERTIES OF EX-VIVO CORNEA BY TRACKING THE PROPAGATION OF SURFACE ACOUSTIC WAVES

Fernando Zvietcovich Zegarra

University of Rochester, USA.

Contacto: fzvietcovich@gmail.com

Resumen

La medición de propiedades biomecánicas de la córnea es fundamental para el mejor entendimiento, monitoreo y diagnóstico de enfermedades oculares degenerativas y tratamientos comunes para cornea. Las actuales técnicas de elastografía clínicamente disponibles en cornea sufren de inexactitud, baja resolución de profundidad, y son en muchos de los casos altamente invasivos. Por lo tanto, se propone investigar la viabilidad de medir las propiedades mecánicas de la córnea en profundidad por medio del monitoreo de propagación de ondas de superficie (SAW) usando un sistema de tomografía de coherencia óptica (OCT) sensible a los cambios de fase. OCT es una modalidad de imágenes médicas capaz de obtener imágenes estructurales de córnea un una resolución micrométrica. Así mismo, la velocidad de fase de las SAW dan información local del módulo de corte de un medio elástico. En esta investigación, se clasificará los tipos de SAW generados en una cornea ex vivo por un vibrador piezoeléctrico (Objetivo 1), y se estimara la velocidad de fase de dichas ondas mediante el monitoreo del pico máximo de la perturbación a lo largo de la trayectoria de la superficie (Objetivo 2). Finalmente, la información de elasticidad generada en este experimento será comparada con resultados de métodos reportados con otros laboratorios y grupos de investigación y, así, validar la metodología completa (Objetivo 3).

Palabras clave: Elastografía, ondas de superficie, cornea, OCT.

Abstract

Measuring *in vivo* cornea biomechanical properties is fundamental for the better understanding, monitoring, and diagnosis of degenerative ocular diseases and commonly used cornea treatments. The current clinically-available elastographic techniques in cornea suffers of inaccuracy, low depth-resolved resolution, and they are, in most of the cases, highly invasive. Therefore, we propose to investigate the viability of measurement depth dependent mechanical properties of cornea by tracking surface acoustic waves (SAW) using a Phase-sensitive Optical Coherence Tomography (PhS-OCT) system. OCT is a laser-based imaging modality able to obtain micro-scale depth resolution structural images of cornea. Moreover, phase velocity of a SAW provides localized information of the shear modulus of the medium. In this research, we will classify types of SAW generated in ex-vivo cornea by a piezoelectric vibrator (Aim 1), and estimate its phase velocity by tracking the main peak of the wave front along the surface path (Aim 2). Finally, the elastic information retrieved from this study will be compared to other mechanical measurement methods and reported studies of other research groups in order to validate the proposed approach (Aim 3).

Key words: Elastography, surface acoustic waves, cornea, OCT.

MODELADO *IN SILICO* DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

IN SILICO MODELLING OF BIOACTIVE COMPUNDS

Brayan A. Salazar[†]; Sair M. Pacheco[†]; Jesús Alvarado Huayhuaz[†]; Karim Salazar*.

[†]*Universidad de Sao Paulo, Brasil.*

**Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.*

Contacto: antonybcampos@gmail.com, schavezpachecho@gmail.com

Resumen

El campo de innovación y desarrollo de fármacos es una actividad poco explorada en nuestro país y constituye tanto, una necesidad frente las diversas enfermedades que nuestra población adolece, así como una oportunidad, considerando la extensa biodiversidad peruana, recursos naturales y potencial humano. El beneficio que cálculos computacionales ofrecen para evaluar el comportamiento físico-químico de diferentes compuestos *a priori* resulta ventajoso para disminuir el periodo de estudio clínico y aumentar las probabilidades de una sustancia tornarse un candidato a medicamento. En el presente workshop fueron presentadas algunas técnicas y abordajes computacionales aplicados a quimioinformática y diseño *in silico* de fármacos. A partir del modelo teórico del mecanismo de acción de la pirazinamida, fue elaborado un flujograma de trabajo que incluyó: (i) El diseño de una molécula derivada, "candidata", producto de una modificación planificada de la estructura química, (ii) Optimización computacional a través del programa Gaussian, (iii) Simulación de dinámica molecular empleando el programa LAMMPS, y (iv) Visualización en el programa VMD (Visual Molecular Dynamics) (University of Illinois, IL, USA). Por último, se presentó un tutorial de uso del programa PyMOL para la visualización de un docking molecular hecho en SwissDock, un servidor en línea de docking (Swiss Institute of Bioinformatics, CH).

Palabras clave: Docking molecular, diseño de moléculas, dinámica molecular.

Abstract

The drug development and innovation field is an underexplored activity in our country. Therefore, it's a necessity given the several diseases that our population suffers as well as a chance, considering the broad Peruvian biodiversity, natural resources and human potential. The benefit that computational calculation offers us to evaluate the physical and chemical behavior of different compounds; it's *a priori* an advantage to reduce the clinical study period and to increment the chances of a substance becoming a drug candidate. In the present workshop were presented some techniques and computational approaches applied to the chemoinformatics and *in silico* drug design. Using the theoretical model of the Pyrazinamide mechanism of action, it was elaborated a flow chart to work that included: (i) The design of a derived molecule, "a candidate", product of a planned modification of the chemical structure, (ii) Computational optimization through the Gaussian program, (iii) Molecular dynamics simulation using the LAMMPS program, and (iv) visualization using the VMD (Visual Molecular Dynamics) program (University of Illinois, IL, USA). Lastly, it was presented a tutorial for using PyMOL program to visualize a molecular docking made with SwissDock, an online docking server (Swiss Institute of Bioinformatics, CH).

Key words: Molecular docking, molecules design, molecular dynamics.

Auspiciadores



Consulado General
del Peru en São Paulo



Saúde Brasil