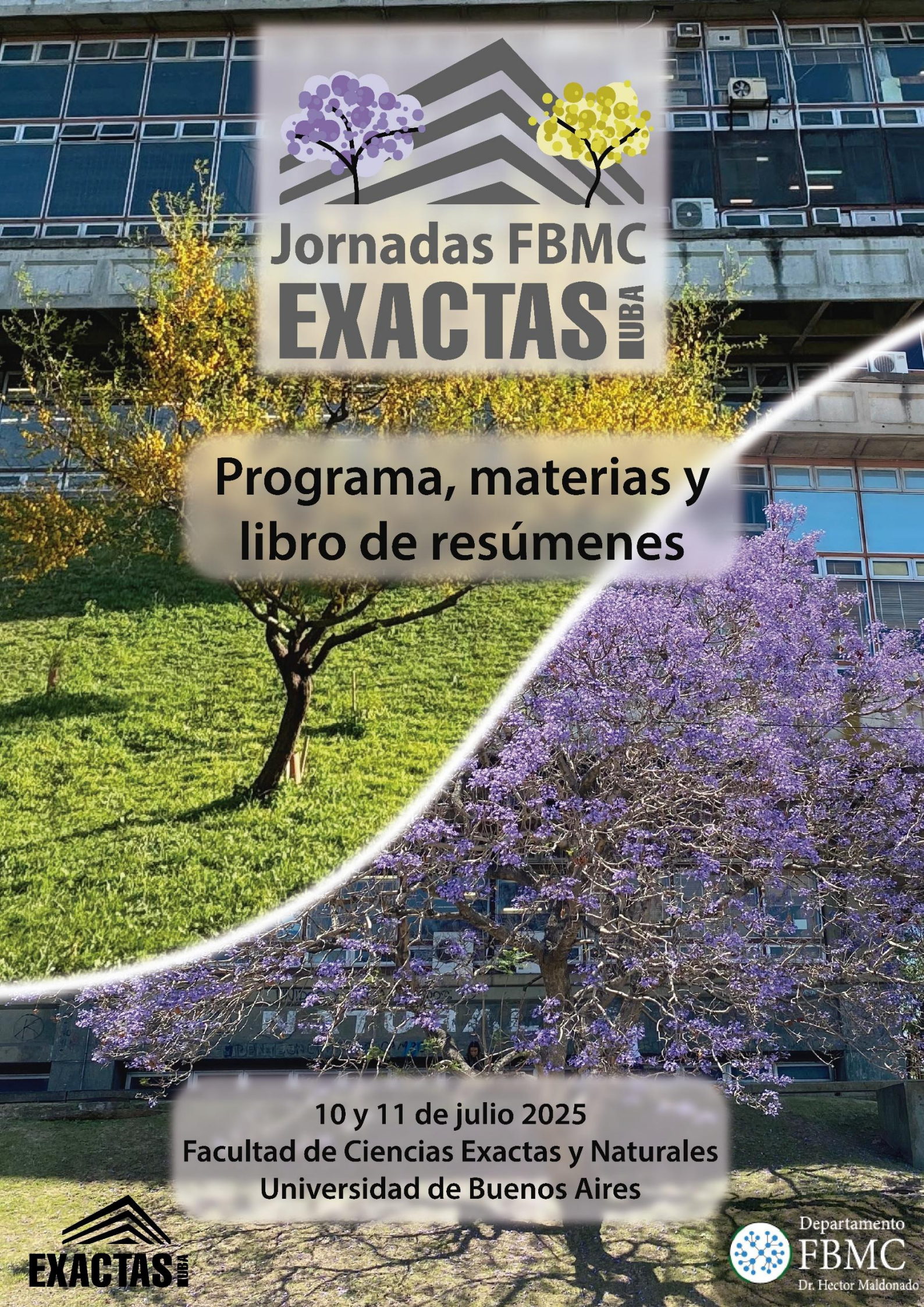


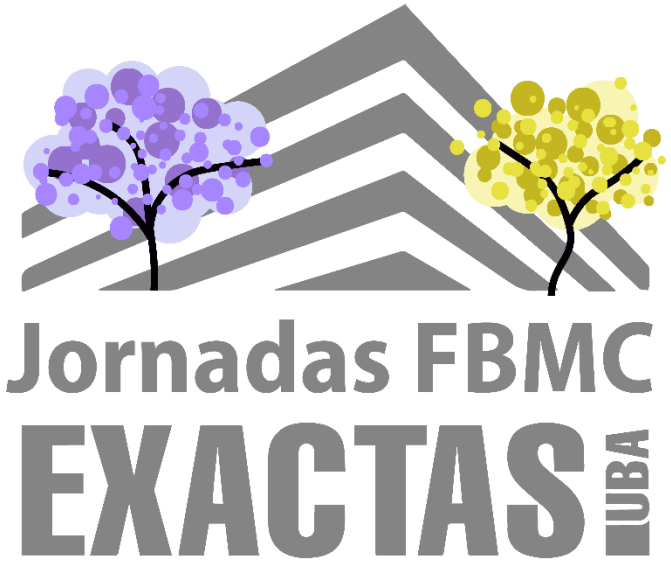
Jornadas FBMC EXACTAS UBA

Programa, materias y libro de resúmenes

10 y 11 de julio 2025
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad de Buenos Aires

EXACTAS UBA

Departamento FBMC
Dr. Hector Maldonado



Jornadas del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular

10 y 11 de julio de 2025

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Universidad de Buenos Aires

Autoridades DFBMC

Alejandro Colman Lerner (Director DFBMC, Profesor Asociado dedicación exclusiva DFBMC, Investigador Principal CONICET)

Violeta Medan (Directora Adjunta DFBMC, JTP dedicación simple DFBMC, Investigadora Adjunta CONICET)

Secretaría DFBMC

Julio de los Santos, Carolina Burgos, Julia Chinsky, Camila Muzzio

Comité organizador de las Jornadas

Alejandra Guberman (Profesora Adjunta dedicación exclusiva DFBMC, Secretaria Académica DFBMC, Investigadora Independiente CONICET)

Verónica de la Fuente (JTP dedicación exclusiva DFBMC, Miembro del CoDep, Secretaria de Género y Diversidad DFBMC, Investigadora Adjunta CONICET)

Mariano Soiza Reilly (JTP dedicación exclusiva DFBMC, Secretario de Investigación DFBMC, Investigador Independiente CONICET)

Miembros del CoDep DFBMC

Claustro de Profesores

Titulares

Laura Kamenetzky (Profesora Adjunta DFBMC – Investigadora Principal CONICET)
Francisco Urbano Suarez (Profesor Adjunto DFBMC – Investigador Independiente CONICET)

Suplente

Alejandro Nadra (Profesor Adjunto DFBMC – Investigador Independiente CONICET)

Claustro de Graduados

Titulares

Francisco Velazquez Duarte (Jefe de Trabajos Prácticos dedicación simple DFBMC – Investigador Extranjero Contratado CONICET – Secretario de Finanzas del DFBMC)
Martín Klappenbach (Ay1a DFBMC - Investigador Adjunto CONICET)

Suplentes

Verónica de la Fuente (Jefa de Trabajos Prácticos dedicación exclusiva DFBMC – Investigadora Adjunta CONICET - Secretaria de Género y Diversidad DFBMC)

Claustro de Estudiantes

Titulares

Magali Abril Ezeiza
Juan Cruz Pliauzer

Suplentes

Joaquín Gomez

Programa de las Jornadas

Jueves 10/7

Mañana – Aula 5

09:00 – 09:15 --- Palabras de bienvenida

09:30 – 11:45 --- Mini-charlas sobre las materias de grado del DFBMC

11:45 – 12:00 --- ¿En qué consiste la tesis de Licenciatura?

Tarde – Playón del Pabellón 2

13:00 – 16:00 --- Sesión de pósters (impares)

Viernes 11/7

Mañana – Playón del Pabellón 2

09:00 – 12:00 --- Sesión de pósters (pares)

Tarde – Aula 12

13:00 – 14:00 --- Asamblea docente DFBMC

14:00 – 16:00 --- Conversatorio/debate sobre programas de materias, superposición de programas, temas vacantes, etc. Cierre de las jornadas.

Resumen de Materias y Docentes

El objetivo de esta sección es que esté disponible la información de materias de grado y PSE del DFBMC para que se puedan contactar estudiantes y docentes en caso de querer realizar consultas. La información se encuentra lo más actualizada posible.

Materia *"Introducción a la Biología Molecular y Celular"* (BIOL840008) (PALE050011)

Profesores/as		
Omar COSO Alejandro COLMAN LERNER Paula BARRIONUEVO Alejandra Sonia GUBERMAN Alberto Rodolfo KORNBLIHTT Marcelo RUBINSTEIN Guillermo ALONSO		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
ALMEJUN María Belén BORDONE Melina CARBALLEDA Juan Manuel DE LA MATA Manuel MELANI Mariana MORGENFELD Mauro MUÑOZ Manuel POMILIO Carlos PRESMAN Diego RICARDI Martiniano ROCHA VIEGAS Luciana SARAGÜETA Patricia Esther SCHOR Ignacio SOIZA REILLY Mariano TORO Ayelén Rayen	AMARILLA María Sofía BECKWITH Esteban BIANCHIMANO Luciana CAMBINDO BOTTO Adrián DURRIEU Lucía GARCIA FALLIT Matías GENTILI Hernán IGLESIAS GARCIA Lucía INDA Carolina MAGALNIK Melina MARTINEZ CALEJMAN Camila MARTINEZ Cecilia MUÑOZ Cristobal Juan PERNIGOTTI Martina PORTNOY Nicolás RONDON GUERRERO Johnma RUIZ Maria Sol SEERY Vanesa TORO Ayelen VECCHIONE Maria Belen WAGNER Mariel Selene ZAMBRANA MONTAÑO Romina	ABRAHAM Ezequiel BRANDE Ana CARDILLO María Belén CONCILIO Carla Daniela COSTA Chiara COZZA Lucas Helio FERNANDEZ Pilar FEUERSTEIN Emilia RUBINO Camila GANDARA Maribel GONZÁLEZ Germán Ezequiel POLOTTO Camila MUIÑO Azul Valeria SALGADO Faustina

Materia *"Genética I / Genética Gral"* (BIOL840007) (PALE050010) (compartida con DEGE)

Profesores/as		
Abel Luis CARCAGNO Nicolás FRANKEL Damián Jorge ALVAREZ PAGGI Pablo Diego CERDAN Ezequiel Ignacio SURACE		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
MENSCH Julián ANDRIOLI Nancy Beatriz NORRY Fabian Marcelo SILVA JUNQUEIRA DE SOUZA Flavio LUCERO María Soledad OBERTELLO Mariana VELAZQUEZ DUARTE Francisco	FUERTES Mariana POMETTI Carolina Luciana MINUTOLO Carolina DURE RUIZ Natalia Mabel GALLO Luciana Inés POZZI María Berta RODRIGUEZ Florencia Sol	PASTORE Candela Diva FILIZZOLA Antonella JURADO Dulce Constanza CARDILLO María Belén FEUERSTEIN Emilia MASSARO Mora

Materia *"Biología Molecular de Microorganismos Eucariotas"* (BIOL190008)

Profesor		
Guillermo Daniel ALONSO		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
SCHOR Ignacio Esteban VELAZQUEZ DUARTE Francisco	MAGALNIK Melina	

Materia *"Biotecnología Microbiana Ambiental"* (BIOL840149)

Profesor		
Leonardo ERIJMAN		
Jefa de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
FIGUEROLA Eva		

Materia *"Biotecnología Vegetal"* (BIOL190009)

Profesores/as		
Daniela Andrea CAPIATI Horacio Esteban HOPP Maria Eugenia SEGRETIN Alicia Mercedes ZELADA		
Jefa de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
OBERTELLO Mariana	RODRIGUEZ Florencia Sol	

Materia *"Conceptos y Técnicas de Biotecnología I"* (BIOL840032)

Profesores/as / docentes a cargo de teóricas		
Cecilia D'ALESSIO Marcelo RUBINSTEIN Maria Eugenia SEGRETIN Flavio SILVA JUNQUEIRA DE SOUZA Paula María TRIBELLI Marcelo RUBINSTEIN		
Jefa de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
GARCÍA CARRILLO Mercedes	GOROJOVSKY Natalia	

Materia *"Fisiología del Comportamiento Animal"* (BIOL840058)

Profesores/as		
Daniel TOMSIC Julieta SZTARKER		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
LOCATELLI Fernando Federico	LOIS MILEVICICH Jimena	

Materia *"Fisiología del Sistema Nervioso"* (BIOL840059)

Profesores/as		
Francisco URBANO SUAREZ Martin BERON DE ASTRADA		
Jefa de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
DE LA FUENTE Verónica	PERISSINOTTI Paula Patricia RADICE Martina	COSTA Chiara

Materia *"Fundamentos de Biología Molecular y Fisiología Celular"* (COMP930493)

Profesores/as		
Fernando MARENGO Lidia SZCZUPAK Norberto Daniel IUSEM Alejandro Daniel NADRA		
Jefes de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
PÍREZ Nicolás SOIZA REILLY Mariano	CAVALLINO Luciano BECKWITH Esteban Javier WAGNER Mariel Selene	CONCILIO Carla Daniela

Materia *"Genética Humana"* (BIOL840071) (compartida con DQB)

Profesores/as		
Liliana Beatríz DAIN Ezequiel Ignacio SURACE Javier Hernan COTIGNOLA (DQB)		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
	RUIZ María Sol	

Materia *"Genética Molecular"* (BIOL840073)

Profesores/as		
Liliana DAIN Alejandra GUBERMAN Damián ALVAREZ PAGGI Ezequiel SURACE		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
RICARDI Martiniano RUBINSTEIN Natalia	PERNIGOTTI Martina AMARILLA Sofía	CARDILLO Belén

Materia *"Genómica Aplicada"*

Profesores/as		
Laura KAMENETZKY Esteban HOPP Guillermo ALONSO		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
FIGUEROLA Eva VELAZQUEZ DUARTE Francisco	GOROJOVSKY Natalia FERNANDEZ Natalia	

Materia *"Ingeniería Genética"* (BIOL840078)

Profesores		
Alejandro Ariel COLMAN LERNER Leonardo ERIJMAN Marcelo RUBINSTEIN		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
DURRIEU Lucía ROCHA VIEGAS Luciana		GANDARA Maribel SALGADO Faustina

Materia *"Introducción a la Fisiología Animal (Ex-IFM)"* (BIOL190019)

Profesores/as		
Lidia SZCZUPAK Fernando Diego MARENGO Martin BERON DE ASTRADA		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
FERRARIO Juan Esteban MEDAN Violeta MURARO Nara Ines PÍREZ Nicolás	ADJIMANN Tamara Sol MURTA Verónica	CONCILIO Carla Daniela GUIZZARDI Lisa PEDREIRA GONZALEZ Canela

Materia *"Neurobiología del Aprendizaje y la Memoria"* (BIOL840115)

Profesores		
Arturo ROMANO Fernando LOCATELLI		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
FREUDENTHAL Ramiro	KLAPPENBACH Martin KRAWCZYK Maria FRENKEL Lía	PEDREIRA GONZALEZ Canela

Materia *"Neurofisiología Integrativa"* (BIOL840148)

Profesores/as		
Alejandro DE LORENZI Haydee VIOLA		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
FERNANDEZ LARROSA Nicolás	MEDINA Candela	

Materia *"Organización y Función Celular (ex-QBIIA)"* (BIOL190024)

Profesores/as		
Anabella SREBROW Graciela Lidia BOCCACCIO Pablo WAPPNER Cecilia D'ALESSIO		
Jefes/as de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
PRESMAN Diego Martín MUÑOZ Manuel Javier MELANI Mariana	BECKWITH Esteban Javier IGLESIAS GARCÍA Lucía Candela	COZZA Lucas Helio SALGADO Faustina

Materia *"Transducción de Señales y Cáncer"* (BIOL840151) (compartida con DQB)

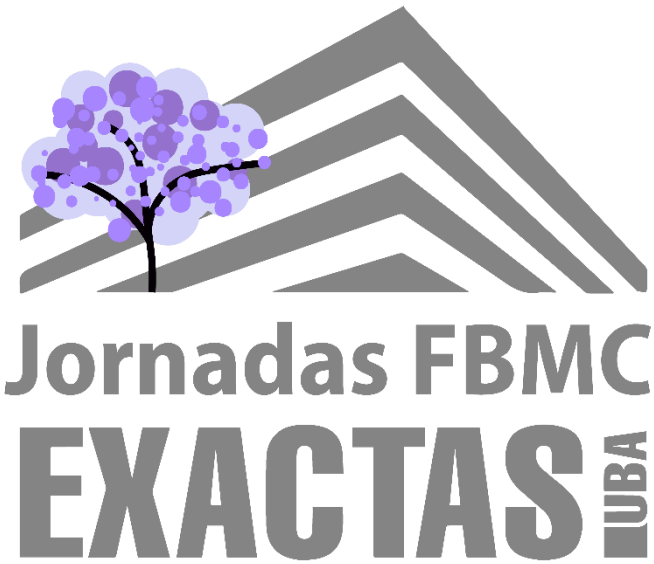
Profesores/as		
Omar Adrian COSO Edith Claudia KORDON (DQB) Anabella SREBROW		
Jefes de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
DE LA MATA Manuel SCHOR Ignacio Esteban	GOROJOVSKY Natalia	

Práctica Social Educativa (PSE) *"Aspectos Sociales del Cáncer"*

Profesores/as		
Matías BLAUSTEIN KAPPELMACHER (DQB) Natalia RUBINSTEIN (DQB/DFBMC)		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**
	AMARILLA Maria Sofia	

Práctica Social Educativa (PSE) *"Ciencia a Mano (CaM)"* (compartida con DQB)

Profesores/as		
Ezequiel SURACE Paula PORTELA (DQB) Roberto POZNER (DQB)		
Jefe de Trabajos Prácticos	**Ayudante de 1ra**	**Ayudante de 2da**



Resúmenes de pósters

Área: Biología Molecular y Celular

Póster #1

Laboratorio de Dinámica de Factores de Transcripción

Agustina LaFuente, Belén Benitez, Alejo Vazquez Lareu, Diego M. Presman

Nuestro laboratorio estudia los mecanismos moleculares mediante los cuales los factores de transcripción eucariotas regulan la expresión génica, utilizando principalmente técnicas avanzadas de microscopía de fluorescencia y al receptor de glucocorticoides (GR) como modelo. El GR, un factor de transcripción activado por ligando, es un blanco clave en terapias antiinflamatorias e inmunosupresoras. No obstante, los efectos adversos limitan su uso clínico. Por ello, se ha buscado desarrollar ligandos disociados que separen los efectos terapéuticos de los perjudiciales. El modelo actual asocia la función del GR a su forma de oligomerización (monómero o dímero). Sin embargo, nuestro grupo propone una visión alternativa: el GR sufre una transición dímero→tetrámero in vivo, siendo esta su forma activa. Nuestra primera línea de investigación busca entender la relación entre esta estructura cuaternaria y la actividad transcripcional del GR. Por otro lado, en una segunda línea de trabajo, intentamos dilucidar cómo la dinámica de los factores de transcripción a nivel de molécula única se relaciona con su capacidad de activar genes. Por último, investigamos el rol de los condensados transcripcionales (compartimientos nucleares no separados por membranas) en la regulación de la expresión génica.

Póster #2

Estudio de la variabilidad de la expresión génica mediada por intrones

Felipe Ingratta Camblor; Maribel Gándara; Manuel de la Mata

Los intrones son regiones que son eliminadas de los RNAs mensajeros maduros mediante el proceso de splicing, catalizado por el spliceosoma. Dicho proceso presenta una gran interdependencia con el proceso de transcripción. Resultados preliminares de nuestro grupo revelaron que la inserción de un intrón quimérico río arriba de un gen reportero incrementa su expresión de manera consistente con lo reportado en bibliografía pero, inesperadamente, introdujo una elevada variabilidad en su expresión; esto sugirió que los intrones podrían estar implicados en dicha variabilidad de la expresión génica. Esta investigación tiene como objetivo dilucidar los mecanismos mediante los cuales los intrones afectan a la expresión génica y su variabilidad. Se generarán nuevos reporteros y se analizarán construcciones en líneas celulares eucariotas mediante citometría de flujo y microscopía de epifluorescencia. Investigaremos si los efectos observados son dependientes de la fuerza de los promotores, del estado de cromatinización del gen y del ensamblaje funcional (con capacidad catalítica) del complejo del spliceosoma. Mediante RT-PCR, se determinará si la remoción del intrón es necesaria para los efectos observados, o si la mera presencia de sitios de splicing es suficiente para favorecer interacciones con la maquinaria transcripcional o de procesamiento del RNA.

Póster #3

LA ACTIVIDAD NO ES SUFICIENTE: UNA VARIANTE SOLUBLE DE GI NO RESCATA EL FENOTIPO MOGS-CDG EN UN MODELO DE LEVADURA DE FISIÓN

Idrovo-Hidalgo, Tommy; Orioli, Sofia; D'Alessio, Cecilia

La N-glicosilación de proteínas es la modificación postraduccional más frecuente en la vía secretora de los eucariotas, y es crucial para el correcto plegamiento y funcionamiento de las glicoproteínas. Este proceso comienza en el retículo endoplasmático (RE) con la transferencia, mediada por la oligosacariltransferasa, del

glicano $Glc_3Man_9GlcNAc_2$ (G3M9, refiriendo a la cantidad de glucosas y manosas) a residuos de asparagina de proteínas nacientes. La glucosidasa I del RE (GI) cataliza el primer paso del procesamiento de los glicanos, recortando G3M9 a G2M9, permitiendo su posterior procesamiento y el ingreso al mecanismo de control de calidad del plegamiento de glicoproteínas en el RE (ERQC), que asegura que solo las proteínas correctamente plegadas continúen su tránsito por la vía secretora. Defectos en GI conducen a Trastornos Congénitos de Glicosilación tipo IIb (MOGS-CDG), que se manifiestan como fallos multisistémicos severos en los pacientes. Estudios previos demostraron que la ausencia de GI en la levadura de fisión Schizosaccharomyces pombe produce un fenotipo enfermo, que puede ser parcialmente rescatado mediante la eliminación simultánea de la alfa-1,2-glucosiltransferasa (alg10p), enzima que agrega la glucosa que luego recorta GI. Este rescate parcial sugiere que GI podría tener funciones adicionales más allá de su actividad catalítica. En este estudio, construimos una variante de GI que contiene solo el dominio catalítico (cGI) fusionada a GFP, y confirmamos su expresión y localización en mutantes ΔGI mediante microscopía de fluorescencia y western blot. La actividad enzimática de cGI fue confirmada mediante un ensayo fluorométrico in vitro. Para examinar su funcionalidad in vivo, realizamos marcaje metabólico radiactivo en levaduras para determinar el patrón de N-glicanos producido en el contexto celular. Nuestros resultados mostraron que el G3M9 había sido recortado a glicanos más pequeños, lo que indica que cGI es activa in vivo. Sin embargo, a pesar de la actividad de cGI en la luz del RE, las células expresando cGI presentaron el mismo fenotipo enfermo que los mutantes ΔGI. Estos hallazgos sugieren que la localización en membrana de GI, o su dominio transmembrana, son fundamentales para explicar la base molecular del CDG-IIb.

Póster #4

Activación endógena del receptor de glucocorticoides modula la diferenciación celular en etapas tempranas de progenitores pancreáticos en ratones y humanos

Silvio A. Traba*, Lucas Bacigalupo*, Daniella Fradin, Irene Talon, Ana C. Heidenreich, Daniele Muraro, Jose Garcia-Bernardo, Christopher Gribben, Fatima Lugtu, Juan Ignacio Burgos, Agustín Romero, Mariya Chhatriwala, Adali Pecci, Ludovic Vallier, Santiago A. Rodríguez-Seguí

Comprender el desarrollo pancreático es clave para abordar la diabetes, ya que permite optimizar protocolos de diferenciación in vitro dirigidos a generar células β funcionales para trasplante. Estudios previos indican que el receptor de glucocorticoides (GR) regula la cantidad final de células β, pero no tendría un rol relevante antes de la segunda transición del desarrollo en ratón. En este trabajo, analizamos la función de la señalización del GR desde las etapas más tempranas del desarrollo pancreático en modelos murinos y humanos.
Para ello, realizamos un análisis transcriptómico a nivel de célula única (scRNA-seq) de células progenitoras multipotentes pancreáticas (MPCs) derivadas in vitro, tratadas con dexametasona (Dex, agonista del GR) o etanol como control. Al integrar estos datos con el perfil epigenómico de MPCs y datos scRNA-seq del páncreas embrionario humano, observamos la modulación de genes involucrados en el desarrollo pancreático, como HES1, así como otros genes de función aún desconocida. El tratamiento con Dex favoreció la diferenciación de MPCs hacia progenitores endocrinos (EPs) en humanos.
En contraste, el mismo tratamiento en explantes pancreáticos embrionarios de ratón (E11.5) promovió el compromiso hacia la línea acinar. Estos resultados se validaron mediante inmunofluorescencia y RT-qPCR ($p<0,05$) para marcadores conocidos regulados por Dex en el modelo humano.
Nuestros hallazgos sugieren que la represión de HES1 por GR podría actuar como punto de convergencia entre diferentes vías de señalización, y ayudaría a explicar las diferencias observadas entre los modelos estudiados.

Póster #5

La señalización dependiente de Gαs es necesaria para el correcto establecimiento de una masa funcional de células β y para la adecuada arquitectura y función del tejido exocrino pancreático en el ratón adulto

Martina Rossotti, Juan I. Burgos, Dana Steffen, Agustín Romero, Silvio A. Traba, Silvio Gutkind, Santiago A. Rodríguez-Seguí

La vía de señalización de receptores acoplados a proteínas G (GPCRs por sus siglas en inglés), mediada por la subunidad alfa de la proteína G (Gαs), cumple un rol clave en la regulación de la función y proliferación de las células β pancreáticas. Si bien se ha demostrado que la eliminación de dicha subunidad en células β afecta su crecimiento y maduración, los efectos de su deleción durante el desarrollo del páncreas aún no se comprenden completamente.

Para investigar el papel de la señalización dependiente de Gαs durante el desarrollo de las células β, generamos ratones knockout condicionales (PGsKO) cruzando ratones Gαsfl/fl con la línea transgénica Pdx1-Cre, obteniendo la eliminación específica de la subunidad alfa de la proteína G en todo el epitelio pancreático desde el inicio del establecimiento del órgano. Estos fueron caracterizados fenotípicamente realizando curvas de crecimiento, pruebas in vivo de tolerancia a la glucosa y análisis histológicos mediante H&E e inmunofluorescencia. Los ratones PGsKO presentaron hiperglucemia desde las 4 semanas de vida, con un incremento en el número de células α, a expensas de una reducción significativa de la masa β. Además, mostraron un patrón mosaico del tamaño de células acinares y desorganización del tejido exocrino, ambas alteraciones funcionales compatibles con un fenotipo de malabsorción. Por último, se observaron más células insulino-positivas fuera de los islotes, posiblemente como respuesta adaptativa a la hiperglucemia producida por el cuadro diabético. Concluimos que Gαs es esencial para una adecuada composición de los islotes, arquitectura y organización del tejido pancreático exocrino.

Póster #6

Dinámica de biocondensados en la regulación post-transcripcional: estrategias de análisis de imágenes

Lucas Helio Cozza, Francisco Corvetto Aristarain, Macarena Gimenez, Victor Fernández Marqués, Tomás Peters, Ana Julia Fernández-Álvarez, María Gabriela Thomas, Graciela Lidia Boccaccio

Los condensados biomoleculares (BMCs) son cuerpos citosólicos o nucleares formados en general por proteínas y RNAs. En nuestro laboratorio estudiamos los BMCs citosólicos formados por Smaug, una proteína de unión a RNA altamente conservada. Previamente demostramos que los BMCs de Smaug contienen mRNAs que pueden ser reactivados traduccionalmente, similarmente a processing bodies (PBs) o gránulos de estrés (SGs). Identificamos determinantes moleculares de la formación de Smaug BMCs y encontramos que su condensación es necesaria para la función mitocondrial. Los BMCs son en general descriptos mediante microscopía, por lo que es clave contar con herramientas de análisis de imágenes que permitan evaluar su formación, disolución y distribución. Recientemente implementamos un pipeline que emplea ilastik, una herramienta de machine learning para la segmentación de imágenes, lo cual nos permitió cuantificar de forma automática los BMCs de Smaug en un gran número de imágenes. Encontramos que los BMCs de Smaug1 se disuelven rápidamente frente ante la activación del eje Smoothened (Smo)/AMPK, implicado en control metabólico. También empleando una combinación de herramientas automatizadas, analizamos mediante single molecule FISH (smFISH) la distribución del transcripto de UQCRC1, una enzima mitocondrial. Encontramos que el mRNA de UQCRC1 se asocia a los BMCs de Smaug1 y esta asociación disminuye frente a la activación de la vía Smo/AMPK. Conjuntamente con otros resultados, estas observaciones sugieren que la disolución controlada de los BMCs de Smaug permite la liberación de los mRNAs específicos, contribuyendo a la regulación postranscripcional del metabolismo energético (Fernández-Álvarez et al. JCS 2022; Thomas et al. JCS 2025).

Póster #7

Rol de la vía TOR en la hematopoyesis de Drosophila

Fermín Evangelisti, Felipe Rodríguez, Maximiliano J. Katz, Mariana Melani y Pablo Wappner

La hematopoyesis en Drosophila ocurre en la glándula linfática larval, donde dos poblaciones principales de hemocitos maduros se diferencian a partir de progenitores de células sanguíneas: los plasmatocitos, análogos a los macrófagos, y las células cristal, que participan en la cicatrización de heridas, compartiendo algunas características con los megacariocitos. En este estudio, investigamos la regulación de la diferenciación de las células cristal, un proceso dependiente de la vía Notch. Nuestros resultados indican que la autofagia actúa como un regulador negativo de la vía Notch, lo que a su vez inhibe la diferenciación de las células cristal. La iniciación de la autofagia es regulada negativamente por la vía TOR, que es activada por la disponibilidad de aminoácidos, así como por la disponibilidad de azúcares a través de las vías de insulina y AMPK. Observamos que las larvas criadas en un medio rico en proteínas exhibieron un aumento en la diferenciación de células cristal. Este efecto disminuyó en larvas heterocigotas para TOR y se replicó en condiciones de sobreactivación de TOR en larvas alimentadas con una dieta estándar. Además, el incremento en la diferenciación inducido por la dieta rica en proteínas se redujo cuando la autofagia fue sobreactivada. Adicionalmente, nuestras recientes observaciones en el ala de Drosophila sugieren que este mecanismo podría operar en otros tejidos. Este trabajo define un mecanismo por el cual los aportes nutricionales regulan la diferenciación celular a través de la vía TOR mediante la inhibición de la autofagia y la activación de la vía Notch.

Póster #8

Estudio del impacto de herbicidas sobre las vías de Akt y UPR en la respuesta tumoral de monocitos/macrófagos

Bueno, J ; García Carrillo, M ; Sansalone, C ; y Blaustein, M.

La exposición a herbicidas desregula dos importantes vías de señalización celular, la vía de PI3K/AKT, clave en la toma de decisiones celulares, diferenciación y traducción de proteínas, y la vía de respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) que responde a estrés en el retículo endoplásmico (RE), regulando la homeostasis, la supervivencia y la proteostasis. El Grupo de Biología de Sistemas del Cáncer ha trabajado con ambas vías, reportando la relocalización de Akt a membranas de RE y Golgi, la S-palmitoilación de esta proteína y el cross-talk entre ambas vías. Hemos demostrado la interacción entre herbicidas y proteínas mediante análisis bioinformáticos. En Hela Kyoto, se observó la activación de las ramas PERK e IRE1 (UPR) en células expuestas a atrazina y paraquat, mientras que Akt mostró relocalización a membranas de Golgi con glifosato. Además, experimentos en monocitos de sangre humana revelaron proteostasis frente a exposición a herbicidas. Así, buscamos estudiar los cambios inducidos por los herbicidas Round Up®, atrazina GesaPrim®, y Paraquat Insuagro® en la regulación de estas vías en la línea celular THP-1 y su potencial efecto en la polarización hacia un perfil funcional pro- o anti-tumoral. Para esto, evaluaremos comparativamente los niveles de traducción global en células expuestas a los herbicidas mediante SUnSET. También evaluaremos la actividad de PI3K/AKT y UPR mediante Western Blot y la palmitoilación de Akt mediante el ensayo ABE. Se evaluará el efecto de estos herbicidas en la diferenciación de monocitos a macrófagos mediante citometría de flujo y ensayo ELISA.

Póster #9

El Complejo Exocisto controla múltiples pasos de la exocitosis regulada en la glándula salival de Drosophila melanogaster

Sofía Suárez-Freire, Sabrina M. Fresco, Sebastián Perez-Pandolfo, Pablo Wappner, Mariana Melani

La exocitosis, que consiste en el transporte de material sintetizado intracelularmente hacia la membrana plasmática (MP), ocurre en todas las células eucariotas y es crucial para la homeostasis celular y para la comunicación entre células vecinas y órganos distantes. El proceso exocítico comprende la biogénesis de la vesícula exocítica, su maduración y su posterior fusión con la membrana plasmática, lo que da como resultado la liberación del contenido de la vesícula al espacio extracelular.

La glándula salival de la larva de Drosophila melanogaster es un modelo excelente para estudiar el proceso de exocitosis regulada. Esta glándula sintetiza mucinas que se empaquetan en gránulos secretores (GS) que emergen de la red trans-Golgi y luego atraviesan un proceso de maduración que implica fusión homotípica, condensación y acidificación de su contenido. Finalmente, los GS maduros se dirigen hacia el dominio apical de la MP con la que se fusionan, liberando su contenido en la luz de la glándula.

El exocisto es un complejo hetero-octamérico que participa en el anclaje de vesículas a la membrana plasmática durante la exocitosis constitutiva. A través de técnicas de genética y biología celular, hemos podido identificar tres momentos temporalmente distintivos de la vía de exocitosis regulada en los que el Complejo Exocisto es críticamente requerido: la biogénesis de los GS, su maduración y su exocitosis.

Póster #10

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DESDE UN ENFOQUE INTEGRATIVO

Pedro J. Salaberry, Marina Pinkasz, Martin Iungman, Camila D. Arcuschin, Ignacio E. Schor

La regulación transcripcional permite a las células interpretar señales internas y externas, dando lugar a respuestas como diferenciación, proliferación o apoptosis. Elementos del genoma no codificante juegan un rol clave en este proceso, por lo que su estudio es esencial para comprender tanto el desarrollo celular como diversas patologías.

En nuestro laboratorio analizamos la arquitectura de los promotores y su influencia en la actividad y ruido transcripcional. Por otro lado, estudiamos cómo estas variaciones transcripcionales impactan en las redes de regulación génica que controlan procesos como el cáncer, el desarrollo neuronal y la neurodegeneración. Combinando herramientas de secuenciación masiva y bioinformática con técnicas de biología molecular y celular, nuestros proyectos abordan de forma integral la respuesta biológica desde una perspectiva transcripcional.

Póster #11

Salud colectiva y políticas públicas: ¿quién decide y cómo lo hace?

Francisco Gelman Constantin, Mercedes García Carrillo, Natalia Rubinstein, Matías Blaustein

En el marco de una práctica social educativa (PSE) y un curso de posgrado de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA referidos a los aspectos moleculares, sociales y ambientales del cáncer, exploramos la intrincación multiescalar y dinámica entre la circulación entre diferentes actores de diferentes formas de conocimiento –saberes expertos, y registros sensitivos, vivenciales y reflexivos de quienes enferman o podrían enfermar– y las instancias de toma de decisión respecto de la salud individual y colectiva.

La PSE y el curso se desenvolvieron en articulación con tres bachilleratos populares ubicados en el barrio de Pompeya (CABA) y las localidades de Claypole y Rincón de Milberg (Provincia de Buenos Aires). El análisis surge

de la observación etnográfica y autoetnográfica del proceso de trabajo de educación popular en salud y ambiente, así como de ciclos de encuestas participativas distribuidas conjuntamente. Las comunidades sujeto del proceso de investigación manifiestan niveles significativos de desconocimiento de aquellas correlaciones entre condiciones y estilos de vida y riesgos de cáncer que fundamentan las recomendaciones clínicas sobre dieta, ejercicio físico y control de la exposición a ciertos contaminantes. Los relatos surgidos de las comunidades en el marco de las PSE ofrecen evidencia etnográfica de que las poblaciones socialmente marginalizadas tienen interacciones en el ámbito sanitario en las que ni su comprensión de los riesgos y procesos de salud/enfermedad ni su percepción del dolor son tenidas en cuenta en la toma de decisión sobre alternativas terapéuticas.

Póster #12

Impacto de herbicidas de uso frecuente en Argentina en la salud humana: implicancias para la toma de decisiones en políticas de salud pública y ambientales

Mercedes García Carrillo, Calén Sansalone, Tomás Lorusso, y Matías Blaustein

La creciente evidencia sobre los efectos perjudiciales de los herbicidas en la salud plantea serios interrogantes sobre la toma de decisiones respecto su utilización. En este trabajo, exploramos los efectos toxicológicos de tres herbicidas -Roundup (glifosato), Gesaprim (atrazina) y Paraquat Insuagro (paraquat)- en células humanas, analizando cómo estos efectos pueden influir en la salud y el bienestar de las comunidades. Primero, construimos redes de interacción herbicida-proteína para identificar las proteínas que podrían verse afectadas por la exposición a herbicidas. Luego, realizamos un análisis de enriquecimiento de términos para identificar procesos biológicos y enfermedades potencialmente asociados a estas redes. Nuestros resultados revelaron que las redes de interacción estaban vinculadas a la regulación de vías de señalización clave implicadas en la muerte y supervivencia celular, la respuesta al estrés y la regulación de la síntesis proteica, como lo son la vía de PI3K/Akt y la respuesta a proteínas mal plegadas (UPR). Además, se detectó un enriquecimiento en categorías asociadas al cáncer. Estos resultados se confirmaron en células en cultivo: Roundup causó un aumento en los niveles de pAKT Ser-473, Paraquat Insuagro y Gesaprim desencadenaron la activación de la rama PERK de la UPR, y Paraquat Insuagro activó la rama IRE1 de la UPR. Finalmente, comparamos el efecto de estos herbicidas en la traducción de proteínas en los glóbulos blancos. En consonancia con nuestros resultados bioinformáticos que muestran que estos herbicidas podrían interactuar con las vías que regulan la proteostasis, como la vía de PI3K/Akt y la UPR, estos experimentos revelaron que la traducción se inhibió en la población de monocitos para todos los herbicidas. En general, nuestros resultados revelaron que estos herbicidas pueden desregular las vías de PI3K/Akt y la UPR, afectando a la proteostasis en células sanguíneas humanas y alterando procesos fisiológicos y patológicos cruciales, lo que implica un riesgo severo para la salud. Estos hallazgos son fundamentales para evaluar las políticas regulatorias sobre el uso de herbicidas y su impacto en la libertad y los derechos de los individuos, especialmente en aquellas zonas donde la exposición es frecuente. Este estudio aporta una perspectiva crítica sobre cómo la ciencia puede informar decisiones regulatorias sobre el modelo productivo actual y su compatibilidad con la salud de las poblaciones.

Póster #13

Grupo de Receptores Nucleares y Cromatina

Adalí Pecci, Luciana Rocha Viegas, Florencia Ogara, Carina Alves, Evelyn Olszanowski, Maximiliano Gutiérrez, Inés Bauer

Póster #14

La fosforilación de la Serina 10 de la Histona H3 tiene un rol clave en la división celular de Trypanosoma cruzi

López, Ma. del Rosario; Vilchez Larrea, Salomé; Ocampo, Josefina; Alonso, Guillermo

Trypanosoma cruzi tiene un ciclo de vida complejo donde alterna entre el insecto vector y el hospedador mamífero, que está acompañado de cambios a nivel morfológicos y fisiológicos sumamente regulados. Una de las regulaciones que poseen son modificaciones post traduccionales (MPT) de histonas y algunas cumplen roles claves en el ciclo celular.

La fosforilación de la serina 10 de la histona H3 (H3Ser10P) es catalizada por la Aurora quinasa B y está presente en los eucariotas modelo, siendo relevante para la condensación de los cromosomas en mitosis. La histona H3 de T. cruzi posee una serina conservada en posición 10, pero su fosforilación no ha sido reportada. Estos parásitos no forman cromosomas mitóticos típicos. Nuestro objetivo fue evaluar esta MPT en determinadas circunstancias y si posee un rol en la modulación del ciclo celular en Trypanosoma cruzi. Por Western blot evidenciamos su presencia en epimastigotes en crecimiento exponencial. Paralelamente, corroboramos la localización celular de H3Ser10P mediante microscopía en los tres estadios de vida del parásito. Registramos el número y morfología del kinetoplasto, flagelo y núcleo como marcadores de las etapas del ciclo celular. Se detectó H3Ser10P en el 100% de las células mitóticas en los estadios replicativos. La detección de H3Ser10P coincide con el momento de mayor condensación de cromatina reportado en T. cruzi. El estudio de esta MPT nos permitiría comprender mejor la regulación del ciclo celular en T. cruzi, develando potenciales nuevos blancos terapéuticos para la enfermedad de Chagas.

Póster #15

Estudio de la expresión y regulación de la poliadenilación alternativa en la generación de diferentes ARNm de RAC1 con distinta longitud del 3’UTR

Victoria Nápoli, Mercedes Montani, Sofia Chemes, Julian Naipauer y Omar Coso

El principal objetivo de nuestro grupo de trabajo es estudiar los mecanismos que relacionan las señales extracelulares con el control de la expresión génica en células, para poder entender las desregulaciones que derivan en procesos patogénicos, más en particular en el Sarcoma de Kaposi (KS). La desregulación de alguno de los mecanismos en los que intervienen factores involucrados en la proliferación celular, puede originar proliferación desregulada de las células y contribuir en la enfermedad que conocemos como cáncer. En la última década, procesos involucrados en la regulación post-transcripcional, como la poliadenilación alternativa, han despertado interés. Resultados recientes de nuestros laboratorios muestran que tanto la estabilidad de los ARNm como la poliadenilación alternativa (PA) contribuyen a modular la cantidad y/o calidad de esas moléculas disponibles para ser traducidas. La PA se define como el uso de más de una señal de poliadenilación funcional en un transcripto primario bajo procesamiento. En particular, la proteína RAC1, miembro de la familia Rho de pequeñas guanosinas trifosfatasas (GTPasa), controla la organización del citoesqueleto, la motilidad celular y la angiogénesis, estando implicada en la tumorigénesis del KS. En este trabajo evaluamos los efectos de la en la generación de diferentes ARNm de RAC1 con distinta longitud del 3’UTR. Resultados previos en nuestro laboratorio muestran la presencia de un sitio proximal (pA1) y un sitio distal río abajo del mismo (pA2) correspondientes a señales de PA (Fig.1). Sabiendo esto utilizamos la herramienta de vectores reporteros para medir la “fuerza” que poseen estos sitios para ser seleccionados, transfectado los mismos en una línea celular y analizando cualitativa y cuantitativamente los niveles de fluorescencia expresados por las mismas

Póster #16

Mutaciones en los sitios de modificación postraduccional de la securina PTTG revelan cambios en su estabilidad proteica

Manuel Fiz, Joaquina Cagliero, Florencia Herbstein, Nicolas Ciancio de Giudice, Sergio Senin, Mariana Fuertes, Eduardo Arzt

El protooncogen pituitary tumor-transforming gene (PTTG), identificado en tumores neuroendocrinos hipofisarios, cumple un papel clave en tumorigénesis. Estudios previos han demostrado que la abundancia de PTTG está influenciada por modificaciones post-traduccionales (PTMs) específicas. Este trabajo investiga cómo estas PTMs afectan su degradación, estabilidad y vida media, y el rol de RSUME (un enhancer de la SUMOilación que estabiliza a PTTG). Construimos mutantes PTM en los sitios de conjugación a SUMO (K25R, K168R), dominios de ubiquitina (ΔKEN-box, ΔD-box), y residuos de fosforilación (S165A, S183-S184A). Estudiando la mutante S165A, un sitio de fosforilación por la quinasa mitótica CDK1, encontramos que la estabilidad de S165A es similar a la de PTTGwt en células asíncronicas pero aumenta en células COS-7 sincronizadas en fase M (5µM nocodazol O.N.), y RSUME aumenta aún más esta estabilidad. Por cromatografía de afinidad Ni2+NTA para His-ubiquitina vimos un aumento de la ubiquitinación para los mutantes K25R y S165A y una disminución para los mutantes K168R y ΔKEN-box en comparación con PTTG wt. Por inmunoprecipitación vimos que las mutantes de SUMO no pierden su interacción con RSUME. El tratamiento con cicloheximida (100 µg/mL) reveló que ΔKEN-box presentaba una vida media prolongada en presencia de RSUME. En células HeLa, reversina (un inhibidor del checkpoint mitótico) acelera la degradación de PTTG de forma dependiente de la dosis y del tiempo. Concluimos que los PTMs regulan la abundancia de PTTG. En particular, el residuo de fosforilación mitótica S165 reduce su estabilidad proteica, mientras que las lisinas de SUMO son importantes para mantener la estabilidad e interacciones, y los dominios de ubiquitina controlan su degradación.

Póster #17

Edición génica como herramienta para elucidar el rol desempeñado por las distintas isoformas de la subunidad catalítica de la quinasa de proteínas dependiente de AMP de Trypanosoma cruzi

Cecilia Mariel Martínez; Alejo Facundo Prego; Guillermo Daniel Alonso

Trypanosoma cruzi es un parásito unicelular con ciclo de vida complejo, que alterna entre un insecto vector y un mamífero hospedador. En cada etapa de su ciclo de vida se enfrenta a distintas condiciones ambientales y necesita de una rápida adaptación. La quinasa de proteínas activada por AMP, conocida como AMPK, es una quinasa de Serina/Treonina que actúa como un sensor del estado energético mediante el monitoreo de la relación AMP: ATP intracelular. Un aumento de esta relación desencadena la activación de la proteína con el fin de restablecer los valores de ATP restaurando el equilibrio energético. La AMPK es un trímero compuesto por una subunidad catalítica α y dos subunidades regulatorias conocidas como β y γ. Además, en varios organismos cada subunidad consta de varias isoformas, en T. cruzi se encuentran dos isoformas de la subunidad α, TcAMPKα1 y TcAMPKα2, una subunidad β, TcAMPKβ y una subunidad γ, TcAMPKγ. Para estudiar posibles roles alternativos de cada subunidad catalítica (TcAMPKα1 y TcAMPKα2) se realizaron Knock-outs idependientes mediante CRISPR-Cas9. El correcto reemplazo de cada gen por el casete de resistencia se corroboró mediante PCR. La eliminación del gen de la subunidad α2 afectó de modo negativo la tasa de crecimiento, y esta población detiene la duplicación celular en etapas tempranas, mientras que la edición del gen α1 no mostró alteraciones en el crecimiento. Mediante microscopía se detectaron alteraciones morfológicas en la población que tiene editada la subunidad α1, y se está trabajando en su caracterización.

Póster #18

Manzella Agustina, Palavecino Marcos, Salaberry Pedro Javier, Jordanovski Noemi, Vornetti Silvia, Lara Montero Angela, Coso Omar, Kordon Edith Claudia

Póster #19

El factor del SASP IL-6 promueve células senescentes de manera autónoma mediante una vía senescente intracrina no canónica cGAS-STING-NFκB.

Florencia Herbstein, Julieta Reinoso, Melanie Sapochnik, Alejandra Attorresi, Sergio Senin, Cora Pollak, Belén Elguero, Mariana Fuertes1, Lara Müller, Marily Theodoropoulou, Lucas B. Pontel, Eduardo Arzt

Las células senescentes producen un Fenotipo Secretor Asociado a Senescencia (SASP, por sus siglas en inglés) que incluye factores con actividades diversas e incluso contradictorias. Uno de los principales componentes del SASP, la interleuquina-6 (IL-6), puede amplificar la senescencia celular en las propias células que producen el SASP mediante una acción autocrina, mientras que al mismo tiempo puede inducir proliferación en células vecinas. Los mecanismos que explican estas acciones opuestas aún no están del todo claros. Descubrimos que la acción senescente no depende de la secreción de IL-6 ni de su interacción con receptores en la membrana celular, sino que se amplifica a través de un mecanismo intracrino. IL-6 mantiene la senescencia mediante su interacción con el receptor intracelular de IL-6, localizado en estructuras especializadas del tráfico anterógrado, junto con ADN citosólico, cGAS-STING y activación de NFκB. Esta vía intracelular inducida por IL-6 contribuye significativamente a la senescencia de forma autónoma y participa en el control del crecimiento tumoral. La inactivación de IL-6 en células somatotrópicas senescentes las convierte en altamente tumorigénicas en ratones NOD/SCID, mientras que la reexpresión de IL-6 restaura el control del crecimiento tumoral mediado por senescencia. Esta vía intracrina también se observa en tres modelos celulares humanos de senescencia inducida por terapias. La compartimentalización de la señalización intracelular, en contraste con la acción paracrina tumorigénica, revela cómo IL-6 sostiene células senescentes de manera autónoma, impulsa el SASP y abre nuevas oportunidades terapéuticas basadas en la senescencia.

Póster #20

Establecimiento y caracterización de un modelo knockout para RSUME en condiciones de normoxia e hipoxia

Nicolas Ciancio Del Giudice, David Gonilski Pacin, Carol Fagundez, Carolina Cárdenas-Figueroa, Mariana Fuertes, María Belén Elguero, Eduardo Arzt

Rwdd3 o RSUME (RWD-containing SUMOylation Enhancer) es una proteína cuyo gen fue clonado en nuestro laboratorio. En estudios previos encontramos que RSUME regula la vía HIF-VHL y su principal proceso asociado, la angiogénesis, en cáncer de riñón. Investigaciones recientes indican que RSUME está implicado en la respuesta del tejido cardíaco a la isquemia y al accidente cerebrovascular. Dada la complejidad de estas patologías, es necesario un abordaje a nivel de organismo completo para estudiar el rol de RSUME en sus tejidos blanco. Por ello, el objetivo de este trabajo fue investigar el papel de RSUME en la respuesta a normoxia e hipoxia en un modelo de ratón knockout (KO) para RSUME. Los ratones KO para RSUME (Tm1d) fueron generados en nuestro laboratorio a partir del modelo Rwdd3tm1a. Ratones WT y Tm1d se expusieron a normoxia o hipoxia durante 3 o 7 días. Para evaluar alteraciones funcionales inducidas por hipoxia, se midieron parámetros hemodinámicos cardíacos como presión ventricular derecha, índice de Fulton y hematocrito, además del análisis de proteínas clave en cada tejido. Se confirmó la ausencia de expresión de RSUME en el modelo KO. Observamos disminución de la conexina43 (CX43) cardíaca mediante Western blot (FC=0,714 p=0,0381) y RT-qPCR (FC=0,4928 p=0,008),

mientras que la expresión del canal de potasio KCNH2 aumentó (FC=1,756 p=0,0041). También se redujeron los niveles de VHL cardíaco (FC=0,7397 p=0,0037). Se detectaron alteraciones electrocardiográficas en los KO. La hipoxia no generó diferencias hemodinámicas entre WT y Tm1d. Estos resultados demuestran que RSUME modula moléculas clave relacionadas con la electrofisiología cardíaca y la vía HIF.

Póster #21

Nicolás Budnik, Zdenek Andrysik, Sergio Senin, Carol Fagundez, Martina Garmendia, Mareike Gierhardt, Joaquin M. Espinosa, Ken Kobayashi, Carolina Perez-Castro.

Póster #22

Martina Garmendia, Lucas Costilla; Araceli Castro, Nicolás Budnik, Ken Kobayashi, Hernán Grecco, Carlos Vigliano*, Carolina Perez Castro*.

Póster #23

Nicolas Gaioli, Matias Gambaccini, Cybele García, Anabella Srebrow

Póster #24

Peptidomiméticos terapéuticos para Enfermedades Cardiovasculares: Perspectivas desde un Modelo de la Enfermedad de Chagas y avances en la búsqueda de targets novedosos

Leis, Juan Manuel; Iolster, Joaquín, Vilchez Larrea, Salomé; Alonso, Guillermo Daniel

La enfermedad de Chagas es una enfermedad crónica causada por el parásito protozoario T. cruzi la cual se estima afecta entre 6 - 7 millones de personas y causa aproximadamente 12000 muertes por año. Aunque se concentra en las Américas principalmente, factores como la inmigración y el incremento del rango del vector lo han vuelto un problema global. Se la considera una enfermedad desatendida con solo 2 drogas de tratamiento conocidas, Nifurtimox y Benznidazole, de variada eficiencia y más desarrollos terapéuticos para tratar la infección son requeridos. En este trabajo de colaboración internacional con grupos de Canada e Israel realizamos screenings de 34 peptidomimeticos terapéuticos derivados de la proteínas TcRACK, TcPI3K, TcPI4K, TcNMT y TcIPMK de T.cruzi como inhibidores de sus interacciones para evaluar sus actividad antiparasitaria tanto contra tripomastigotes como contra un modelo de infección en células vero. Para el diseño de estos péptidos se tomaron secuencias peptídicas conservadas en el parásito pero no en el hospedador mamífero, hipotetizando que estas puedan mediar funciones de interacción importantes para T.cruzi de forma tal que afectar sus redes de señalización e interacción resulten como targets novedosos para el tratamiento de la enfermedad. 14 compuestos mostraron actividad antiparasitaria con una reducción del 20% o más de viabilidad mientras que 2 compuestos mostraron niveles infectivos reducidos. Solo 4 de los compuestos mostraron actividad citotóxica contra las células vero. Para avanzar se realizarán mejoras a los compuestos exitosos además de un agregado de una secuencia corta para facilitar la penetración de membranas.

Póster #25

Ataxia de Friedreich: La vida y la ciencia

Agostina Martinez Evans, Carolina Sartori, Hernan Gentili, Francisco Velázquez-Duarte, Natalia Barros, Álvaro Moreno, Ianina Ferder, Florencia Pignataro, Javier Santos

En este póster se hace una introducción a la Ataxia de Friedreich (AF), la ataxia hereditaria más frecuente, con una prevalencia aproximada de 1 en 40.000 personas caucásicas. Es una enfermedad neurodegenerativa causada por la deficiencia de frataxina, una proteína esencial para la función mitocondrial. La mayoría de los

casos se deben a una expansión anormal de tripletes GAA en el gen FXN, lo que interfiere con su expresión. El inicio de los síntomas suele darse alrededor de los 13 años, siendo los más comunes la pérdida de equilibrio y coordinación. Sin embargo, el diagnóstico suele retrasarse en promedio dos años, debido al desconocimiento de la enfermedad. La progresión de la AF genera una pérdida progresiva de la independencia, requiriendo el uso de silla de ruedas entre 11 y 20 años después del inicio de los síntomas. Además del impacto físico, la AF afecta emocional y económicamente tanto a los pacientes como a sus familias, generando aislamiento social, estrés en los cuidadores y necesidad de apoyo financiero. Actualmente no existe cura, y el tratamiento se basa en terapias físicas, ocupacionales y medicamentos que alivian los síntomas. En 2023, la FDA aprobó Omaveloxolona, una droga que activa la vía Nrf2 y reduce el estrés oxidativo, enlenteciendo el avance de la enfermedad. No obstante, su alto costo (370.000 USD anuales) y su falta de disponibilidad en países como Argentina limitan el acceso. Este trabajo busca visibilizar la AF y resaltar la importancia de su diagnóstico temprano y apoyo integral.

Póster #26

Ataxia de Friedreich: Estrategias para el desarrollo de nuevas terapias

Agostina Martinez Evans, Carolina Sartori, Hernan Gentili, Francisco Velázquez-Duarte, Álvaro Moreno, Ianina Ferder, Florencia Pignataro, Javier Santos

En este póster se presenta, por un lado, la evaluación de extractos naturales como potenciales terapias para la Ataxia de Friedreich (AF), una enfermedad neurodegenerativa hereditaria causada por la deficiencia de frataxina. Esta deficiencia genera acumulación de hierro mitocondrial, estrés oxidativo y disfunción celular. Debido al alto costo y baja disponibilidad del único fármaco aprobado (omaveloxolona), resulta clave explorar alternativas accesibles. A partir de las cepas reporteras de Dictyostelium discoideum obtenidas por Carolina Sartori (CS1, cepa silvestre; y CS2, cepa mutante deficiente en FXN), se realizaron curvas de crecimiento para caracterizar el modelo. A partir de este trabajo, el proyecto se orienta a evaluar el efecto de distintos extractos naturales con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias: jarilla (Larrea divaricata), ortiga (Urera aurantiaca y Urtica urens) y resina de Cannabis sativa. Por otro lado, se presenta el trabajo de Álvaro Moreno enfocado en el diseño y caracterización de nanoanticuerpos "troyanos" dirigidos a estabilizar frataxina en pacientes de AF con distintos trasfondos genéticos. Durante la presentación oral de este póster se incluirán actualizaciones con resultados experimentales recientes obtenidos con extractos de Larrea divaricata. Estas observaciones iniciales permiten comenzar a discutir el impacto potencial de este compuesto sobre distintos aspectos fisiológicos del modelo utilizado.

Póster #27

Aspectos estructurales y regulación de la expresión entre estadios de las fosfodiesterasas de Trypanosoma cruzi

Alejo Facundo Prego, Guillermo Daniel Alonso

Trypanosoma cruzi posee un ciclo de vida complejo, alternando entre estadios especializados para el desarrollo en el insecto vector (epimastigotes y tripomastigotes), y adaptados al hospedador mamífero (tripomastigotes sanguíneos y amastigotes). A lo largo de este ciclo, el parásito se ve expuesto a diversos estímulos extracelulares asociados a procesos de diferenciación y duplicación, los cuales están mediados por variaciones en los niveles intracelulares de AMPc. Una familia de enzimas responsable de regular los niveles locales de AMPc son las fosfodiesterasas (TcPDEA1, TcPDEB1, TcPDEB2, TcPDEC2 and TcPDED). Las PDEB1, PDEB2 y PDEC2, han sido descritas como esenciales y se investiga su potencial como blancos terapéuticos. En cambio, PDED continúa sin ser caracterizada, a pesar de que reportes en T. brucei sugieren su esencialidad dada la imposibilidad de generar

mutantes K.O. de este gen. En este trabajo exploramos la conservación estructural y los perfiles de expresión de las TcPDEs en los distintos estadios. Mediante modelado estructural, identificamos un dominio sin una función asignada, el cual se planea continuar con su estudio. Además, nuestros resultados resaltan la limitada información sobre regiones de localización subcelular en T. cruzi. Finalmente, mediante estudios transcriptómicos demostramos diferencias en los patrones de expresión de los diferentes estadios, específicamente en la expresión de las TcPDEs. A partir de resultados preliminares, observamos cierta relevancia de TcPDEB2, en los estadios replicativos, y la TcPDEC2, en el estadio infectivo. Por otro lado, TcPDED muestra mayor expresión epimastigote, sugiriendo un rol específico durante este momento del ciclo celular.

Póster #28

Descifrando la expresión y localización de las posibles metiltransferasas TcSET20 y TcSET23 en Trypanosoma cruzi

Carena S., Muñoz-Calderón A., Níttolo A. G., Chidichimo A. M., Levy G. V., Alonso G. D. 1 y Ocampo J.

Trypanosoma cruzi posee un ciclo de vida complejo, alternando entre tres estadios definidos. Su alternancia entre estadios y organismos involucra cambios en la expresión génica, influenciada en parte a nivel epigenético a través de modificaciones post-traduccionales de histonas. Dentro de los modificadores de histonas se encuentran las metiltransferasas SET. En el genoma de T. cruzi existen diversos genes de esta familia que no han sido caracterizados. En este trabajo nos enfocamos en estudiar a las metiltransferasas hipotéticas TcSET20 y TcSET23 por presentar similitudes respecto a SETs prototípicas. Utilizando parásitos de la cepa CL Brener, comprobamos por RT-PCR que los ARNm de ambas TcSET se expresan en los tres estadios. Adicionalmente, observamos que el ARNm correspondiente a TcSET23 posee dos isoformas producto de un proceso de trans-splicing alternativo, difiriendo en el largo de la región 5’ no codificante, donde la isoforma más larga tendría un mayor nivel de expresión. Por otra parte, la sobreexpresión de las proteínas fusionadas a GFP en parásitos de la cepa Dm28c muestra que tienen localización citoplasmática. Un ensayo preliminar mediante citometría de flujo muestra que ambas proteínas sobreexpresadas detienen el ciclo celular en G2/M. En la actualidad, estamos evaluando los efectos de la sobreexpresión en la metaciclogénesis o en la infectividad de los parásitos. Dada la gran diferencia estructural que existe por fuera del dominio catalítico entre las proteínas SET, de encontrarse implicadas en algún proceso celular importante del parásito podrían ser un buen blanco de nuevos fármacos.

Póster #29

R-loops: marcadores y potenciales mediadores de la respuesta frente al daño oxidativo en Trypanosoma cruzi

Santiago Carena, Sofía Antonella Balestra, María del Rosario López, Salomé Vílchez Larrea, Guillermo D. Alonso y Josefina Ocampo

Trypanosoma cruzi posee un ciclo de vida complejo requiriendo contar con mecanismos que garanticen su estabilidad genómica. Los R-loops son híbridos de ADN:ARN que pueden generarse en forma fisiológica, pero su acumulación puede conducir a inestabilidad genómica, arresto celular o apoptosis. En otros organismos se observó que también pueden participar señalizando la activación de las vías que reparan el daño y se detectó su interacción física con la proteína PARP que media la generación de polímeros de ADP-ribosa (PAR), proceso denominado poli-ADP-ribosilación. En T. cruzi está bien caracterizada la poli ADP-ribosilación de proteínas en respuesta al daño oxidativo. Recientemente se describió que la exposición a radiación UV involucraría R-loops como mediadores de la apoptosis a través de la vía ATR, pero no se estudió su generación frente a otros agentes genotóxicos. En este trabajo estudiamos la generación de R-loops frente a cantidades crecientes de peróxido de hidrógeno en epimastigotes de T. cruzi. Monitoreamos la síntesis de PAR mediante western-blot, microscopía

de fluorescencia y citometría de flujo. En paralelo, corroboramos mediante dot-blot el aumento de R-loops frente al daño oxidativo. Estamos evaluando si la generación de R-loops afecta la regulación epigenética mediante el monitoreo de marcas de histonas y si la proteína PARP está involucrada en mediar su resolución. La falla terapéutica de la enfermedad de Chagas está en parte relacionada a que las drogas utilizadas son generadoras de daño genotóxico. Conocer los fenómenos que ocurren frente al daño genómico en T. cruzi podría conducir a encontrar nuevas estrategias terapéuticas.

Póster #30

Identificación y evaluación de moléculas potencialmente terapéuticas en un modelo de Ataxia de Friedreich en Dictyostelium discoideum

Sartori, Carolina L; Gentili, Hernan G; Velázquez Duarte, Francisco

La Ataxia de Friedreich es una enfermedad neurodegenerativa, poco frecuente causada por mutaciones en el gen fxn, que codifica para la proteína mitocondrial Frataxina. Frataxina participa del ensamblaje de los centros Fe-S como parte del supercomplejo mitocondrial cystein-desulfurasa. En nuestro laboratorio, modelamos esta enfermedad construyendo una cepa deficiente en frataxina usando el protista ameboide D. discoideum. Esta cepa deficiente en frataxina presenta fenotipos que recapitulan algunos de los defectos descriptos en células de pacientes, y que son compatibles con disfunción mitocondrial. Nuestro objetivo es identificar y evaluar distintas moléculas potencialmente terapéuticas, como base de posibles tratamientos contra dicha enfermedad. Para esto obtuvimos cuatro cepas de D. discoideum que expresan GFP de manera constitutiva y de manera exclusiva en desarrollo. Esto nos permitirá, mediante screening, monitorizar de forma sencilla y a gran escala la funcionalidad de Frataxina en Dictyostelium discoideum. Nuestro siguiente paso será encontrar moléculas que consigan rescatar, total o parcialmente, el fenotipo silvestre, sirviendo como base para la evaluación de otras variantes patológicas de Ataxia de Friedreich.

Póster #31

Análisis del rol de ZSWIM8 sobre la vía de degradación de miRNA: TDMD.

Francisco Mollerach, María Luz Pierelli, Manuel de la Mata

Estudiamos una vía alternativa a la vía canónica los microRNA: Targeted Directed MicroRNA Degradation (TDMD). Este mecanismo conduce a la degradación activa de este tipo de RNAs no codificantes, cuando se unen a secuencias target de alta afinidad. Nos proponemos generar herramientas para estudiar el rol de un gen que participa sobre esta vía: ZSWIM8. Para ello, proponemos hacer uso de una técnica de silenciamiento conocida como degron FKBP12. En particular, el Degron corresponde a una señal peptídica, de corta longitud, el cual ante un determinado estímulo dispara su degradación, junto con la proteína a la que esté fusionado. Esto permite que se exprese el gen fusionado y sea funcional, sumándole la capacidad de activar su silenciamiento al agregar un inductor específico. Esta estrategia permite entonces un mejor control sobre el silenciamiento del gen, lo cual es ventajoso con respecto a un knock-out constitutivo, controlando la temporalidad y por ende minimizando efectos inespecíficos. La inserción del degron es por medio de Homologous Independent Targeted Integration (HITI), una forma de knock-in que requiere únicamente del diseño de guías (sgRNAs) de CRISPR para modificar de forma específica el gen de interés, sin hacer uso de secuencias homólogas.

Póster #32

Participación de RUNX1 en la dinámica mitocondrial y resistencia a la terapia endócrina en cáncer de mama

Lucía Escobar, María Florencia Pignataro, Natalia Brenda Fernández

El cáncer de mama triple negativo (TNBC) es uno de los subtipos de cáncer más agresivos y en el cual el 35% de las pacientes presentan recurrencia tumoral. Evidencias crecientes sugieren que esta alta recurrencia se debe a la presencia de células tumorales con características similares a las células madre (CSC). Se ha reportado que la adquisición de un fenotipo CSC correlaciona con una mayor expresión del receptor de andrógenos (RA). Por otro lado, la expresión del factor de transcripción RUNX1 se correlaciona con un peor pronóstico en pacientes TNBC, y participa en la generación de CSC y en la resistencia al tratamiento con quimioterapéuticos. En los últimos años, las evidencias indican que las CSC presentan un desbalance hacia el uso de la fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS) produciendo reprogramaciones funcionales y morfológicas. La vía de señalización del RA y RUNX1 han sido asociadas con mitofagia y función mitocondrial en algunos modelos de cáncer. Nuestra hipótesis es que el RA y/o RUNX1 participan en la reprogramación mitocondrial favoreciendo la supervivencia de las CSCs, y nuestro objetivo consiste en caracterizar el rol del RA y RUNX1 como potenciales nuevos moduladores del metabolismo y dinámica mitocondrial en TNBC-RA+.

Póster #33

Transcriptómica de lecturas largas para estudiar la heterogeneidad intratumoral en un modelo de cáncer de mama triple negativo

Couto, Facundo Luis; Falguera, Camila; Fernández, Natalia Brenda; Rubinstein, Natalia

El cáncer de mama triple negativo (TNBC) es un subtipo de cáncer de mama agresivo para el cual, actualmente, no existen terapias dirigidas efectivas, siendo la cirugía, rayos y quimioterapia las únicas opciones disponibles en la clínica. Desafortunadamente, alrededor del 35% de las pacientes con TNBC desarrollarán metástasis por la falta de efectividad de estos tratamientos. La heterogeneidad intratumoral observada en el cáncer de mama es una de las principales causas del fracaso terapéutico. Las variaciones en las características genéticas y epigenéticas dentro de un subconjunto de células cancerosas pueden alterar tanto el pronóstico como la respuesta a los medicamentos. Para estudiar la heterogeneidad intratumoral, nuestro laboratorio utiliza dos modelos de cultivo celular: células adheridas a la placa (cultivo estándar) y células crecidas en suspensión forzada que simulan dos fenotipos/estadios diferentes del proceso tumoral. Resultados no publicados de nuestro laboratorio, demuestran un incremento en la expresión de genes de pluripotencia y latencia tumoral en las células suspendidas respecto a las células adheridas. Sin embargo, el análisis de la expresión génica a través de ensayos de PCR en tiempo real nos enfrenta a la limitación técnica de estudiar un número bajo de genes. El objetivo de este trabajo consistió en realizar un análisis transcriptómico (cDNA-seq) utilizando la tecnología de secuenciación de lecturas largas por nanoporos y así, poder comparar el perfil de expresión de ambas poblaciones y comprender los mecanismos subyacentes. La preparación de las muestras, obtención de datos y análisis bioinformático fueron realizados en su totalidad por nuestro laboratorio. Resultados preliminares indican un correcto diseño experimental y una preparación de muestras apropiada que nos permitirá realizar diversos análisis a futuro.

Póster #34

Análisis de Imágenes Automatizado de la Etapa Intracelular de Trypanosoma cruzi: una Herramienta Crítica para el Descubrimiento de Fármacos en el Enfermedad de Chagas

Joaquín Iolster, Salomé Vilchez Larrea, Guillermo Daniel Alonso

La falta de un tratamiento eficaz para la enfermedad de Chagas, especialmente durante la fase aguda, motiva la búsqueda de nuevos tratamientos. A pesar de ser muy laborioso y susceptible a subjetividad, el recuento de parásitos en células infectadas es una estrategia experimental muy utilizada para evaluar nuevas drogas ya que

da información detallada sobre el efecto de los tratamientos. Gracias a la forma peculiar con la que se tiñen los kinetoplástidos con sondas fluorescentes contra ADN, se han desarrollado métodos de procesamiento de imágenes morfológicos que permiten automatizar el recuento. Sin embargo, estos métodos son sensibles a la calidad de las imágenes y dependen del ajuste de parámetros según las condiciones de adquisición. Ahora, con una mayor disponibilidad de herramientas de redes neuronales, se podrían solucionar las limitaciones actuales. Para esto, refinamos el modelo pre-entrenado cellpose_sam, generando dos modelos nuevos capaces de detectar la señal correspondiente a los parásitos o a la célula hospedadora. Para ello, se usaron 2 conjuntos limitados de imágenes, pero con características diversas. El modelo de hospedero es capaz de detectar núcleos excluyendo la señal de los parásitos, y el modelo de parásitos detecta principalmente los kinetoplastos mientras que mayormente ignora otras estructuras pequeñas. A partir de estos dos modelos implementamos un algoritmo para asignar parásitos a núcleos con resultados similares a los obtenidos mediante recuento manual. Además de solucionar los problemas de los métodos anteriores, esta nueva estrategia podría potencialmente ser implementada con otras tinciones, como la de Giemsa.

Póster #35

Explorando la relación entre condensados de SOX2 y marcas epigenéticas en células madre embrionarias

Lucila Boto, Camila Oses, Maria Candelaria Diaz, Sabrina Roberti, Melanie Aranovich, Santiago Cavedo, Alejandra Guberman, Valeria Levi

El factor de transcripción de pluripotencia SOX2, esencial para el mantenimiento de la pluripotencia, forma condensados nucleares cuya organización espacial se modifica durante la salida del estado pluripotente. Este cambio en su distribución podría estar modulado por el entorno epigenético, ya que SOX2 actúa como un factor “súper-pionero”; inhibe la metilación del DNA en sus sitios blanco e interactúa con UHRF1, una proteína clave en el mantenimiento de la metilación del DNA. En este proyecto, buscamos explorar la relación entre la organización subnuclear de SOX2 y ciertas marcas epigenéticas relevantes en células madre embrionarias de ratón (mESC), tanto en estado de pluripotencia naïve como durante la salida del mismo. Como primer paso, analizamos la distribución nuclear de SOX2-mCherry y su colocalización con la la marca H3K27me3 mediante microscopía confocal, tras tratar las células con GSK-J4, una droga que inhibe las desmetilasas JMJD3/UTX, impidiendo la remoción de H3K27me3 y favoreciendo su acumulación. Nuestros resultados preliminares indican que, tras el tratamiento, los condensados de SOX2 tienden a ser más pequeños, mientras que H3K27me3 presenta una distribución más heterogénea con condensados más intensos. Estas observaciones sugieren una reconfiguración de la organización nuclear en respuesta a la modulación epigenética. Estos resultados preliminares sugieren que el contexto epigenético afecta los condensados de SOX2 . A futuro, analizaremos su distribución y dinámica en diferentes fases del ciclo celular y evaluaremos interacciones funcionales con reguladores como UHRF1 y DNMT1 mediante microscopía confocal en células vivas.

Póster #36

Generación de una herramienta que permita estudiar en células vivas la expresión y la localización del locus del factor de transcripción de pluripotencia Nanog en células madre embrionarias

Melanie Aranovich, Sabrina Lorena Roberti, Candelaria Díaz, Santiago Cavedo, Lucila Boto, Luciana Gorosito, Valeria Levi, Alejandra Guberman

Las células madre embrionarias (CMEs) son células madre pluripotentes del macizo celular interno del blastocisto, son claves en el desarrollo y muy valiosas para estudiar la regulación génica. Los factores de transcripción Oct4, Sox2 y Nanog son esenciales para la pluripotencia. Particularmente, Nanog disminuye al inicio

de la diferenciación, siendo un marcador del estado de pluripotencia naïve. Este trabajo tiene como objetivo desarrollar líneas de CMEs para monitorear la expresión y localización subnuclear del locus de Nanog por microscopia de fluorescencia utilizando el sistema STREAMING-tag, basado en la inserción de un cassette en una región específica mediante CRISPR-Cas9. Este cassette incluye repeticiones de MS2, reconocidas por la proteína MCP-mScarlet en el transcripto naciente, y secuencias de TetOperator que son detectadas por el represor Tet fusionado a mNeonGreen (TetR-mNG) para detectar el locus. Los genes que codifican estas proteínas se integran en el genoma mediante la transposasa PiggyBac. El cassette incluye el gen NeoR para seleccionar los knock-in (KI) con G418. Se generó el KI en una línea de CMEs cerca del sitio de inicio de transcripción de Nanog, obteniendo un pool de células resistentes a G418. Posteriormente, incorporamos las secuencias de TetR-mNG y/o MCP-mScarlet. Identificamos regiones de alta concentración de TetR-mNG mediante microscopía confocal. Algunas células mostraron un único punto y otras, dos, probablemente correspondientes a la inserción del cassette en uno o ambos alelos de Nanog, respectivamente. Estas líneas celulares reporteras serán herramientas valiosas para investigar los mecanismos moleculares en la regulación génica y decisiones del destino celular.

Póster #37

FOXA2 y AKT1 controlan la expresión de Nanog en células madre embrionarias de ratón

Santiago Cavedo, Sabrina Roberti, Melanie Aranovich, Federico Rovner, María Candelaria Diaz, Lucas Cozza, Lucila Boto , Valeria Levi, Alejandra Guberman

Nanog es un factor de transcripción (FT) esencial para el mantenimiento de la pluripotencia, cuya expresión disminuye abruptamente al inicio de la diferenciación, tanto durante el desarrollo embrionario como en células madre embrionarias (CME) en cultivo. Previamente demostramos que la quinasa AKT1 induce la expresión de Nanog de manera dependiente de su SUMOilación, aunque se desconoce el mecanismo involucrado. Evidencias sugieren que el FT Foxa2 podría mediar este efecto. Foxa2 se expresa en CME, aumenta durante la diferenciación y participa en la especificación hacia distintos linajes celulares. En hepatocitos y células tumorales, AKT1 fosforila a FOXA2 promoviendo su exclusión nuclear, aunque este fenómeno no se ha descripto en CME. Hipotetizamos que en CME, FOXA2 reprime la expresión de Nanog y que AKT1 contrarresta esta represión al promover su exclusión nuclear. Además, proponemos que el aumento de FOXA2 contribuye a la represión de Nanog durante la diferenciación. Mediante ensayos de gen reportero e inmunofluorescencia, observamos que la sobreexpresión de FOXA2 reprime la actividad del promotor y disminuye los niveles proteicos de Nanog. Estamos estudiando el efecto mediante RNA-FISH. Asimismo, detectamos que FOXA2 interfiere con la inducción ejercida por AKT1, sugiriendo que podría actuar como mediador. Estamos explorando el efecto de AKT1 sobre FOXA2 en células vivas, mediante co-transfección de mCherry-AKT1 con un vector de EGFP-FOXA2 que generamos. Entender esta interacción profundizará el entendimiento de los mecanismos que regulan el destino de las CME, con implicancias en medicina regenerativa y cáncer.

Póster #38

La mutante oncógenica AKT1-E17K modula los niveles y organización dinámica de los factores de pluripotencia OCT4 y SOX2 y la distribución subnuclear de la Proteína de Heterocromatina 1α en células madre embrionarias de ratón

Sabrina Lorena Roberti, Marcos Gabriel Francia, Federico Ariel Rovner, María Candelaria Díaz, Camila Oses, Melanie Aranovich, Santiago Cavedo, Lucas Cozza, Lucila Boto, Luciana Gorosito, Hernán E. Grecco, Valeria Levi, Alejandra Sonia Guberman

AKT1 es una serina-treonina quinasa con un papel clave en el mantenimiento de la pluripotencia en las células madre embrionarias (CME). Su actividad es modulada por modificaciones postraduccionales (MPTs), incluyendo su SUMOilación. Previamente, hemos encontrado que la mutante oncogénica AKT1-E17K, capaz de ser SUMOilada en mayor proporción que AKT1 wild type, se localiza en mayor medida en el núcleo e induce más la actividad del promotor del factor de transcripción (FT) de pluripotencia Nanog que AKT1 wild type. Esta mutante también es capaz de modificar la dinámica de interacción de este FT con la cromatina y aumentar sus niveles proteicos. En este trabajo, hipotetizamos que AKT1-E17K es capaz de modular parámetros nucleares y regular a los otros FTs del core de pluripotencia, OCT4 y SOX2, en CME. Estudiamos el efecto de AKT1, el impacto de su SUMOilación y la mutación E17K, sobre estos FT y la distribución de la Proteína de Heterocromatina 1α (HP1α). Nuestros resultados muestran que AKT1-E17K produjo un aumento en los niveles de OCT4 y SOX2, modificó su dinámica de interacción con la cromatina e indujo una reorganización subnuclear de HP1α. De esta manera, nuestros hallazgos sugieren que AKT1 modula el paisaje de la cromatina de manera dependiente de la SUMOilación e induce un aumento en los niveles proteicos de los FT de pluripotencia en CME de ratón, sugiriendo que la mutante oncogénica AKT1-E17K sería capaz de promover perfil pro-stemness.

Póster #39

Caracterización de isoformas de FMR1 en una línea celular humana de granulosa

Marina Luz Ingravidi, Liliana Dain, Laura Kamenetzky, Ianina Ferder

El gen FMR1, ubicado en el cromosoma X, codifica la proteína FMRP y está implicado en cuatro desórdenes genéticos. A través del splicing alternativo de su ARNm, se generan numerosas isoformas, lo que sugiere un potencial rol celular de cada una y una función biológica diferente. Nuestro grupo de trabajo está interesado en la insuficiencia ovárica primaria asociada a la fragilidad del X (FXPOI) y el patrón de expresión de las isoformas en el tejido ovárico. Como primer objetivo de nuestro estudio, nos propusimos describir las isoformas de FMR1 en una línea celular humana de granulosa (KGN) utilizando secuenciación de lecturas largas.
Se realizó la síntesis de ADNc a partir del ARN total de las células KGN y los transcripto de FMR1 se amplificaron mediante PCR utilizando primers situados en el primer y último exón. Las bibliotecas de secuenciación generadas con tecnología Oxford Nanopore (ONT) se secuenciaron en nuestra plataforma. Los análisis de calidad y filtrado de las lecturas se realizaron mediante NanoQC y SeqKit. El alineamiento y la identificación de las posibles isoformas, se realizó utilizando el paquete informático FLAIR. Los resultados presentados corresponden a dos experimentos independientes. Describimos un total de 13 isoformas en células KGN humanas, de las cuales 7 no fueron descriptas previamente y presentan combinaciones de splicing nuevas. En conclusión, el nuevo diseño de primers combinado con la secuenciación de lecturas largas nos permitió caracterizar isoformas previamente conocidas con sitios de splicing ya descriptos, así como identificar nuevas isoformas que resultan de exones adicionales empalmados.

Póster #40

Evaluación de la participación de los oncogenes RUNX 1 y 2 en la biología del glioma difuso y glioblastoma pediátrico. Relevancia de estos factores en la resistencia a radioterapia

Luciana Baistrocchi, Fernández NB, Couto FL, Escobar L, Velázquez-Duarte F, Rubinstein N

El glioma intrínseco difuso del puente (línea celular SF-8628) y el glioblastoma (línea celular SJ-GBM2) son enfermedades pediátricas mortales que no cuentan con tratamientos efectivos ni procedimientos de detección temprana. Dado que los gliomas que se infiltran difusamente no son operables y la barrera hematoencefálica dificulta el ingreso de medicamentos, la radioterapia ha permanecido como el tratamiento estándar. La familia de proteínas RUNX está conformada por factores de transcripción involucrados en la progresión y resistencia a drogas de diferentes tumores altamente metastásicos. Nuestro objetivo consiste en explorar la participación de

RUNX en la sobrevida y regulación de genes involucrados en la resistencia a radioterapia de tumores cerebrales pediátricos. Mediante Western Blot, observamos que RUNX2 aumenta su expresión en las células SJ-GBM2 irradiadas post 24 horas, mientras que RUNX1 aumenta levemente su expresión. Mediante RT-qPCR, observamos un leve aumento de la expresión de RUNX1 en dichas células irradiadas post 24 horas; y en la recuperación de la irradiación, es decir post 96 horas, RUNX1 disminuye su expresión. Estamos realizando experimentos de RT-qPCR y Western Blot en las células SF-8628 irradiadas post 24 horas. Además, estamos realizando ensayos de cristal violeta para evaluar la sobrevida de ambas líneas celulares ante la inhibición de la actividad transcripcional de la familia RUNX. Más experimentos son necesarios para evaluar la relevancia de esta familia en esta patología.

Póster #41

Convergencia hormonal y epigenética de auxina y coronatina en la regulación de la apertura estomática de Arabidopsis thaliana

Camila A. Rios, Lucia Padula, Fernando Pieckenstain, Gustavo E. Gudesblat

Las auxinas y la fitotoxina bacteriana coronatina (COR), análogo del jasmonato activo, comparten la capacidad de impedir el cierre estomático provocado por ácido abscísico (ABA) o por patrones microbianos (MAMPs). Sin embargo, los componentes celulares donde convergen ambas señales permanecen poco claros. Aquí investigamos esa convergencia empleando ensayos de apertura estomática en fragmentos de hojas de Arabidopsis thaliana. Piezas de hojas de ecotipo Col-0, otros ecotipos y mutantes defectivos en percepción de auxina (tir1-1, aux1), de COR/JA (coi1-16) o de inmunidad estomática (lecrkVI-2.1, mpk3, rbohd) se incubaron en buffer de apertura 10 : 10 y luego se trataron con ABA (20 µM) ± IAA (10 µM), COR (1,56 µM) o suspensiones de Pseudomonas syringae pv. tomato DC3000. Además, se analizaron raíces expuestas a 2,4-D y líneas alteradas en silenciación (ago4, dcl2/3/4, rdr6, etc.) o en el lncRNA APOLO. DC3000 reabrió estomas en Col-0, pero no en tir1-1, aux1 ni coi1-16, demostrando que la percepción de auxina es necesaria para la respuesta a COR. Los mutantes insensibles a COR tampoco respondieron a IAA en estomas, aunque conservaron la sensibilidad radicular a auxina. Ecotipos Ct-1 y St-0, así como mutantes de silenciamento y líneas APOLO, mostraron insensibilidad estomática a IAA/COR, revelando un control epigenético adicional. Concluimos que la señalización de auxina y COR converge río abajo de TIR1/AUX1 y COI1, involucra componentes de inmunidad estomática y regulación epigenética, y modula la apertura estomática que determina tanto la eficiencia hídrica como la evasión de patógenos. Estos hallazgos identifican nuevos nodos reguladores para mejorar la resistencia vegetal y la gestión del agua.

Póster #42

Sensibilidad diferencial de la cromatina frente a la MNasa en el sitio aceptor de trans-splicing de los tripanosomátidos

Zambrano Siri, R.T., Beati, P., Smircich, P.; Alonso, G.D. y Ocampo, J.

Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei y Leishmania major, conocidos como TriTryps, son los agentes causales de enfermedades animales y humanas, y se caracterizan por tener ciclos de vida complejos, alternando entre un hospedador mamífero y un insecto vector. Sus genes están organizados en largas unidades transcripcionales que dan lugar a transcritos policistrónicos que maduran en ARNm mediante el proceso de trans-splicing. Si bien presentan una regulación principalmente post-transcripcional se ha descripto un rol de la epigenética en modular su expresión génica. En este trabajo, analizamos la organización de la cromatina presente en los estadios del insecto vector, a través de la digestión de la cromatina con nucleasa micrococal seguida de secuenciación profunda (MNasa-seq) y las predicciones de los sitios aceptores de trans-splicing (TAS) más

probables como puntos de referencia para el análisis, utilizando datos propios de T. cruzi y datos públicos disponibles de T. brucei y L. major. Efectuando un análisis comparativo entre los TriTryp para niveles semejantes de digestión de MNasa encontramos que la cromatina es muy similar entre T. cruzi y T. brucei presentando una leve disminución de la densidad de nucleosomas alrededor del TAS. Esto también se observa en L. major incluso en muestras menos digeridas. Analizando en detalle la organización de nucleosomas frente a diferentes niveles de digestión reveló un complejo sensible a la MNasa protegiendo el TAS en T. brucei, que está compuesto parcialmente de histonas. Estos resultados podrían abrir camino para una mejor comprensión del procesamiento de los transcriptos policistrónicos en ARN maduros.

Póster #43

Producción y caracterización de un nanoanticuerpo troyano para el tratamiento subcelular de Ataxia de Friedreich

Álvaro Moreno, Ianina Ferder, Javier Santos, Maria Florencia Pignataro

La Ataxia de Friedreich (AF) es una enfermedad neurodegenerativa causada por niveles reducidos de frataxina (FXN) y/o formas inestables de esta proteína. El principal factor que contribuye a la disfunción celular en la AF es el deterioro en la producción de centros hierro-azufre (Fe-S). Estos centros son cofactores esenciales para diversas proteínas. En eucariotas, la mayor parte de la biogénesis de los centros Fe-S ocurre dentro de las mitocondrias y depende de la activación cinética del complejo NFS1-ISD11-ACP, mediada por la FXN. Con el objetivo de modular la estabilidad conformacional de la FXN y estudiar los efectos de la intervención proteica en la expresión de genes asociados al estrés oxidativo, se propone la adición cuaternaria de un nanoanticuerpo (NB) de llama humanizado, previamente seleccionado, anti-FXN. Dicha adición se realizará mediante una variante troyana del mismo, portando además una señal de localización mitocondrial (TATCAMP4a7). Se ha demostrado que dicho NB fue capaz de estabilizar in vitro una variante patológica de FXN (G130V). Hasta el momento, hemos puesto a punto un protocolo de purificación que minimiza las interacciones del TATCAMP4a7 con el DNA de la bacteria en donde se produce. Pudimos demostrar la interacción de TATCAMP4a7 con FXN mediante interferometría de biocapa (BLI), con valores de KD = 1,7 nM. Hemos demostrado la entrada del TATCAMP4a7 en fibroblastos humanos control y reproduciremos dichas condiciones con fibroblastos de pacientes. En simultáneo, estamos realizando la puesta a punto de la detección de los niveles de mRNA de frataxina en estos modelos celulares.

Póster #44

Biología de sistemas de rutas de transducción de señales en eucariotas

Helena Braunstein, José A. Clemente, Juan Cruz Rodriguez, Chiara Alemparte y Alejandro Colman Lerner

Las células sensan señales internas y externas, y las integran a través de sistemas moleculares para tomar decisiones sobre su destino, como dividirse o arrestar el ciclo celular. Nuestro grupo busca entender los mecanismos detrás de estas decisiones, partiendo de la hipótesis de que son claves para la transmisión de información en los sistemas vivos en general. Estudiamos, manipulamos e interrogamos estos mecanismos en S. cerevisiae, usando herramientas de biología molecular y biología de sistemas.

Póster #45

El factor de transcripción Ste12 no se degrada durante la respuesta a feromona sexual en S. cerevisiae

Manuela Sahaspé, Helena Braunstein, Ana Brande y Alejandro Colman Lerner

Las células sensan señales internas y externas, y las integran a través de sistemas moleculares para tomar decisiones sobre su destino, como dividirse o arrestar el ciclo celular. Nuestro grupo busca entender los mecanismos detrás de estas decisiones, utilizando como modelo la vía de respuesta a feromona sexual en la levadura S cerevisiae. Estudios previos (Esch, 2011) muestran una disminución pronunciada en la abundancia del factor de transcripción Ste12 durante la respuesta a feromona, lo cual funcionaría como un mecanismo de desensibilización. Sin embargo, nuestros resultados preliminares sugieren lo contrario: Ste12 aumenta su concentración post estímulo. Aquí cuantificamos mediante microscopía de fluorescencia la abundancia de la fusión Ste12-YFP en células individuales expuestas a feromona. Cultivos de esta cepa fueron fotografiados a lo largo de tres horas y media, comenzando con el agregado de feromona saturante (333µM). La fluorescencia de los núcleos se promedió y relativizó al tiempo inicial, permitiendo trazar una curva de abundancia de Ste12 a lo largo del tiempo. Los datos obtenidos confirman el hallazgo preliminar: los niveles de Ste12 no decaen en las primeras horas de respuesta a feromona.

Póster #46

Interacción entre Ste2, el receptor GPCR de la feromona sexual y el regulador negativo de la proteína G, Sst2, en S. cervisiae. Análisis en células únicas.

Lucas Wenk, José A. Clemente, Lucas Machain, Sebastián Yanichevsky y Alejandro Colman Lerner

Las células sensan señales internas y externas, y las integran a través de sistemas moleculares para tomar decisiones sobre su destino, como dividirse o arrestar el ciclo celular. Nuestro grupo busca entender los mecanismos detrás de estas decisiones, partiendo de la hipótesis de que son claves para la transmisión de información en los sistemas vivos en general. Estudiamos, manipulamos e interrogamos estos mecanismos en S. cerevisiae, usando herramientas de biología molecular y biología de sistemas. En este caso, estudiamos el rol de la proteína Sst2, regulador negativo de la proteína G de la vía de respuesta a feromona sexual. Se sabe que Sst2 inteactúa con el receptor de feromonas Ste2 para poder actuar sobre la proteína G, pero no a través de qué regiones. La regulación combinada de la proteína G via receptores GPCR y reguladores negativos es muy común en todos los eucariotas, y su disfunción está involucrada en la generación de patologías. Para estudiar esto, generamos mutaciones puntuales y deleciones ayudados por predicción de la estructura mediante AlphfaFold para determinar por microscopía de fluorescencia la unión de Ste2 y Sst2.

Póster #47

Laboratorio de Biología Molecular de Plantas, Tráfico vesicular y VAMP721

Florencia Catulo, Cecilia Cermesoni, Rodrigo Gonzalez, Franco Ryll y Martiniano Ricardi

El crecimiento y desarrollo de las plantas requieren división celular, expansión y diferenciación continuas, procesos altamente sensibles a las condiciones ambientales. Las proteínas R-SNARE VAMP721 y VAMP722 desempeñan un papel crucial en el paso final de la fusión vesicular, esencial para la expansión y división celular. En Arabidopsis thaliana, la deleción individual de VAMP721 o VAMP722 no presenta un fenotipo evidente; en cambio, el doble mutante (VAMP721$^{-/-}$ VAMP722$^{-/-}$) es letal y muestra defectos severos en citocinesis y expansión celular mostrando la importancia de estas proteínas. La actividad fusogénica de VAMP721/2 está regulada por un mecanismo de autoinhibición que involucra su dominio longin N-terminal, el cual impide la

formación del complejo SNARE que impulsa la fusión de membranas. Nuestro laboratorio reportó que las fosforilaciones pueden regular la actividad de VAMP721. Por ejemplo, la fosforilación de la tirosina 57 (Y57) dentro de este dominio modula el grado de autoinhibición. Generamos mutantes deficientes en fosforilación de diferentes residuos y estudiamos el fenotipo resultante. Hasta el momento hemos encontrado defectos en la respuesta inmune activada por efectores (ETI) así como también menor expansión celular en condiciones de alta exigencia como en el caso del crecimiento de hipocótilos en oscuridad. En el laboratorio realizamos ensayos de biología molecular y genética combinado con biología celular y fisiología para entender mejor el rol de esta proteína indispensable para la vida de las plantas.

Póster #48

Melina Magalnik, Berta Pozzi, Anabella Srebrow

Póster #49

Disminución de moléculas de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) en células tumorales por ARN bacteriano: una posible estrategia terapéutica

Agustina Serafino, Yasmín Ayelén Bertinat, Federico Birnberg Weiss, Joselyn Castro, María Ayelén Milillo, Paula Barrionuevo

La brucelosis es una enfermedad zoonótica causada por bacterias del género Brucella. Estos patógenos pueden sobrevivir dentro de los macrófagos, persistiendo en el hospedador. Previamente demostramos que el ARN de Brucella abortus (Ba), a través del receptor de tipo Toll 8 (TLR8) disminuye la expresión en superficie de MHC-I en monocitos/macrófagos humanos. A pesar de no estar implicadas en la respuesta contra Ba, la disminución de la expresión de MHC-I puede activar a las células Natural Killer (NK). Las NK son clave contra múltiples tumores. Por lo tanto, nos propusimos evaluar la relevancia de la disminución de MHC-I por el ARN de Ba en el contexto de tumores. Para ello, estimulamos la línea celular de glioblastoma humano (U251), la de adenocarcinoma colorrectal (HT-29), la de cáncer de mama (MCF-7) y la de melanoma murino (B16-OVA) con ARN de Ba. El ARN de Ba disminuyó significativamente la expresión en superficie de MHC-I en todas las líneas tumorales evaluadas. Más aún el agonista de TLR8 ORN06/LyoVec pudo reproducir el efecto del ARN de Ba indicando que la disminución de MHC-I sería mediada por TLR8. A continuación, evaluamos la citotoxicidad de las NK sobre las células tumorales. Resultados preliminares indicarían que las células tumorales tratadas con ARN de Ba muestran un mayor porcentaje de muerte celular en comparación con las células sin tratar con ARN de Ba. En conjunto, nuestros resultados sugieren que la disminución de MHC-I por el ARN de Ba o agonistas sintéticos de TLR8 podrían utilizarse como estrategia terapéutica anti-tumoral.

Área: Biotecnología

Póster #50

Abordajes genéticos en Una Salud en Sudamérica: aplicación de la plataforma Oxford Nanopore (ONT) en Argentina

Natalia Macchiaroli; Agustin Baricalla, Tomás Fernández Shanahan, Marina Luz Ingravidi, Ines Sananez; Lucas Arce; Gisella Franchini; Laura Kamenetzky

La actividad humana desarrollada en las reservas naturales afecta el estado de salud de la vida silvestre. En nuestro país, el parásito Dioctophyme renale considerado el nematodo parásito más grande de los vertebrados

terrestres, se encuentra principalmente en perros que viven cerca de ambientes acuáticos con alto riesgo de causar infecciones en las poblaciones humanas. El gusano adulto se desarrolla en el riñón de los mamíferos, destruyéndolo por completo, siendo una enfermedad humana potencialmente letal y afectando a animales domésticos y silvestres. Los únicos métodos disponibles para el diagnóstico de la infección son el análisis de orina, ecografía, cirugía o necropsia. La baja sensibilidad y especificidad de estos métodos conduce a falsos negativos y la escasa disponibilidad de secuencias de ADN en las bases de datos complica esta situación. Este parásito también afecta a especies silvestres entre ellas al aguará guazú (Chrysocyon brachyurus), cánido más grande de América del Sur presente en la lista de especies amenazadas (Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas, CITES). Es por ello que la dioctofimosis causada por D. renale actualmente se incluye entre los peligros para la salud en las poblaciones silvestres. Existe muy poca información sobre la base molecular de este organismo. La obtención de datos genómicos mediante la plataforma de secuenciación MinION disponible en nuestro laboratorio nos permitió obtener el primer Mitogenoma de esta especie en menos de 1 semana de trabajo, rápidamente hemos diseñado marcadores mitocondriales para la cuantificación de la variabilidad genética parasitaria y hemos analizado muestras provenientes de animales domésticos y silvestres. Las estrategias de Genómica Comparada nos permitieron esclarecer el grado de identidad entre poblaciones de parásitos y determinar secuencias específicas que contribuirán al conocimiento biológico y al desarrollo de métodos de diagnóstico específicos de las especies.

Póster #51

Análisis in silico de los niveles de expresión de microRNAs potenciales reguladores de FMR1

Marina Luz Ingravidi, Liliana Dain, Ianina Ferder, Laura Kamenetzky

El gen FMR1 se encuentra en el cromosoma X y codifica para la proteína FMRP. Este gen está involucrado, por diversos mecanismos moleculares, en 4 desórdenes genéticos. Nuestro grupo está interesado particularmente en la Insuficiencia Ovárica Primaria asociada a la Fragilidad del X (FXPOI). Varios estudios mostraron una correlación entre la desregulación de algunos microRNAs y los niveles de transcripto de FMR1 en diferentes tipos celulares de pacientes con enfermedades asociadas a la Fragilidad del X. Por otro lado, FMR1 posee varias isoformas y recientemente se ha prestado mucha atención a la posibilidad de estimar biomarcadores -entre ellos la expresión diferencial de isoformas de FMR1- que predigan la evolución de las patologías asociadas a la fragilidad del X. En esta presentación expondremos, por un lado, los resultados de la búsqueda de microRNAs que sean potenciales reguladores de FMR1 y las primeras validaciones experimentales que realizamos, uniendo así la bioinformática y la biología molecular.

Póster #52

RBD deglicosilado producido en Pichia pastoris como herramienta de diagnóstico de COVID-19 y candidato a vacuna

Tommy Idrovo-Hidalgo, María F. Pignataro, Luis M. Bredeston, Fernanda Elias, María G. Herrera, María F. Pavan, Sabrina Foscaldi, Mayra Suireszcz, Natalia B. Fernández, Diana E. Wetzler, Carlos H. Paván, Patricio O. Craig, Ernesto A. Roman, Lucas A.M. Ruberto, Diego G. Noseda, Lorena I. Ibañez, Cecilia Czibener, Juan E. Ugalde, Argentinian AntiCovid Consortium, Alejandro D. Nadra, Javier Santos, Cecilia D'Alessio

Durante la pandemia de COVID-19 se desarrollaron diversas herramientas, incluidas vacunas basadas en proteínas, con distintos grados de efectividad. La levadura Pichia pastoris es conocida por ser un sistema eucariota rentable y escalable para la producción de proteínas recombinantes. Ofrece las ventajas de un sistema de secreción eficiente y facilita el plegamiento proteico a través de la vía secretora de la célula eucariota. En un estudio previo, expresamos el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína Spike del SARS-CoV-2

tanto en P. pastoris como en células humanas. Aunque se observaron diferencias en el tamaño y en los patrones de glicosilación, las características estructurales y conformacionales de las proteínas fueron notablemente similares. Sin embargo, abordamos posibles problemas relacionados con los residuos de glicanos de tipo manosa alta añadidos por la levadura —los cuales podrían desencadenar respuestas inmunes inespecíficas— mediante la deglicosilación de RBD en condiciones nativas. Esto dio como resultado una proteína monomérica altamente pura, uniforme y correctamente plegada, con espectros de dicroísmo circular que coincidían con los del RBD glicosilado y el producido en células humanas. El RBD deglicosilado se obtuvo mediante un proceso de un solo paso, con altos rendimientos, y fue capaz de diferenciar eficazmente entre sueros de pacientes negativos y positivos para SARS-CoV-2. Además, cuando se utilizó como inmunógeno, la variante deglicosilada provocó una respuesta inmune humoral más fuerte que el RBD glicosilado, generó anticuerpos con mayor capacidad neutralizante e indujo una mejor respuesta celular. Este enfoque puede emplearse para producir de forma rentable numerosos antígenos que requieren glicosilación para un correcto plegamiento y expresión, pero no para fines de reconocimiento.

Póster #53

Producción en Pichia pastoris y caracterización de una nueva tanasa de Aspergillus flavus CECT 2907

Ortega, Marcos1; Catone, Mariela1; Matos, Laura1; Wirth, Sonia2,3

1 Centro de Biotecnología Industrial, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), Av. General Paz 5445, B1650AAC, San Martín, Buenos Aires, Argentina. 2 Laboratorio de Agrobiotecnología, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina. 3 Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada, IBBEA-CONICET-UBA, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, C1428EGA, Buenos Aires, Argentina.

Las tanasas (tanino acilhidrolasas, EC 3.1.1.20) son enzimas capaces de hidrolizar las uniones éster de los taninos para formar ácido gálico y glucosa. Son utilizadas en la clarificación de vinos, cervezas e infusiones de té. Sin embargo, la producción en sistemas nativos se ve limitada por los altos costos de recuperación y purificación. En este trabajo reportamos la expresión recombinante y caracterización de una tanasa de Aspergillus flavus utilizando dos construcciones genéticas para la producción de la enzima de cadena doble (AfTanDC) y una mutante de cadena simple (AfTanSC). En ambos casos, los clones de P. pastoris recombinantes obtenidos fueron capaces de expresar y secretar la enzima activa. El análisis por SDS-PAGE y western blot de los extractos enzimáticos purificados mostró la presencia de una banda específica de 60 kDa y 120 kDa para AfTanDC y AfTanSC, respectivamente, que se redujo a 30 kDa (PM de la subunidad N-terminal de AfTanDC conteniendo el tracto 6xHIS) y 64 kDa (PM esperado para la proteína completa AfTanSC) luego del tratamiento con endoHf, indicando la presencia de N-glicosilaciones. Adicionalmente, se realizó un zimograma que reveló que sólo la banda de 120 kDa corresponde a la enzima activa, tanto para AfTanDC como para AfTanSC. Ambas enzimas presentaron perfiles de actividad en función del pH y la temperatura similares, con un óptimo a 40°C y pH 6.0. Sin embargo, AfTanSC mostró una mayor robustez durante su purificación, conservación y en los ensayos de estabilidad térmica, siendo la más prometedora para evaluar su actividad sobre té.

Póster #54

Plataforma de detección accesible de microcistinas. CIANOTOX

Bonczok, Virginia; Alba Posse, Ezequiel; García, Augusto; De Giusto, Francesco; Nadra, Alejandro; Gasulla, Javier

Las floraciones de cianobacterias en cuerpos de agua dulce representa un problema ambiental y sanitario creciente. Las microcistinas (MC), son las cianotoxinas más frecuentes en floraciones, para su monitoreo se requieren métodos sensibles y accesibles. Nuestro laboratorio se propone el desarrollo de una plataforma de detección de MC basado en la inhibición de Proteín Fosfatasa 1 (CIANOTOX). En una primera etapa, desarrollamos un kit colorimétrico y cuantitativo para laboratorios, producido y distribuido desde el iB3. En una segunda etapa, buscamos obtener un dispositivo capaz de detectar MC a campo. Sin embargo, el cambio de color que se produce obtenido a niveles bajos de MC es indetectable a ojo desnudo. Los nanobodies (Nb), constituyen una herramienta prometedora para la concentración de analitos, debido a su alta especificidad, estabilidad y facilidad de producción en bacterias. Proponemos desarrollar un sistema de preconcentración de MC como paso previo a su detección basado en recuperar de la muestra las MC por unión a Nb específicos biotinilados. Para ello, se evaluaron tres Nb anti-MC-LR. Se caracterizó su estabilidad térmica y se analizó su interacción con MC-LR mediante ensayos de secuestro ("kidnapping"). El Nb B10 fue seleccionado para las siguientes etapas debido a su alto rendimiento de expresión y estabilidad estructural. En paralelo, se avanzó en la subclonación y expresión de la enzima BirA, necesaria para realizar la biotinilación específica in vitro de los Nb. La biotinilación permitirá acoplar los Nb a beads magnéticas recubiertas de estreptavidina, posibilitando la captura y concentración de MC desde muestras ambientales.

Póster #55

Francisco Romei, Jorge P. Muschietti, Mariana Obertello

Póster #56

La expresión heteróloga de Nicotianamina sintasa y Ferritina en Solanum tuberosum incrementa la acumulación de hierro y zinc en los tubérculos

Cortelezzi, J.I.; Zubillaga, M.; Scardino, V.R.; Fumagalli, M.; Muñiz García, M.N.; Capiati, D.A.

La deficiencia de hierro es uno de los principales trastornos nutricionales a nivel mundial, afectando a aproximadamente dos mil millones de personas, en particular a niños y mujeres de países en desarrollo. Aumentar el contenido de hierro en alimentos puede contribuir directamente a abordar esta problemática. La papa es el tercer cultivo alimentario en importancia, con una alta adaptabilidad a diversos climas y suelos, convirtiéndola en un candidato ideal para la biofortificación. Nos propusimos desarrollar tubérculos de papa biofortificados con mayor contenido de hierro y zinc. Se construyeron vectores binarios para la expresión heteróloga del gen AtNas1 (involucrado en el transporte de metales), el gen PvFerritina (una proteína de almacenamiento de hierro) o una combinación de ambos. Estas construcciones se introdujeron en papas de la variedad Spunta, la más cultivada en Argentina. Se obtuvieron ocho líneas independientes que expresan uno o ambos transgenes que fueron caracterizadas en invernadero. Las cinco líneas que expresaban ambos constructos mostraron mayores niveles de hierro y zinc, aunque solo una, denominada FN4, no mostró reducción en el crecimiento. Esta línea presentó un aumento del 80% en el contenido de zinc y del 110% en el contenido de hierro, sin diferencias en el crecimiento, la formación de tubérculos, el rendimiento ni la pérdida de agua. Estimamos que una papa FN4 de 300g podría proporcionar hasta el 33% del hierro diario y el 20% del zinc requeridos por las mujeres, lo que demuestra el potencial de esta estrategia para la mejora nutricional de los cultivos de papa.

Póster #57

Clonado en Pichia pastoris de las α-galactosidasas GH27 de Pycnoporus sanguineus BAFC 2126.

León Barreto, Máximo1; Hracek, Victoria2; Dengis, Andrea1,3; Campos Eleonora2; Wirth, Sonia1,3

1Laboratorio de Agrobiotecnología, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina. 2Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Dr. Nicolás Repetto y Los Reseros s/n, Hurlingham, Buenos Aires, Argentina. 3Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada, IBBEA-CONICET-UBA, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina.

La presencia en las leguminosas de galactooligosacáridos de la familia de la rafinosa (RFOs), no digeribles por el humano, provoca trastornos gastrointestinales que generan molestias y pueden afectar la absorción intestinal de nutrientes. El uso de α-galactosidasas (E.C. 3.2.1.22) constituye una alternativa a los métodos físico-químicos para reducir específicamente el contenido de RFOs en los concentrados de soja, sin comprometer su valor proteico. En estudios previos realizados en nuestro laboratorio, se detectó actividad α-galactosidasa termoestable en los sobrenadantes de cultivo del hongo Pycnoporus sanguineus BAFC 2126 crecido en salvado de trigo, asociada a la presencia de dos enzimas de la familia GH27 de enzimas activas sobre carbohidratos (CAZymas), identificadas mediante análisis proteómico. A partir de datos transcriptómicos propios y secuencias genómicas disponibles en bases de datos públicas, se diseñaron primers específicos para amplificar la secuencia codificante de la α-galactosidasa PsAgalA madura a partir del cDNA del hongo obtenido bajo condiciones inductoras de la expresión. La identidad de la secuencia amplificada fue confirmada por secuenciación y clonada en el vector pPICNHIS, el cual se utilizó para la transformación de Pichia pastoris. Actualmente se están evaluando los clones recombinantes obtenidos, así como la amplificación de la secuencia codificante de la segunda α-galactosidasa de P. sanguineus, PsAgalB.

Póster #58

Producción y caracterización de extractos lignocelulolíticos obtenidos por fermentación sumergida de Pycnoporus sanguineus BAFC 2126 y Trametes trogii BAFC 463 para la suplementación de dietas de aves de corral.

Majul, Leonardo. 1,2, Topalian Juliana3, Omarini, Alejandra4, Levin, Laura2, Campos, Eleonora3, Wirth, Sonia1,5

1 Laboratorio de Agrobiotecnología, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina 2 Instituto de Micología y Botánica, INMIBO-CONICET-UBA, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Universidad de Buenos Aires 3 Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Consejo Nacional de investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Dr. Nicolas Repetto y Los Reseros s/n, Hurlingham, Buenos Aires, Argentina 4 Asociación para el Desarrollo de Villa Elisa y zona. Héctor de Elía 1247, Villa Elisa, Entre Ríos, Argentina. 5 Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada, IBBEA-CONICET-UBA, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina.

Las enzimas activas sobre los polisacáridos estructurales vegetales pueden mejorar la digestibilidad y conversión energética del alimento en animales monogástricos. En este trabajo se estableció la producción de extractos enzimáticos lignocelulíticos utilizando dos hongos basidiomicetos saprófitos, Pycnoporus sanguineus BAFC 2126 y Trametes trogii BAFC 463, cultivados por fermentación sumergida en sustratos de bajo costo: salvado de trigo (WB), afrecho de arroz (RB) y cascarillas de arroz (RH). Luego de 14 días de cultivo, las mayores actividades endo-β-glucanasa (CMC) y xilanasa (XYN) extracelulares se registraron en los cultivos de T. trogii en RH (TtRH) y de P.

sanguineus en WB (PsWB), este último mostrando además las mayores actividades α-L-arabinofuranosidasa (ABF) y α-galactosidasa (GAL). Adicionalmente, las actividades presentes en PsWB demostraron una vida media de al menos 2 horas a 60°C, indicando que este extracto constituye una fuente de enzimas termoestables. El análisis proteómico de los extractos extracelulares PsWB y TtRH reveló la presencia de 57 y 19 enzimas activas sobre carbohidratos (CAZymas), respectivamente, incluyendo múltiples proteínas implicadas en la degradación de la lignocelulosa, en coincidencia con las actividades enzimáticas observadas. El tratamiento de formulaciones maíz-soja (CS), utilizadas en la alimentación de aves de corral, con PsWB y TtRH resultó en una conversión de polisacáridos a glucosa del 49% y 75%, respectivamente. Además el tratamiento con PsWB alcanzó una conversión a xilosa del 48 %. Estos resultados abren el camino para el diseño de cócteles enzimáticos específicos destinados a la suplementación de alimentos para aves de corral.

Póster #59

Diseño, clonado y expresión recombinante de variantes de la lacasa SilA para aplicación en el diseño de biocátodos en celdas biocombustible enzimáticas.

Ordóñez, Débora1,2; Köhler, Agustina1; Battaglini, Fernando1; Coria, Lucy1; Wirth, Sonia2,3

1 Instituto de Química Física de los Materiales, Medio Ambiente y Energía, INQUIMAE, DQIAQF, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 2, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina 2 Laboratorio de Agrobiotecnología, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina 3 Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada, IBBEA-CONICET-UBA, Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina

Las celdas de biocombustible enzimáticas (EBFC) representan una tecnología sustentable y prometedora para reemplazar las baterías de ion-litio, especialmente en la alimentación de nanodispositivos de uso médico. Estas se basan en la generación de electricidad mediante reacciones redox catalizadas por enzimas que utilizan combustibles renovables. Entre las enzimas catódicas, las lacasas destacan por su capacidad para reducir O2 a agua sin generar intermediarios tóxicos. En particular, la lacasa bacteriana SilA es una enzima termoestable, halotolerante y activa a pH neutro, cuya funcionalidad en el diseño de EBFCs ya fue demostrada previamente por nuestro equipo de trabajo. Con el objetivo de mejorar la inmovilización y orientación de SilA sobre el electrodo, diseñamos dos variantes en las que se fusionó un tracto C-terminal de cinco argininas (SilA-R) o cinco aspartatos (SilA-D). Ambas enzimas se expresaron de forma activa y soluble en el citoplasma de E. coli y fueron purificadas para su posterior caracterización. Se evaluaron su termoestabilidad y los perfiles de actividad en función del pH y la temperatura, utilizando ABTS y 2,6-dimetoxifenol como sustratos. Las lacasas fueron inmovilizadas mediante ensamblados capa por capa junto con un polímero redox en matrices con tripolifosfato (TPP) o HEPES a distintas fuerzas iónicas. A baja fuerza iónica en HEPES, la cadena de aspartatos de SilA-D mostró una mayor respuesta catalítica, debido a su densidad de carga negativa, mentiras que a alta fuerza iónica con TPP, las argininas de SilA-R interactuaron con los grupos fosfato, mejorando su inmovilización sobre el polímero, en comparación con SilA.

Póster #60

Selección de microorganismos autóctonos desnitrificantes para la construcción de un consorcio sintético de bioaumentación en reactores de desnitrificación biológica para el tratamiento de agua subterránea de consumo humano.

Agustina Massicot, Cristian Dotto, Natalia Macchiaroli, Laura Kamenetsky y Eva L. M. Figuerola

Los altos niveles de nitrato en aguas subterráneas, causados por actividades humanas como la agricultura y una mala gestión de residuos, representan un riesgo para la salud, pudiendo provocar metahemoglobinemia y formación de nitrosaminas. La desnitrificación biológica (DB) es un método eficiente para eliminar nitratos, transformándolos en nitrógeno gaseoso con bajo costo operativo. Este proceso se realiza en reactores de lecho fijo, donde un biofilm de microorganismos autóctonos degrada el nitrato. En estudios previos, se optimizaron condiciones para establecer comunidades bacterianas desnitrificantes a escala de laboratorio, escalándose luego a un prototipo 10X y una planta piloto en Llavallol (Buenos Aires), en un pozo con alta contaminación por nitratos. En todas las escalas, se observó un período de aclimatación de ~100 tiempos de retención hidráulica (TRH). Para acelerar este proceso, se propuso bioaumentar los reactores con un consorcio sintético de bacterias nativas. Como primer paso, se aislaron y caracterizaron cepas autóctonas de los biorreactores, evaluando su capacidad de eliminar nitratos y producir gases. Mediante MALDI-TOF, DGGE y secuenciación genómica, se identificaron 66 cepas (32 clasificadas a género y 7 a especie), algunas con genes clave para la desnitrificación. Estos resultados sugieren que un consorcio bacteriano seleccionado podría mejorar la eficiencia del proceso, reduciendo el tiempo de estabilización en sistemas a gran escala. Este trabajo aporta bases para diseñar consorcios microbianos optimizados, facilitando la aplicación de la DB en la remediación de aguas contaminadas con nitratos.para detectar cepas dominantes y descartar aquellas redundantes que no fueron identificadas en el análisis MALDI-TOF. Se aplicaron secuenciación de tercera generación y análisis genómico a aislamientos seleccionados, identificando genes diana de la vía desnitrificante. De las 66 cepas aisladas, 32 se clasificaron a nivel de género y 7 a nivel de especie. Descubrimos un conjunto de cepas con genes complementarios de desnitrificación que podrían ser prometedoras para el ensamblaje de consorcios desnitrificantes.

Póster #61

Producción de variantes de melitina recombinantes para el desarrollo de antisueros

Marco Mancini, Javier Santos, Alejandro Daniel Nadra

La melitina es un péptido anfipático con actividad tanto antimicrobiana como hemotóxica. Es el principal componente tóxico del veneno de abeja, constituyendo aproximadamente la mitad de su peso seco. Su baja inmunogenicidad y dificultad para su obtención, dificultan la producción de antisueros contra el veneno de abeja. En este trabajo, desarrollamos un sistema de expresión recombinante de melitina en Escherichia coli, a la vez que diseñamos 2 variantes de melitina que buscan aumentar la producción de anticuerpos y disminuir efectos secundarios en equinos. Para esto, diseñamos proteínas de fusión que combinan un tag de histidinas, SUMO y variantes de melitina, obteniéndose 3 construcciones distintas. Se evaluaron distintas estrategias de producción y purificación para maximizar el rendimiento, logrando obtener un rendimiento de 9,1 mg/litro de cultivo. Este desarrollo busca reemplazar el uso directo de veneno crudo en la inmunización de animales, facilitando el desarrollo de antivenenos más específicos, éticos y escalables.

Póster #62

Caracterización in silico de la diversidad microbiana en cuerpos de agua dulce y detección de grupos de genes biosintéticos de cianotoxinas para evaluar su expresión durante floraciones

Maccario Bragagnolo, Yaco Tahiel - Fainstein, Lola - Alvarez, Florencia - Ruiz, Marcia - Unrein, Fernando - Gasulla, Javier - Figuerola, Eva

Las cianobacterias son microorganismos fotosintéticos comunes en ecosistemas acuáticos y pueden proliferar excesivamente ante el aumento de nutrientes y temperatura, generando floraciones de cianobacterias. Algunas producen metabolitos tóxicos (cianotoxinas), que representan un riesgo para la salud pública. Si bien las microcistinas son las más monitoreadas, existen otras cianotoxinas relevantes. Estas toxinas son sintetizadas por

grupos de genes biosintéticos (BGCs), cuyas secuencias permiten identificar cepas productoras. Nuestra hipótesis plantea que es posible detectar BGCs mediante análisis bioinformáticos de metagenomas acuáticos, lo que aportaría herramientas útiles para el monitoreo ambiental. Para ello, secuenciamos ADN ambiental de tres cuerpos de agua dulce en Argentina y analizamos la composición microbiana y la presencia de BGCs. En la laguna de Chascomús (Buenos Aires), predominó el filo Cyanobacteria junto a Proteobacteria y Bacteroidetes, con picocianobacterias dominantes. Se detectaron genes relacionados con la síntesis de microcistina, nodularina, saxitoxina, anatoxina y cilindrospermopsina. En el embalse El Limón (Salta), destacaron Proteobacteria, Bacteroidetes y Cyanobacteria. Las cianobacterias más abundantes fueron Raphidiopsis CRJ1 y Microcystis PCC 7914, y se hallaron genes de microcistina, nodularina y saxitoxina. En el embalse San Roque (Córdoba), dominaron Dinoflagellata, Proteobacteria y Actinobacteria. Solo se detectó una cianobacteria (Nostocaceae) y genes de microcistina y anatoxina. La presencia del BGC de microcistina fue confirmada por PCR del gen mcyB. Resta evaluar la completitud de los BGC identificados. Los análisis por qPCR y RT-qPCR permitirán confirmar presencia génica y expresión. La detección de múltiples genes de cianotoxinas subraya la necesidad de ampliar el monitoreo más allá de las microcistinas.

Póster #63

Desarrollo de un sistema de silenciamiento génico por virus (VIGS) mediado por ALSV para estudios funcionales en Chenopodium quinoa

Melgar, Alejandra E.; Palacios, María Belén; Moyano Laura; Zelada, Alicia M.

Chenopodium quinoa Willd., conocida por su tolerancia a condiciones ambientales extremas y su alto valor nutricional, se ha posicionado como un cultivo estratégico para la seguridad alimentaria global. Sin embargo, los estudios funcionales en esta especie están limitados por la ausencia de técnicas de transformación estable. En este trabajo, presentamos el desarrollo de un sistema de silenciamiento génico por virus (VIGS) basado en el Apple latent spherical virus (ALSV), que permite realizar estudios funcionales en quinoa de manera rápida y sencilla. El protocolo fue optimizado utilizando construcciones virales que contienen secuencias parciales del gen phytoene desaturase (PDS) de Nicotiana benthamiana y C. quinoa. Se realizó una primera inoculación en plantas de N. benthamiana mediante agroinfiltración con cultivos de Agrobacterium tumefaciens portadores de los vectores virales, y se utilizaron extractos de hojas locales o sistémicas como inóculo para la infección mecánica en hojas de quinoa. El protocolo fue validado en dos variedades contrastantes de quinoa, observándose diferencias en los fenotipos de infección y susceptibilidad viral. Además, se analizó el efecto del tamaño de la inserción sobre el fenotipo y el crecimiento vegetal. Se confirmó la presencia viral en las plantas y la reducción de la expresión de PDS en las plantas silenciadas. Este sistema representa una herramienta valiosa para estudios de pérdida de función en una especie sin transformación estable.

Póster #64

Nicolás Rossi, Lucía Lorelli, Consorcio AntiCovid Argentino, Itatí Ibañez, Laura Moyano, Alicia M. Zelada

Póster #65

Desarrollo de variedades de la forrajera nativa Paspalum dilatatum resistentes a Claviceps paspali mediante Nuevas Técnicas de Mejoramiento (NBTs)

Laura Moyano, Santiago Pelliza, Alejandra Melgar, Marina Recchi, Gustavo Schrauf, Alicia M Zelada

Paspalum dilatatum es una gramínea nativa de gran importancia productiva y ecológica en sistemas ganaderos del Cono Sur. Su persistencia, productividad estival y tolerancia a condiciones ambientales adversas la convierten en un recurso estratégico para la producción sustentable de forraje. Sin embargo, su potencial se ve limitado

por la falta de resistencia a la infección por Claviceps paspali, hongo que infecta los órganos reproductivos femeninos y reduce drásticamente la producción de semilla comprometiendo su uso comercial. El mejoramiento convencional es dificultado por la falta de fuentes de resistencia genética, por esta razón proponemos el uso de Nuevas Técnicas de Mejoramiento (NBTs), particularmente la transgénesis con expresión dirigida por promotores estigma-específicos, como estrategia innovadora para el desarrollo de resistencia. Nuestro objetivo es generar líneas transgénicas de P. dilatatum que expresen péptidos antimicrobianos (AMPs) de origen vegetal en tejidos blanco del hongo. Hasta el momento, hemos logrado: (i) establecer un protocolo eficiente de transformación en macollos de la variedad apomíctica Primo; (ii) aislar y caracterizar dos promotores específicos de estilo-estigma de Sorghum bicolor (pSbLTP1.4 y pSbLTP1.5) con expresión diferencial a estreses; y (iii) clonar dos genes AMPs con actividad antimicrobiana validada. Actualmente, iniciamos la transformación genética de P. dilatatum con construcciones que combinan expresión dirigida y coexpresión de AMPs. Este enfoque representa una solución innovadora y ambientalmente segura para mejorar la calidad y cantidad de semillas, y posiciona a P. dilatatum como modelo para la mejora molecular de especies forrajeras perennes C4.

Póster #66

Gonzalo Lardiez, Irina Mansilla, Alejandra Melgar, Andrea Dengis, Laura Moyano , Alicia M. Zelada

Póster #67

Tomás Marsal, Joaquín Katz, Laura Moyano, Alicia M. Zelada

Póster #68

Relación entre los cambios en la comunidad microbiana del suelo y las emisiones de óxido nitroso

Vea Murguia, Daniela; Figuerola, Eva Lucía Margarita; Frasier, Ileana; Grasso, Daniel; Vargas Gil, Silvina

Comprender el papel de la diversidad bacteriana en los mecanismos de regulación biológica involucrados en el ciclo del nitrógeno (N) es clave para evaluar estrategias de manejo de suelos que reduzcan emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) en suelos agrícolas.Este estudio evaluó cómo las comunidades bacterianas del suelo influyen en las emisiones de óxido nitroso (N_2O) bajo diferentes prácticas de manejo agrícola en Anguil, La Pampa (Argentina).Se compararon tres tratamientos: soja con centeno como cultivo de cobertura (CS), monocultivo de soja (MS) bajo siembra directa y un pastizal natural (R) como referencia. Se analizaron muestras de suelo en tres momentos (antes, durante y después de picos de emisión de N_2O, medidos entre 2019-2021), secuenciando la región V4 del gen 16S rDNA mediante Illumina. La estructura bacteriana se estudió con NMDS, y las enzimas metabólicas del nitrógeno se infirieron con PICRUSt.Se usaron modelos lineales mixtos para detectar diferencias en las abundancias de enzimas.Los resultados mostraron que, en el pastizal (R), las comunidades bacterianas fueron similares antes y durante el pico de N_2O, pero difirieron después. En CS y MS, las comunidades antes del pico fueron distintas a las de durante y después. La óxido nítrico reductasa aumentó durante los picos de N_2O, sugiriendo su rol clave en las emisiones. Además, se hallaron correlaciones positivas entre la desnitrificación y variables como la saturación de agua del suelo y la relación C/N de raíces, mientras que hubo correlaciones negativas con carbono y nitrógeno de raíces, biomasa microbiana y carbono soluble. Estos hallazgos resaltan cómo la diversidad bacteriana y las condiciones del suelo regulan las emisiones de N_2O, aportando información valiosa para diseñar estrategias agrícolas que mitiguen los gases de efecto invernadero.

Área: Fisiología y Neurociencias

Póster #69

Desarrollo de un paradigma experimental en ratas para el estudio de la coordinación de movimientos entre individuos.

Mayra Paszkowicz, Emilio Kropff, María Cecilia Martínez

Existe un interés creciente en la neurociencia por comprender los mecanismos neuronales que median en diferentes tipos de interacciones sociales, tanto en humanos como en animales de laboratorio. La coordinación de movimientos es uno de los tipos más simples de interacción social que permite tareas cotidianas como abrir la puerta a un transeúnte o realizar un movimiento en un deporte de equipo. Estas situaciones implican la localización espaciotemporal del otro, a través de mecanismos en los que el hipocampo juega un papel fundamental. Sin embargo, no existen paradigmas de comportamiento estandarizados para evaluar y medir la coordinación del movimiento en detalle. Aquí desarrollamos dos variantes de una tarea de múltiples ensayos en la que un par de ratas adultas deben sincronizar sus movimientos para obtener una recompensa. En la tarea, se enciende una señal visual para indicar el comienzo de una prueba y luego los animales deben recolectar la recompensa de manera sincronizada. La primera variante tiene un encendido repentino de la clave visual mientras que, en la otra, la luz se enciende gradualmente. Caracterizamos las curvas de aprendizaje de ambas variantes y ajustamos las condiciones para aumentar la sincronización mediante el entrenamiento. Nuestros resultados preliminares muestran que la segunda variante de la tarea aumenta la importancia de la correlación entre los movimientos de los sujetos mientras caminan hacia el puerto de entrega de recompensas. Esto sienta las bases para futuros estudios de electrofisiología destinados a registrar el potencial de campo local CA1 del hipocampo.

Póster #70

Implicancia del receptor 5-HT7 en la modulación por estrés temprano de los circuitos prefrontales-rafe en el desarrollo en ratones

Grace Wu, Carla V. Argañaraz, Tamara S. Adjimann, Mariano Soiza Reilly

El estrés por separación materna (SM) durante los días postnatales 2 a 14 (P2-14) en ratones produce fenotipos similares a depresión y ansiedad en la vida adulta. Estos cambios se acompañan de una conectividad aumentada entre la corteza prefrontal (CPF) y el núcleo del rafe dorsal (NDR), un circuito sináptico (CPF-NDR) clave involucrado en las respuestas de afrontamiento del estrés y el control del estado de ánimo. Cambios similares se han encontrado en ratones tratados con el antidepresivo fluoxetina durante el mismo período. En ese modelo, se ha demostrado que la activación de los receptores 5-HT7 media tanto las alteraciones en el circuito sináptico CPF-NDR como las respuestas emocionales en la adultez. En este estudio, investigamos si la actividad de los receptores 5-HT7 también podría mediar los cambios sinápticos observados en el modelo de SM. Para ello, expusimos a ratones a SM durante P2-14 mientras se les administraba un antagonista selectivo del receptor 5-HT7 (SB-269970, 20 mg/kg/día, vía subcutánea). En el día P15 analizamos la inervación sináptica del circuito CPF-NDR mediante la técnica de inmunofluorescencia de alta resolución conocida como array tomography en ratones separados y tratados con SB-269970, junto con sus controles tratados con solución salina. Nuestro estudio ayudará a determinar si los receptores 5-HT7 desempeñan un papel en la vulnerabilidad al estrés en la vida temprana de los circuitos prefrontales.

Póster #71

Explorando la Relación entre el Sueño y la Inmunidad

Analía Mercedes Ferreyra y Esteban Javier Beckwith

Existe evidencia de que el sueño cumple un rol de apoyo en la respuesta inmune. El presente estudio se centra en el concepto de comportamiento de enfermedad, que incluye una serie de cambios conductuales que surgen en respuesta a la activación del sistema inmune. Resultados previos demuestran que los cambios en el sueño y la actividad son algunas de las manifestaciones conductuales más comunes de la infección, observadas tanto en vertebrados como en invertebrados. Sin embargo, aún no comprendemos completamente los mecanismos subyacentes a las interacciones entre ambos sistemas. Para investigarlo, utilizamos a la mosca Drosophila melanogaster como modelo experimental. Su adaptabilidad experimental, junto con el conocimiento que tenemos de sus mecanismos de sueño e inmunidad innata compartidos con los mamíferos, la convierten en una candidata ideal. La evaluación de los efectos conductuales de la infección se realizó manualmente mediante inyecciones torácicas con un microinyector de precisión. El monitoreo de los patrones de actividad se llevó a cabo mediante seguimiento en tiempo real y análisis a través de una plataforma de perfilado conductual. Específicamente, inyectamos Staphylococcus aureus y Enterococcus faecalis, bacterias Gram positivas letales que inducen la vía Toll, uno de los brazos del sistema inmune en insectos. Analizamos la supervivencia y varios parámetros de sueño y actividad. Logramos recapitular las respuestas conductuales caracterizadas por un aumento inicial en la actividad seguido de una reducción del sueño. También probamos distintas concentraciones de bacterias, buscando una dosis subletal que induzca el cambio conductual.

Póster #72

Estudio de la regulación bidireccional entre la fisiología intestinal y la regulación del sueño.

Luna Ripari y Esteban J Beckwith

La privación del sueño es un tema neurobiológico que genera una preocupación médica y social cada vez mayor. En particular, las enfermedades del intestino y de otros órganos periféricos suelen estar acompañadas por cambios conductuales, incluyendo trastornos alimentarios, fatiga y disfunciones del sueño, lo que puede tener consecuencias graves tanto para el cuerpo como para la mente. Sin embargo, se sabe poco sobre los mecanismos a través de los cuales las enfermedades intestinales afectan estos comportamientos. Para estudiar la regulación bidireccional entre la fisiología intestinal y la regulación del sueño, decidimos utilizar un modelo de tumores intestinales en Drosophila melanogaster. Este enfoque experimental permite estudiar el intestino y el cerebro en su microambiente natural como parte de un sistema multiorgánico.

Póster #73

Guizzardi L., Ruetti E., Fernandez Larrosa N., Maza F. J., and Delorenzi A

Póster #74

Variación espacial en la sensibilidad espectral en Danaus erippus (mariposa monarca del sur)

Pampin R. C., Riccio P. M., Chialina T. M., Pérez Schuster V., Berón de Astrada M.

La belleza de las mariposas ha cautivado a la humanidad por generaciones. Estos animales se sirven de la información visual para diversas tareas vitales. Poseen una percepción precisa de los colores que utilizan como fuente de información para comportamientos reproductivos y de búsqueda de alimento. Su visión de color se funda en que cada unidad funcional del ojo compuesto, el omatidio, posee fotorreceptores que presentan distinta sensibilidad espectral. A la vez, distintos omatidios pueden expresar distinto tipo de fotorreceptores, lo que le confiere a cada uno una sensibilidad espectral particular. Detrás de la retina el tapetum lucidum refleja la

luz que no fue absorbida, dándole una segunda chance de ser captada. Cómo esto no ocurre con igual probabilidad para todas las longitudes de onda, la luz que emerge de cada omatidio presenta un color en particular. Según cómo se distribuyen en el ojo los omatidios con distinta sensibilidad espectral, se genera un mosaico de colores con un patrón espacial característico en cada especie. Este patrón no solo constituye un carácter fenotípico propio de la especie sino que indica cómo se regionaliza la sensibilidad espectral en el campo visual de estos animales. A pesar del enorme interés y el importante rol ecosistémico como polinizadores, así como su importancia económica como plagas para cultivos, las especies sudamericanas de mariposas han sido poco estudiadas. Aquí presentamos los primeros resultados de un estudio en el que nos proponemos caracterizar la regionalización de la sensibilidad espectral de mariposas sudamericanas de la familia Nymphalidae.

Póster #75

Análisis transcriptómico con resolución por tipo celular mediante snRNAseq en el modelo 6-OHDA de Parkinson y disquinesias inducidas por levodopa en ratón

Barbara Martinez, Chang Li, Yogita Sharma, Jenny Johansson, Anna Hammarberg, Claudio Schuster, Marcelo Marti, Juan Ferrario, Angela Cenci, Melina Bordone

El cuerpo estriado es una región cerebral compleja, esencial para la función motora e involucrada en las disquinesias inducidas por levodopa (LID), principal efecto adverso del tratamiento para la enfermedad de Parkinson. El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis transcriptómico con resolución por tipo celular mediante secuenciación de ARN de núcleos únicos (snRNA-seq) en estriados de ratones sanos e hemiparkinsonianos, con y sin disquinesias. Se prepararon bibliotecas de cDNA a partir de 8500 núcleos por muestra, utilizando tecnología de secuenciación basada en microgotas. Los datos fueron preprocesados con un pipeline estandarizado para generar una matriz de expresión única. Los núcleos de buena calidad fueron integrados, agrupados y anotados según marcadores genéticos específicos del cuerpo estriado. Se realizó un análisis pseudobulk con DESeq2 para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs) por clúster y comparación. Luego, se aplicó un análisis de ontología génica centrado en procesos biológicos. En el estado disquinético, los DEGs sobreexpresados en las neuronas de proyección de la vía directa se asociaron con metabolismo lipídico y reorganización del citoesqueleto, mientras que en las de la vía indirecta se vincularon al transporte de K^+, el potencial de membrana y la organización del citoesqueleto de actina. Se observaron cambios menores en astrocitos y otros tipos celulares, que serán discutidos en el póster. Estos resultados aportan nuevas perspectivas sobre las adaptaciones moleculares del circuito estriatal en las disquinesias inducidas por levodopa y permiten identificar funciones celulares potencialmente relevantes como blancos terapéuticos.

Póster #76

Detección de olores objetivo en mezclas complejas tras el aprendizaje asociativo

Lautaro Duarte, Martín Klappenbach, Nicolás Pírez y Fernando Locatelli

Los odorantes son detectados por neuronas receptoras olfativas (ORNs), que proyectan al lóbulo antenal (AL), la primera neuropila olfativa en el cerebro de los insectos. En el AL, las ORNs hacen sinapsis con: i) neuronas de proyección (PNs), que envían información olfativa a otras áreas cerebrales; y ii) interneuronas locales (LNs), que forman una densa red de interacciones inhibitorias y excitatorias laterales. Estudios funcionales y computacionales indican que esta red local transforma la señal sensorial para mejorar la percepción de olores significativos. Aquí investigamos el rol de las neuronas locales GABAérgicas en la plasticidad del AL dependiente del aprendizaje y en la capacidad de las moscas para detectar odorantes aprendidos en mezclas. Realizamos un

condicionamiento olfativo aversivo utilizando un odorante como estímulo condicionado. Luego evaluamos la evitación olfativa en un laberinto en T, exponiendo a las moscas al odorante condicionado solo o mezclado en distintas proporciones con un odorante nuevo. Determinamos el umbral de detección del odorante aprendido dentro de la mezcla, observando que estos umbrales dependen del odorante y la mezcla. Luego evaluamos si bloquear grupos específicos de LNs altera esta detección. Finalmente, exploramos si el aprendizaje aversivo modifica la representación de mezclas en el AL. Para ello, registramos respuestas evocadas por odorantes en PNs mediante imágenes de calcio, mientras entrenábamos a los animales con el mismo protocolo. Este enfoque nos permitió comparar la representación antes y después del aprendizaje, revelando que la representación de mezclas binarias en el AL se modifica tras el condicionamiento aversivo.

Póster #77

¿Por qué dormimos? Explorando nuevas hipótesis en Drosophila

Canela Pedreira-González, Emiliano Kalesnik-Vissio, Agustina Bruno-Vignolo, Ivana Ducrey, Pedro Ballestero, Florencia Fernandez-Chiappe Marina Propato-Lots, Luis de Lecea, Nara I. Muraro

¿Por qué todos los animales duermen? Aunque el sueño es un proceso conservado evolutivamente en todas las especies, su función biológica sigue siendo desconocida. Existen múltiples hipótesis sobre su rol: se ha propuesto que participa en la consolidación de la memoria, la poda sináptica y la eliminación de metabolitos tóxicos. Sin embargo, aún no se estableció una función universal y definitiva del sueño. Recientemente, se ha propuesto en peces cebra una nueva hipótesis según la cual durante la vigilia se incrementa el daño en el ADN neuronal y durante el sueño se repara. Esto tiene sentido porque las neuronas no se dividen y su ADN tiene que durarles toda la vida. ¿Está este proceso evolutivamente conservado? ¿Son las proteínas reparadoras de ADN sensores clave para la regulación del sueño? Nuestros estudios en Drosophila melanogaster buscan responder estas preguntas y evaluar si las proteínas de reparación de ADN son componentes moleculares del homeostato del sueño en insectos. Específicamente, nos interesa determinar si PARP1, propuesta como sensor del daño en el ADN, cumple un rol similar en moscas. Para ello, aplicaremos distintos métodos para inducir daño en el ADN y analizaremos el comportamiento de sueño. Además, realizamos un screening termogenético diseñado para identificar las poblaciones neuronales responsables de inducir sueño tras daño en el ADN. Drosophila representa un modelo poderoso para investigar si los mecanismos celulares que vinculan la reparación del ADN con la presión de sueño están conservados evolutivamente y cómo se integran con los circuitos neuronales que regulan el sueño.

Póster #78

COMPORTAMIENTOS DEFENSIVOS GUIADOS POR VISIÓN EN VINCHUCAS

Chialina, Tomás Manuel - Minoli, Sebastián - Berón de Astrada, Martín

Los triatominos (vinchucas) son insectos hematófagos responsables de la transmisión del Mal de Chagas. Debido a sus hábitos crepusculares y nocturnos, han sido históricamente considerados animales poco visuales. Sin embargo, en ellos se han descripto algunos comportamientos visuales simples (como la fototaxia negativa y la orientación a fuentes puntuales de luz) y se conoce que sus ojos compuestos y ocelos presentan cambios morfológicos ante la luz que les permitirían adaptarse a condiciones ambientales variables. Nuestro objetivo global es comprender y describir cómo estos insectos perciben su entorno visual y en qué contextos biológicos la visión les es relevante. Presentamos aquí nuestro trabajo actual en Rhodnius prolixus estudiando la respuesta de escape que esta especie despliega ante estímulos visuales que se aproximan en trayectoria de colisión. El

estímulo fue manipulado en tamaño, velocidad y posición utilizando el lenguaje de programación Bonsai, y las respuestas locomotoras de los insectos fueron automáticamente analizadas con el software Fictrac. Nuestros resultados muestran que los animales escapan del estímulo visual desplegando flexiblemente una variedad de comportamientos: aumentan su velocidad, fijan el objeto a un ángulo de 90° - 150° respecto de la trayectoria de aproximación, frenan y se mantienen inmóviles. Dichos comportamientos pueden realizarse independientemente o en secuencia. Estos resultados indican que los triatominos son animales altamente reactivos visualmente y que el paradigma comportamental así como la metodología utilizada allanan el camino para profundizar el estudio de la fisiología del sistema visual de estos insectos.

Póster #79

El canal de potasio Ork1 como modulador del sueño en neuronas específicas de Drosophila

Ivana Ducrey, Nara I. Muraro

Las neuronas ventrolaterales (LNv), un subgrupo de neuronas reloj, se caracterizan por la expresión del neuropéptido Factor Dispersante de Pigmentos (PDF). Las LNv desempeñan un papel fundamental en el control del estado de alerta y son esenciales en la regulación del sueño/vigilia a través de un circuito neuronal aún no completamente comprendido. Trabajos previos del laboratorio han identificado a Ork1, un canal de fuga de potasio, como un posible elemento clave en la fisiología de las LNv.

Póster #80

Vías olfativas separadas transmiten información apetitiva y aversiva

Agustín Lara, Emiliano Marachlian, Martín Klappenbach, Fernando Locatelli

Una característica importante de varios circuitos neuronales en insectos y vertebrados es la presencia de múltiples tractos que generan vías paralelas entre la periferia y los centros cerebrales superiores. Esto representa un desafío para explicar los sistemas sensoriales desde perspectivas fisiológicas y computacionales. Un interés central es determinar si estos tractos transmiten información redundante o distinta. En este trabajo investigamos dos tractos del circuito olfativo en la abeja melífera (Apis mellifera), cada uno conectando diferentes regiones del lóbulo antenal con los cuerpos pedunculados. Estas regiones presentan propiedades de procesamiento diferenciadas, como el número de interconexiones inhibitorias locales, por lo que podrían transmitir información olfativa procesada de manera distinta. En estudios previos, observamos que el condicionamiento apetitivo, pero no el aversivo, potencia la representación del olor condicionado en el tracto lateral. Este cambio se correlaciona con resultados conductuales donde un olor aprendido de forma apetitiva bloquea el aprendizaje de un segundo olor cuando ambos se presentan en mezcla. Además, mostramos que las abejas pueden discriminar entre olores aprendidos con valores apetitivos y aversivos dentro de una mezcla. Estas observaciones nos llevaron a proponer que la información sobre olores apetitivos y aversivos se procesa por separado en el lóbulo antenal y se transmite de manera independiente a otras regiones cerebrales. Para evaluar esta hipótesis realizamos experimentos fisiológicos y conductuales. Encontramos que lesiones en el tracto lateral afectan la recuperación de memorias apetitivas, mientras que lesiones en el tracto medial afectan la recuperación de memorias aversivas. Finalmente, evaluamos si los olores aprendidos aversivamente también bloquean el aprendizaje de otros olores en mezcla.

Póster #81

Sincronización del reloj molecular mediante señales sociales

Chiara Costa, Martina Radice, Esteban J. Beckwith, Nicolás Pírez

Para analizar el impacto de las interacciones sociales en la organización circadiana de la actividad locomotora en Drosophila melanogaster, realizamos experimentos con dos poblaciones de moscas sincronizadas con esquemas de luz diferentes, con una diferencia de 6 horas entre sí. Tras una semana de interacción social en oscuridad constante, en una proporción 70:30, registramos la actividad locomotora individualmente durante 4 días. No observamos diferencias en la fase del pico de actividad locomotora tras la interacción, y ambos grupos conservaron su ritmicidad previa. Estos resultados sugieren que, en nuestras condiciones experimentales, el contexto social no afectó el ritmo circadiano. Para caracterizar el reloj circadiano de las neuronas marcapasos a nivel molecular, analizamos en tiempo real la oscilación de la proteína reloj TIM. Para ello utilizamos moscas genéticamente modificadas que presentan una inserción del reportero fluorescente TOMATO en la proteína TIM, lo que permite el análisis del reloj molecular mediante microscopía confocal ex vivo. Medimos la señal de timTOMATO durante un período de 24 horas en las neuronas ventro-laterales pequeñas (s-LNvs), el principal grupo neuronal marcapasos en el cerebro de la mosca. Este experimento nos permitió evaluar si la fase de la actividad locomotora observada en los animales coincide con la oscilación de proteínas del reloj molecular en las neuronas marcapasos. En conjunto, nuestros resultados indican que bajo las condiciones ensayadas, las interacciones sociales no alteran la organización circadiana ni a nivel conductual ni molecular en Drosophila melanogaster.

Póster #82

F. J. Maza, F. J. Urbano, A. Delorenzi

Póster #83

Explorando la organización en 3D del protocerebro lateral del cangrejo semi-terrestre Neohelice granulata.

A. P. Contreras-Vera; M. Berón de Astrada; A. Delorenzi; J. Sztarker

Los cangrejos semi-terrestres poseen un sistema visual altamente desarrollado y exhiben comportamientos visualmente conspicuos. Dentro de sus pedúnculos oculares se encuentran los lóbulos ópticos, que contienen los neuropilos visuales y el protocerebro lateral. Los neuropilos visuales son estructuras altamente ordenadas, que contienen miles de columnas dispuestas retinotópicamente que realizan el procesamiento paralelo de señales visuales desde diferentes puntos en el espacio. De la periferia al centro, estos son lámina, médula y el complejo lobular (lóbula y placa lobular). El protocerebro lateral, por el contrario, pierde cualquier organización retinotópica aparente y consiste en varios neuropilos y estructuras globulares que permanecen en gran parte sin describir. En este estudio, comenzamos a explorar la organización del protocerebro lateral mediante la descripción de las proyecciones de las neuronas columnares lobulares (LC). Investigaciones previas en Neohelice mediante impregnaciones de Golgi revelaron 29 tipos de LC, aunque las terminales de estas neuronas no pudieron ser descritas. Dado que la impregnación de Golgi es una técnica estocástica, el número real de tipos podría ser mayor. Una característica anatómica conocida de las LC en otros artrópodos es la convergencia de sus axones en regiones específicas de cada tipo celular en el protocerebro lateral, conocidas como glomérulos ópticos. Caracterizamos los sitios de proyección de las LC mediante tinciones masivas con colorantes conjugados con dextrano aplicados en la lóbula (o médula). Además, empleamos impregnaciones de Golgi y tinciones de Bodian para obtener información más detallada sobre las terminales de las LC. Utilizando reconstrucciones en

3D con el programa Neurolucida, presentamos un modelo 3D del protocerebro lateral, que incluye los glomérulos ópticos y otros neuropilos descritos hasta la fecha, junto con los cuerpos pedunculado y reniforme previamente descriptos.

Póster #84

Blancos de acetilación en las sinapsis del hipocampo de ratones

Melina Sol Alvarez, Sebastián Rivas and Ramiro Freudenthal

La memoria y el aprendizaje son procesos fundamentales que permiten a los animales adaptarse a sus entornos. El almacenamiento de la memoria implica una serie de procesos moleculares, incluyendo incrementos de Ca2+ intracelular, modificaciones postraduccionales (PTMs) y síntesis de proteínas. Existe un consenso ampliamente aceptado que indica que los cambios resultantes ocurren en las sinapsis y afectan su eficacia. Anteriormente mostramos que, durante la consolidación de la memoria por evitación inhibitoria, los niveles de acetilación de proteínas cambian en la sinapsis. Para identificar posibles proteínas blanco de la acetilación, aislamos el hipocampo de ratones CF1 y realizamos extractos proteicos enriquecidos en proteínas sinápticas de este tejido, analizando las muestras mediante inmunoprecipitación con un anticuerpo pan-acetil y posterior identificación de proteínas por western blot. Aquí informamos sobre las proteínas candidatas detectadas en la inmunoprecipitación.

Póster #85

Drosophila melanogaster almacena una memoria asociativa de largo término luego de ser entrenada en un contexto de predación

Valentino Morazzo Nunzi, Christian Carpio Romero, Lia Frenkel, Ramiro Freudenthal

Evolutivamente, la predación ha ejercido presión selectiva sobre los comportamientos de las especies. El riesgo de predación puede afectar el comportamiento y la fisiología de la presa potencial y, de esta manera, la selección natural ha guiado el desarrollo de diferentes sistemas conductuales, entre ellos un sistema de aprendizaje rápido (condicionamiento pavloviano) que permite identificar amenazas y promover comportamientos defensivos preestablecidos. Drosophila melanogaster expresa una variedad de comportamientos defensivos, por lo que se propone que la predación promueve el aprendizaje rápido. Así, resulta valioso utilizar un depredador natural como fuente de estímulo incondicionado, en comparación con enfoques más reduccionistas como las descargas eléctricas. Aquí estudiamos la interacción con la araña Menemerus semilimbatus, un depredador salticidae especializado en dípteros. Esta araña ataca y consume directamente a las moscas. Desarrollamos un nuevo paradigma en el que enfrentamos a las moscas al depredador dentro de un contexto específico durante una sesión de entrenamiento y, 24 horas después, evaluamos la retención de memoria a largo plazo de Drosophila mediante una reducción significativa en los movimientos de los animales entrenados en comparación con los de control y/o como un escape del contexto de predación. La retención de memoria es específica del contexto y sugiere que este tipo de memoria es asociativa.

Póster #86

Múltiples alteraciones tempranas en los circuitos en desarrollo prefrontal-rafe por exposición postnatal a antidepresivos de tipo ISRS en ratones

Tamara S. Adjimann, Sebastián P. Fernández, Jacques Barik, Mariano Soiza-Reilly

El circuito de la Corteza Prefrontal al Núcleo Dorsal del Rafe (CPF-NDR) está crucialmente involucrado en la respuesta al estrés y en las conductas emocionales. Los ratones expuestos al Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) fluoxetina de P2 a P14 (FLX) muestran alteraciones en la conectividad del circuito CPF-NDR, acompañadas de aumentos en conductas depresivas y de ansiedad en la vida adulta. Para investigar el impacto temprano de FLX en el circuito CPF-NDR en desarrollo, combinamos el uso de la técnica de microscopía de alta resolución, Array Tomography, con electrofisiología ex vivo. Ya en P15, se encontró un aumento selectivo del 40% en la densidad de aferencias sinápticas glutamatérgicas provenientes de la CPF en el NDR de ratones FLX en comparación con los controles. Consistentemente, también se detectó una mayor frecuencia de corrientes postsinápticas excitatorias en las neuronas serotoninérgicas del NDR, lo que indica la presencia de un mayor número de sinapsis glutamatérgicas funcionales. A continuación, evaluamos la activación de las neuronas de proyección de la CPF, implicadas en el circuito CPF-NDR, en respuesta a un estrés agudo (nado forzado). Mediante marcadores específicos de capa e inmunohistoquímica de c-fos, determinamos que FLX potenciaría de forma diferencial la actividad de subconjuntos de neuronas de proyección de la CPF. Nuestros resultados muestran múltiples efectos tempranos de FLX en el circuito CPF-NDR en desarrollo, que podrían contribuir a alteraciones emocionales a largo plazo.

Póster #87

Integración semántica de palabras en guaraní: un estudio con EEG sobre el impacto de la práctica en el aprendizaje de idiomas usando Duolingo

Ramón Javier Igarreta, Camila Sobrino, Luz Bavassi, Laura Kaczer

Aprender vocabulario nuevo en un segundo idioma implica la formación y consolidación de memorias lingüísticas. En este estudio ecológico investigamos la integración semántica de palabras en guaraní utilizando electroencefalografía (EEG) para evaluar el impacto de la práctica en el aprendizaje de una segunda lengua (L2) mediante Duolingo. 24 hablantes nativos de español aprendieron guaraní durante cinco semanas (aproximadamente) y luego realizaron una tarea de decisión en laboratorio con EEG. Se compararon tres condiciones: palabras en español (L1), palabras en guaraní (L2 reciente) aprendidas recientemente y palabras en guaraní aprendidas en etapas más tempranas y practicadas regularmente (L2 remoto).
Los resultados conductuales mostraron mayor precisión y menor tiempo de respuesta en la condición en español (L1). Dentro del guaraní (L2), las palabras remotas mostraron mejor desempeño que las recientes. A nivel neurofisiológico, se observaron diferencias significativas en los potenciales evocados N400 y LPC entre las condiciones. En particular, el N400 fue más negativo para las palabras L2 recientes, indicando mayor esfuerzo semántico, mientras que el LPC fue mayor para las palabras en español, reflejando un mejor acceso al significado. Además, se hallaron diferencias en la potencia de la banda alfa (8-12 Hz) en regiones del hemisferio izquierdo, asociadas con el esfuerzo de recuperación léxica. Estos hallazgos validan el uso de plataformas de aprendizaje como Duolingo en estudios neurolingüísticos y demuestran que el aprendizaje del guaraní en este contexto ecológico puede inducir patrones cerebrales típicos de procesamiento semántico.

Póster #88

Contraste de polarización como canal sensorial alternativo en la visión de cangrejos

Pérez Schuster, Verónica; Minsky, Gala; Vidal, Benjamin Leonel; Berón de Astrada, Martín

El uso de la luz polarizada para mejorar la detección de objetos o movimientos, conocido como visión de polarización basada en objetos, ha sido reconocido en varios animales que habitan ambientes intermareales y acuáticos. El contraste de polarización se analiza en un canal de contraste separado del canal de contraste de intensidad. Para este comportamiento guiado visualmente en particular, los estímulos con alto contraste de polarización tienen una saliencia equivalente a la de un estímulo con un contraste de intensidad entre 0.2 y 0.5. Nuestros experimentos en laboratorio muestran que la información de polarización puede potenciar las respuestas cardíacas y comportamentales solo cuando el contraste de intensidad de los estímulos en movimiento es bajo. Por lo tanto, nuestra hipótesis es que la información de polarización contribuye a la mejora del contraste en ambientes poco iluminados y, en ambientes luminosos, a la detección de objetos distantes.

Póster #89

Rol de las neuronas oxitocinérgicas en el aprendizaje observacional del miedo en ratones

Emiliano Lower, Valery Grinevich*, Verónica de la Fuente

**Department of Neuropeptide Research for Psychiatry, Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg, Mannheim, Germany*

La oxitocina (OXT) es un neuropéptido involucrado en una amplia variedad de comportamientos sociales como el consuelo, la recompensa social, comportamientos parentales, entre otros. En roedores, el estudio de las memorias sociales se divide en dos campos, memorias de reconocimiento social y memorias que surgen del aprendizaje social. En particular, el aprendizaje social se refiere a la adquisición de información a partir de la experiencia de un conespecífico, y tiene un gran valor adaptativo ya que permite a los sujetos evitar exponerse a potenciales peligros. Si bien se sabe que la OXT participa en las memorias de reconocimiento social, el entendimiento sobre su rol en la adquisición y almacenamiento de información obtenida a partir de la experiencia de congéneres es escaso. En este trabajo empleamos un paradigma de aprendizaje observacional de miedo en ratones para evaluar el rol de la OXT en la formación de memorias producto del aprendizaje social. En este paradigma un ratón demostrador recibe un condicionamiento de miedo al contexto y a un tono, ante la presencia de un observador, que a su vez asocia el contexto y el tono con el estrés de su congénere, adquiriendo de manera vicaria una memoria de miedo de largo término. Nuestros resultados preliminares muestran que la inhibición de neuronas oxitocinérgicas del núcleo paraventricular del hipotálamo afecta la formación de la memoria de miedo observacional, sin influir sobre la sociabilidad y la novedad social.

Póster #90

Circuitos neuronales involucrados en la memoria de reconocimiento social en roedores: rol de la oxitocina

Luciana Levinsonas, Valery Grinevich*, Verónica de la Fuente

**Department of Neuropeptide Research for Psychiatry, Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg, Mannheim, Germany*

La memoria de reconocimiento social (SRM, por sus siglas en inglés) permite a los individuos identificar a sus congéneres, y es esencial para un comportamiento social adaptativo. En roedores, la SRM se evalúa comúnmente mediante la tarea de reconocimiento social (SRT), donde un sujeto explora primero a conespecíficos desconocidos y, tras un intervalo, es expuesto a uno de ellos (ahora familiar) y a uno novedoso.

La preferencia por el estímulo novedoso suele ser interpretada como indicadora de memoria social. La oxitocina (OXT) cumple un papel clave en la cognición social, modulando conductas como el reconocimiento social, el consuelo y la recompensa social. En este trabajo estudiamos el rol de las neuronas oxitocinérgicas del núcleo paraventricular del hipotálamo, uno de los principales sitios de síntesis de OXT en el cerebro de mamíferos, en la formación de SRM. Para ello, utilizamos dos metodologías de inhibición neuronal específica: quimiogenética y optogenética. La primera permitió evaluar el rol de las neuronas de interés de forma más global, mientras que la segunda brindó un control temporal más preciso. Nuestros resultados preliminares sugieren un papel fundamental de la actividad oxitocinérgica del PVN en la formación de SRM. Dado el uso establecido de la OXT sintética en medicina obstétrica desde hace más de 50 años, y su papel central en la modulación de la información social, este neuropéptido representa un objetivo prometedor en terapias para los trastornos psiquiátricos caracterizados por déficits en cognición social, como el trastorno del espectro autista y la esquizofrenia.

Póster #91

Caracterización comportamental, fisiológica y computacional de la adaptación sensorial olfativa.

Federico Gascue, Nicolás Pírez y Fernando Locatelli

El sistema olfativo está expuesto continuamente a una gran variedad de estímulos químicos. Para mantener la sensibilidad a olores significativos, debe ajustarse en función de la experiencia del animal. Uno de los principales fenómenos que contribuyen a este ajuste es la adaptación sensorial, definida como una disminución en la sensibilidad o respuesta a un estímulo tras una exposición sostenida, y que depende de la experiencia inmediata del animal. En este trabajo investigamos el rol y los mecanismos de la adaptación sensorial olfativa utilizando abejas melíferas. Medimos la actividad de las neuronas receptoras olfativas (ORNs) mediante electroantenogramas y caracterizamos aspectos temporales como la inducción, duración y tiempo de recuperación de la adaptación. También analizamos si esta depende de la identidad del olor. Para explorar sus implicancias conductuales, realizamos experimentos de condicionamiento clásico, donde expusimos a las abejas previamente a un olor antes de entrenarlas con una mezcla que lo incluía. Observamos que la adaptación reduce el aprendizaje apetitivo del estímulo adaptado, pero facilita el aprendizaje de otros componentes que normalmente quedarían ocultos en la mezcla. Además, realizamos imágenes de calcio para medir la actividad inducida por olores en las neuronas de proyección (PNs) del lóbulo antenal. Esto nos permitió observar cómo la adaptación modifica la representación neural de los olores. Finalmente, desarrollamos un modelo computacional del sistema olfativo basado en un modelo adaptativo de tipo integrate- and-fire. El modelo replicó los resultados experimentales, indicando que la adaptación en ORNs y PNs es suficiente para explicar este fenómeno sin necesidad de plasticidad adicional.

Póster #92

Circuitos neuronales involucrados en el aprendizaje observacional en ratones

Martina Serra, Emiliano Lower, Verónica de la Fuente

El aprendizaje social es el proceso por el cual los individuos adquirimos información del mundo que nos rodea a partir de la experiencia de nuestros congéneres. Tiene un gran valor adaptativo, ya que permite incorporar información evitando la exposición a riesgos y, en muchos casos, de forma más rápida. En humanos, los déficits en cognición social —que incluyen el aprendizaje social— son una característica distintiva de trastornos del neurodesarrollo, psiquiátricos y neurodegenerativos. A pesar del enorme impacto de estos déficits en la vida de las personas, no hay tratamientos eficaces. En este contexto, resulta crucial estudiar los mecanismos

subyacentes a las conductas sociales. En el laboratorio buscamos comprender los mecanismos biológicos involucrados en el aprendizaje social. Utilizamos un modelo murino llamado aprendizaje observacional de miedo, en el que un ratón observa a un congénere que recibe un condicionamiento al miedo. A partir de esta experiencia indirecta, el observador genera una memoria asociativa entre el estrés del otro y las claves contextuales presentes durante el evento. En este proyecto nos proponemos estudiar qué poblaciones neuronales se activan durante este aprendizaje en el cerebro del ratón observador, mediante inmunofluorescencia para la detección de c-Fos, una proteína de expresión temprana ampliamente utilizada como marcador de activación neuronal. Este enfoque permitirá comprender los mecanismos neuronales que posibilitan el aprendizaje a partir de la experiencia de otros. Además, tiene potencial traslacional, con implicancias en el estudio de trastornos como el autismo y la esquizofrenia.

Póster #93

Leptina y excitabilidad talámica: de la electrofisiología al modelo in silico

Sergio Manterola, A Neef , FJ Urbano y Paula Perissinotti

La deficiencia de leptina durante el desarrollo del sistema talamocortical provoca efectos neurotróficos (DOI: 10.1007/s00429-018-1645-x). Registros electrofisiológicos en cortes cerebrales de ratones deficientes en leptina ob/ob revelan que la ausencia de leptina altera la expresión funcional de los canales activados por hiperpolarización y nucleótidos cíclicos (HCN), los canales de calcio tipo T y los canales de potasio Kv7 (tipo M) en el núcleo ventrobasal (VB) del tálamo. Las neuronas del VB de ratones ob/ob muestran una mayor excitabilidad y una menor capacitancia en comparación con ratones WT. Las propiedades de los canales HCN, tipo T y tipo M determinadas experimentalmente, junto con los cambios en la capacitancia, se incorporaron en modelos teóricos individuales de la neurona VB. Las simulaciones se llevaron a cabo utilizando el entorno de simulación NEURON y el lenguaje de programación Python. Todas las simulaciones se realizaron a temperatura ambiente (24 °C). Cada compartimento fue modelado utilizando ecuaciones de tipo Hodgkin-Huxley basadas en conductancia. Se integraron mecanismos iónicos dependientes de la temperatura en estas morfologías neuronales, incluyendo canales de sodio (Nav y Nap), canales de fuga, canales de potasio (Kv1, Kv3, Kv7, BK, Kir, tipo A, SK, TREK), canales de calcio (de alto umbral [HVA] y de bajo umbral [LVA] tipo T), canales HCN y mecanismos de remoción del calcio intracelular. El desarrollo de este modelo in silico de una neurona VB individual permitió investigar cómo los cambios en la densidad de corriente y/o la localización (somática/dendrítica) de los canales HCN, tipo T y tipo M impactan en la excitabilidad neuronal.

Póster #94

Role of 5-HT7 Receptor in Early-Life Stress Influence of Adult Emotional Behavior in Mice

Melina Maidana, Grace Wu, Carla Argañaraz, Rocio Foltran, Tamara Adjimann, Mariano Soiza-Reilly

Los trastornos mentales asociados a respuestas emocionales, como la vulnerabilidad al estrés, la ansiedad y la depresión, encabezan la lista de enfermedades crónicas discapacitantes con mayor impacto en la vida de las personas. Entre los principales factores de riesgo se encuentran las experiencias adversas durante la primera etapa de la vida, momento en el que se establecen y refinan la mayoría de las conexiones de la corteza cerebral. Nuestro objetivo es estudiar si manipulaciones en la actividad del receptor de serotonina 5-HT7 (5-HT7R) durante el desarrollo postnatal pueden prevenir la manifestación de alteraciones emocionales inducidas por la exposición al estrés de la separación materna (MS) en la vida temprana.

Póster #95

Cambios plásticos asociados a las memorias de reconocimiento social en ratones: un abordaje electrofisiológico

Lucio Maldonado Estrajch, Paula Perissinotti, Francisco Urbano, Verónica de la Fuente

El reconocimiento social es la capacidad de un individuo para identificar y recordar a otros congéneres basándose en experiencias sociales previas. Es una forma de memoria social fundamental para animales sociales, ya que influye en la toma de decisiones sociales, la elección de parejas o el establecimiento de dominancias. Los roedores son animales muy utilizados para estudiar mecanismos subyacentes a la formación de memorias, incluyendo las de reconocimiento social (SRM, del inglés, social recognition memory), por ser animales sociales, y por tener una preferencia por los congéneres novedosos frente a los familiares. Está característica permite evaluar la existencia de SRM a través de la conducta. Uno de los paradigmas más utilizados para el estudio de las SRM es la tarea de reconocimiento social, en la que a un sujeto experimental se le presentan 2 congéneres novedosos por un tiempo determinado En una sesión posterior, se presenta uno de esos ratones (ahora familiar) y uno novedoso. Una preferencia de exploración al novedoso frente al familiar suele ser interpretada como SRM. La codificación de información sobre un congénere nuevo depende de distintas áreas del cerebro, como por ejemplo el hipocampo. En este proyecto, nos proponemos estudiar cambios plásticos en neuronas de distintas regiones del cerebro de ratón luego de que estos atraviesan por la tarea de reconocimiento social. Para ello, realizaremos experimentos de electrofisiología, incluyendo registros extracelulares para medir la actividad poblacional y registros de célula única mediante patch clamp. Además, estudiaremos estos fenómenos plásticos tanto en hembras como en machos.

Póster #96

Exploración del rol de rutabaga en la estimación de intervalos

Malena Cortasa y Lia Frenkel

Las bases neurobiológicas de la estimación del tiempo aún no están claramente establecidas. Nuestra hipótesis es que la estimación del tiempo podría ser un tipo de memoria inmediata o de corto plazo, en la cual el propio tiempo actúa como estímulo que desencadena una conducta. Exploramos si la adenilato ciclasa dependiente de calcio/calmodulina Rutabaga está implicada en la estimación temporal porque fue repetidamente involucrada en la memoria de corto plazo. Desarrollamos un sistema experimental automatizado de estimación de intervalos para Drosophila melanogaster que entrega gotas de sacarosa a intervalos fijos. Cada gota está disponible durante 10 segundos, y la mosca, aislada, solo accede a ella si ejecuta una respuesta de extensión de probóscide (PER). Una cámara cenital registra el comportamiento a lo largo del tiempo, y se utiliza DeepLabCut para analizarlo.

Resultados previos mostraron que: (1) el entrenamiento incrementa la probabilidad de que ocurra PER, anticipándose a la llegada de la gota, y (2) que los cuerpos pedunculados podrían estar implicados en estas respuestas. Encontramos que Rutabaga es necesaria para el desarrollo del ojo, ya que su desregulación crónica bajo el patrón OK107 produce fenotipos morfológicos y funcionales. La desregulación inducible, en el estadío adulto da lugar a ojos, fototaxis y respuestas de sobresalto indistinguibles de las moscas control pero no alcanza para expresar GFP en todas las neuronas de los cuerpos pedunculados, como sí lo hace la expresión constitutiva. Se evaluó la necesidad y sobreexpresión de rutabaga con una línea mutante para la capacidad de estimar el tiempo.

Póster #97

Proteinopatías de TDP-43 en enfermedades neurodegenerativas del espectro Esclerosis Lateral Amiotrófica/Demencia Frontotemporal (ELA/DFT): Impacto en los ritmos biológicos y en las funciones ejecutivas.

Clara Mc Cormack Cabanillas, Lionel Muller Igaz y Lia Frenkel

TDP-43 es la principal proteína patológica en el espectro de enfermedades neurodegenerativas Esclerosis Lateral Amiotrófica/Demencia Frontotemporal (ELA/DFT). Existen diversos modelos animales que recapitulan aspectos de ELA/DFT. Aunque lejana evolutivamente, la mosca Drosophila melanogaster es ideal para investigar mecanísticamente ELA/DFT ya que (1) existen herramientas para manipular la expresión génica temporal y espacialmente, y (2) presenta un repertorio comportamental diverso, que resulta útil para abordar aspectos particularmente afectados en ELA/DFT como las funciones ejecutivas, entre ellas la memoria de trabajo y el control inhibitorio. Y también aspectos menos estudiados, como la integridad de los ritmos circadianos y los ciclos de sueño/vigilia. Nuestro objetivo principal es estudiar el impacto de sobre-expresar dos variantes de TDP-43 humana (hTDP-43) en neuronas específicas del cerebro de Drosophila para analizar sus efectos comportamentales.

Póster #98

Mapeo de la actividad neuronal de los cuerpos pedunculados durante la estimación de intervalos en Drosophila melanogaster

Ana Navajas y Lia Frenkel

El tiempo organiza nuestra memoria de eventos y condiciona la planificación futura. Por ejemplo, recordar cuándo ocurre algo permite estructurar la experiencia. Reconocer patrones temporales mejora la toma de decisiones y la adaptación en entornos dinámicos. La estimación de intervalos breves depende de procesos como atención, aprendizaje y memoria de trabajo. La red neuronal podría mantener internamente el tiempo como una forma especializada de memoria inmediata. El estímulo temporal desencadenaría la conducta y se codificaría mediante patrones de activación neuronal. Diseñamos un paradigma en Drosophila basado en la respuesta de extensión de probóscide para acceder a una gota azucarada que aparece (y desaparece) a intervalos fijos. Las moscas de la cepa salvaje aprende a detectar intervalos de sesenta segundos. El silenciamiento condicional de cuerpos pedunculados con shibire-ts demostró que estos neuropilos participan en la estimación temporal al alterar la capacidad de aprender intervalos y la sobreexpresión de rutabaga en estos mismos neuropilos afecta negativamente la performance, sugiriendo que esta adenilato ciclasa modula el procesamiento temporal. En este trabajo tenemos dos hipótesis La memoria temporal se genera mediante repetición de intervalos fijos. La codificación ocurre como patrón de activación neuronal en cuerpos pedunculados. Y los siguientes objetivos específicos: Optimizar protocolo de hambreado y sujeción en Canton S y rutGal4/CRTC:GFP. Reducir al mínimo el volumen y la concentración de sacarosa del refuerzo. Comparar la performance de moscas jóvenes bajo protocolos de intervalos fijos y variables. Analizar la activación neuronal en cuerpos pedunculados de moscas rutGal4/CRTC:GFP.

Póster #99

Circuitos neuronales subyacentes a la depresión postparto

Lucila Torres y Verónica de la Fuente

La depresión postparto (DPP) es un subtipo de episodio de depresión mayor que comienza durante el periparto o dentro de las cuatro semanas posteriores al parto, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-5). Es la complicación más frecuente del puerperio y se asocia a síntomas de ansiedad en aproximadamente el 50% de los casos. Se estima una prevalencia global entre el 15% y el 25%, aunque estas cifras podrían ser mayores, ya que se trata de una condición frecuentemente subdiagnosticada, subtratada y poco estudiada, a pesar de su gran impacto en la salud materna y en el desarrollo infantil. El suicidio materno constituye una de las consecuencias más graves, siendo responsable de hasta un 20% de las muertes en el período postparto. Además, la DPP interfiere con el vínculo madre-recién nacido y con el cuidado materno, lo que puede afectar negativamente el desarrollo cognitivo, emocional y social de la descendencia. Actualmente, existen solo dos medicamentos aprobados específicamente para el tratamiento de la DPP. Sin embargo, tienen un costo elevado y no están disponibles en nuestro país. Además, alrededor del 30% de las pacientes no responden al tratamiento y menos del 50% alcanza la remisión. Tampoco se cuenta con tratamientos preventivos efectivos. Por ello, es fundamental estudiar los mecanismos y circuitos neuronales subyacentes a la DPP. En este proyecto, implementaremos un modelo en ratones para explorar los circuitos involucrados y contribuir al desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Póster #100

Desentrañando la respuesta glial frente a la denervación dopaminérgica estriatal mediante secuenciación de ARN de núcleos únicos

Melina Bordone, Claudio Schuster, Chang Li, Yogita Sharma, Jenny Johansson, Anna Hammarberg, Marcelo Marti, Angela Cenci, Juan Ferrario

El cuerpo estriado es una estructura cerebral compleja formada por múltiples tipos celulares entremezclados que se ve afectado en la enfermedad de Parkinson (EP) principalmente por la denervación dopaminérgica. El objetivo de este trabajo fue realizar secuenciación de ARN de núcleos individuales obtenidos del estriado de ratones intactos y hemiparkinsonianos en etapas tempranas y crónicas de la denervación dopaminérgica para obtener perfiles transcripcionales específicos de cada tipo celular. Para ello, se realizaron lesiones unilaterales de 6-OHDA en el haz medio del cerebro anterior para modelar la EP y se sacrificaron a los animales a los 5 o 28 días post-lesion (DPL). Se prepararon y secuenciaron bibliotecas de ADNc a partir de 8500 núcleos obtenidos por FACS utilizando la tecnología de secuenciación de ARN de 10X Genomics. Los datos se preprocesaron para generar matrices de expresión de alta calidad para cada muestra, y luego se integraron en una única matriz que se agruparon y anotaron en función de la expresión de marcadores de ARNm conocidos. Utilizando DESeq2 realizamos un análisis pseudobulk para obtener genes expresados diferencialmente para cada tipo celular. Se observó una respuesta transcripcional masiva a los 5DPL en dSPNs, iSPNs, microglia, astrocitos, OPCs y oligodendrocitos. En particular, mientras que en las células gliales cesó a los 28DPL, en las neuronas progresó especialmente en las dSPNs. Este es el primer estudio transcriptómico a nivel unicelular sobre el curso temporal de una lesión por 6-OHDA que aborda las contribuciones de diferentes tipos celulares estriatales, con especial atención en las células gliales.LOWER

Póster #101

Francisco J. Maza, Francisco J. Urbano and Alejandro Delorenzi

Póster #102

Respuesta visual de neuronas centrales que codifican la aceleración del estímulo es modulada por la actividad locomotora en un artrópodo

Matías A. Gültig , Alejandro Cámera , Damian E. Oliva, Daniel Tomsic

El control neuronal de las respuestas conductuales ante un objetos que se aproximan, detectados visualmente (estímulos en expansión o looming), es cada vez más estudiada en varios modelos animales. Sin embargo, en casi todos estos modelos, la conducta implica una respuesta balística, es decir, una respuesta que, una vez iniciada, no se regula hasta finalizar. En contraste, la velocidad (y dirección) de la carrera de escape del cangrejo Neohelice se ajusta continuamente en función de los cambios en la información visual proporcionada por el estímulo.

La relación entre ciertas clases de neuronas gigantes de la lóbulula (LG, por sus siglas en inglés) y la velocidad del escape del cangrejo ante estímulos en expansión ha sido establecida previamente al comparar el curso temporal de las respuestas conductuales con respuestas intracelulares registradas ante los mismos estímulos (1,2). Sin embargo, las respuestas conductuales y neuronales se obtuvieron por separado y de individuos diferentes. Además, las respuestas neuronales se obtuvieron de individuos inmóviles. En este trabajo, registramos simultáneamente la actividad locomotora y las respuestas neuronales mediante registros extracelulares multielectrodo frente a una variedad de estímulos visuales en movimiento.

Póster #103

Grupo de Neurobiología Molecular de la Memoria (IFIBYNE)

Santiago D'hers, Guillermina Bollini, Agustina Robles, Florencia Gaita, Julia Grebe, Charo Colina, Arturo Romano, Mariana Feld

Nuestro grupo estudia la participación de las vías de proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPKs, por mitogen-activated protein kinases), particularmente la de ERK1/2, en distintas fases de memoria. Para ello, consideramos tanto situaciones fisiológicas normales, como estadios iniciales de procesos patológicos en los que se puede inferir una desregulación incipiente de la fisiología, como la Enfermedad de Alzheimer (EA), que nos permiten caracterizar mecanismos fisiológicos básicos subyacentes a los procesos mnésicos. Para abordar este estudio, utilizamos 2 especies evolutivamente distantes: el cangrejo Neohelice granulata y el ratón Mus musculus. En ambos hemos establecido el rol de la activación de esta vía como parte de los mecanismos moleculares que permiten la formación de memorias de largo término. Actualmente, estamos indagando el rol de otros mecanismos regulatorios de la vía tales como la dimerización o la activación de fosfatasas específicas. En paralelo, desarrollamos STORM (Simple Tracker for Object Recognition Memory), una herramienta computacional basada en redes neuronales y guiada por la experiencia humana para el análisis automático de la conducta en ratones, así como en el diseño y puesta a punto de una arena experimental automatizada que permita evaluar la memoria temporal (secuencias de eventos). Estos trabajos proponen contribuir a una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares y conductuales que sustentan la memoria, abriendo nuevas hipótesis para el estudio y eventual intervención en trastornos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer.

Póster #104

Inhibición premotora y control motor rítmico.

Martina Radice, Lidia Szczupak

La locomoción animal requiere múltiples mecanismos de control que reduzcan los grados de libertad de un sistema compuesto por múltiples unidades, garantizando así la coordinación de los músculos involucrados. Las sanguijuelas se desplazan sobre superficies sólidas mediante una sucesión de ondas de elongación y contracción del cuerpo, ancladas por las ventosas anterior y posterior. Su sistema nervioso consiste en una cadena de 21 ganglios segmentales casi idénticos, flanqueados por un cerebro anterior y otro posterior. Cada ganglio contiene todas las neuronas necesarias para generar este patrón motor rítmico, incluyendo un par de neuronas premotoras NS (non-spiking), conectadas con prácticamente todas las motoneuronas a través de un circuito inhibitorio recurrente. Nuestro objetivo es comprender el rol de las neuronas NS en el contexto del crawling.

Se realizaron experimentos en ganglios aislados en los que la aplicación de dopamina evocó crawling ficticio (crawling). El patrón motor rítmico se monitoreó registrando la actividad de la motoneurona DE-3, que inerva los músculos longitudinales y se activa durante la fase de contracción. Para contar con una descripción más completa del patrón motor, realizamos registros extracelulares de múltiples nervios e identificamos distintos grupos de motoneuronas según su perfil de actividad relativa a DE-3: En-Fase, Anti-Fase y En-Fase-Adelantadas. Los registros intracelulares muestran que las neuronas NS reciben señales inhibitorias temporalmente correlacionadas con la fase de contracción del crawling, identificada a partir de la actividad de la motoneurona DE-3. La amplitud de la señal inhibitoria correlaciona con la duración de la ráfaga de disparos de DE-3, pero no con su frecuencia de disparo. La remoción transitoria de las neuronas NS del circuito aumentó la frecuencia de disparo de DE-3 y de las unidades En-Fase. En contraste, la frecuencia de disparo de las unidades Anti-Fase no se modificó. Nuestros datos sugieren que la neurona premotora NS ejerce una regulación específica de fase sobre la actividad de las motoneuronas durante el crawling.

Otras áreas

Área: Biología Evolutiva

Póster #105

Evolución y expresión génica en el "tercer ojo" de los vertebrados

Ricardo Romero, Ángeles Emette-Estrada & Flávio SJ de Souza

Los vertebrados no mamíferos poseen un complejo pineal con capacidad para detectar la luz, así como una función neuroendocrina secretora de melatonina. Además de la glándula pineal profunda, muchos lagartos (Squamata), así como el tuátara (Rhynchocephalia), poseen un ojo parietal, una estructura derivada del complejo pineal. Este "tercer ojo" se encuentra en la parte dorsal del cráneo y posee un cristalino, una córnea y una retina bien definidos, revestidos de células fotosensibles que se asemejan a los conos de los ojos laterales. Se sabe poco sobre los genes que se expresan en el ojo parietal, excepto que un grupo especial de genes de opsina no visuales está presente en las células fotorreceptoras y es necesario para la sensibilidad a la luz. El ojo parietal cumple funciones relacionadas con la actividad circadiana, la termorregulación y la orientación espacial. En nuestro laboratorio del IFIBYNE, estudiamos el ojo parietal de los reptiles mediante enfoques genómicos y de expresión génica. Hemos descrito la evolución de los genes de opsina en lagartos y descubierto un nuevo gen de

opsina, llamado lepidopsina. También estudiamos el patrón de expresión de importantes genes reguladores de la glándula pineal y órganos fotosensibles, como los factores de transcripción de tipo Islet.

Área: Biología Molecular y Celular, Biotecnología

Póster #106

Producción de nanocuerpos para la detección del virus Y de la papa (PVY).

Emilia Mora-Alvarado, Marina Bok, Viviana Parreño, Lorena Itatí Ibañez, Gustavo Gudesblat

La papa es un alimento básico en Argentina y está afectada por el virus Y de la papa (PVY), un virus de ARN monocatenario que infecta plantas de la familia Solanaceae. La inmunodetección de PVY en semilla de papa es obligatoria según SENASA. Los nanoanticuerpos (NAcs), también denominados VHH, se obtienen a partir de las regiones variables de un tipo especial de inmunoglobulinas de camélidos. Son de pequeño tamaño (≈ 15 kDa), presentan alta sensibilidad y afinidad, y pueden producirse en diversos sistemas de expresión, incluidas las semillas. Al poder fusionarse genéticamente con distintas proteínas, permiten sustituir a los anticuerpos convencionales en sistemas de detección, reduciendo así los costos. El objetivo de este trabajo es generar NAcs capaces de reconocer la proteína de la cápside (CP) de PVY para desarrollar un sistema de diagnóstico vírico de bajo costo. Para la expresión de la CP, se transformaron bacterias Escherichia coli BL21 y WK6 con el vector de expresión pET28 que porta el gen de la cápside de la variante PVYO fusionado a una etiqueta de histidina. Se optimizaron las condiciones de expresión modificando la concentración de IPTG, la temperatura y los tiempos de incubación. Las células se lisaron por sonicación para extraer la proteína; los restos celulares y las proteínas insolubles se eliminaron por centrifugación. Dado que la CP se agrupa formando partículas similares al virus, el sobrenadante se precipitó con PEG 8000 y posteriormente se purificó mediante cromatografía de afinidad en una resina Ni-NTA, obteniéndose un rendimiento de 1,6 mg/L de CP. Se realizaron cinco inmunizaciones sucesivas de una llama y se verificó su seropositividad frente a la CP. Se extrajo ARN de linfocitos periféricos y se generó una biblioteca de 2×10^8 transformantes. En el futuro se seleccionarán, a partir de dicha biblioteca inmune, NAcs capaces de reconocer partículas virales de PVY. Estos NAcs se expresarán en semillas de plantas, un sistema que ya ha demostrado ser exitoso para la producción de estas proteínas.

Póster #107

Caracterización de aislamientos argentinos del fitopatógeno Phytophthora infestans y diseño de estrategias biotecnológicas para su control

Juarez, Marcelo E.; Azcue, Juan; Cano Mogrovejo, Liliana M.; Lamour, Kurt; Guaglianone, Mora; León, Valentina; Bravo-Almonacid, Fernando F.; Lucca, Ana M.F.; Segretin, María Eugenia

La papa (Solanum tuberosum) es un cultivo esencial para la seguridad alimentaria, y el tizón tardío, causado por el oomicete Phytophthora infestans, representa una de las principales amenazas para su producción debido a su alta agresividad y rápida propagación. En Argentina, la producción de papa se destina principalmente al consumo fresco, y hasta un 80% del área cultivada es susceptible al tizón tardío. El manejo de la enfermedad depende en gran medida del uso reiterado de oomicidas, muchos de los cuales serán retirados del mercado próximamente, lo que resalta la necesidad de nuevas estrategias de control sustentables. Una alternativa prometedora es la incorporación de resistencia genética en variedades comerciales. P. infestans infecta a sus hospedadores mediante la secreción de efectores que facilitan la colonización. Algunos genotipos de Solanum spp. poseen receptores inmunes codificados por genes de resistencia (R), que pueden reconocer efectores específicos y activar la inmunidad desencadenada por efectores (ETI). Este trabajo caracterizó aislamientos

argentinos de P. infestans recolectados en diversas regiones productivas, utilizando marcadores SSR y secuenciación de amplicones. Se seleccionó un aislamiento representativo para su caracterización genómica y transcriptómica mediante secuenciación de nueva generación, revelando su condición de triploide, la pérdida de múltiples efectores y variaciones en genes de virulencia. Este trabajo constituye la primera caracterización genómica y transcriptómica de un aislamiento argentino de P. infestans, y aporta herramientas clave para el diseño de estrategias de mejoramiento genético orientadas al control efectivo y sustentable del tizón tardío.

Área: Biología Molecular y Celular, Biotecnología, Agrobiotecnología - Biotecnología Agrícola - Biotecnología Vegetal

Póster #108

Mejoramiento genético de tubérculos de papa Spunta: incremento del contenido proteico para el enriquecimiento del valor nutricional.

Martina Zubillaga, Juan Ignacio Cortelezzi, Victoria Scardino, Marina Fumagalli, María Noelia Muñiz García, Daniela Andrea Capiati

La inseguridad alimentaria es un grave problema de salud pública y desarrollo social. En Argentina, su prevalencia en niños y adolescentes ha aumentado de manera sostenida durante las últimas décadas. En las regiones más afectadas como el NOA y NEA, existen deficiencias nutricionales severas, especialmente en proteínas. La papa es el tercer alimento más consumido del mundo y un cultivo estratégico a nivel mundial. En nuestro país Spunta es la variedad de papa mayormente producida y consumida en fresco. Respecto de su valor nutricional, si bien aporta una alta proporción de carbohidratos, presenta un bajo contenido proteico total. Con el objetivo de contribuir a la mitigación de la inseguridad alimentaria en el país, se plantea una estrategia biotecnológica orientada al incremento del contenido total de proteínas en los tubérculos de papa Spunta. Para ello, se generaron líneas transgénicas que expresan el gen AmA1 de amaranto, reconocido por su composición óptima de aminoácidos esenciales según los estándares de la OMS, bajo el control de un promotor específico de tubérculos. En todas las líneas obtenidas se evaluaron parámetros fenotípicos y moleculares. Como estrategia complementaria, se está analizando la actividad in vivo de distintos promotores derivados de papa fusionados al gen reportero GUS, con el fin de identificar candidatos con expresión fuerte, expresión específica y combinada (fuerte y específica) en tubérculos. En particular, aquel que resulte dar la más alta expresión en tubérculo, será fusionado al gen AmA1, con el propósito de desarrollar una papa biofortificada mediante una estrategia innovadora.

Área: Biología Molecular y Celular, Biotecnología, Biología Sintética

Póster #109

PLOMBOX 3.0: A DEVICE FOR OPEN-SOURCE METROLOGY TO FIGHT LEAD CONTAMINATION IN DRINKING WATER.

Alvarez Macarena, Gándola Yamila, Gasulla Javier y Nadra Alejandro D

El plomo (Pb) es un metal pesado de elevada toxicidad. La exposición a este metal es responsable de más de 850.000 muertes al año en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un límite máximo permitido de 10 partes por billón (ppb) para el plomo en agua potable. Los métodos químicos para la detección de metales pesados son costosos y requieren personal capacitado, lo que ha generado una demanda de métodos de detección más accesibles y aptos para la determinación in situ. Para abordar esta necesidad, hemos desarrollado un biosensor basado en una cepa de Escherichia coli modificada genéticamente, que utiliza

principios de biología sintética para el sensado de Pb inorgánico en agua potable. Este sistema de detección se basa en una proteína reguladora de unión específica al plomo llamada PbrR, junto con su región promotora diana (K. pneumoniae). En función de la presencia o ausencia de plomo, esta proteína regula la expresión de un gen reportero (β-galactosidasa), lo que resulta en una coloración azul, la cual se intensifica a medida que aumenta la cantidad de plomo. PlomBOX permite la detección de plomo en concentraciones tan bajas como 10 ppb con un nivel de confianza del 95%. Por otro lado, la validación del dispositivo mostró una buena correlación de un 83% al comparar muestras de domicilios analizadas mediante el Instituto Nacional del Agua (INA) y PlomBOX. Todo esto lo convierte en una herramienta valiosa para el monitoreo de agua potable. Además, dado su bajo costo, facilidad de uso y portabilidad, este dispositivo podría utilizarse para monitorear la calidad del agua de manera extendida en el tiempo y el territorio, contribuyendo así a garantizar el acceso a agua segura.

Área: Biología Molecular y Celular, Ecología

Póster #110

Estudio de la percepción estomática de auxinas como rasgo adaptativo en Arabidopsis thaliana mediante variación natural y modulación de su señalización por transgénesis.

Lucia Padula, Camila Ríos, Marcela Rodriguero, Gustavo Gudesblat

La apertura y cierre de los poros estomáticos es un proceso crucial para la regulación del intercambio de agua y gases y la respuesta a distintos tipos de estrés en las plantas. En este trabajo se investigó el posible rol adaptativo de la percepción de auxinas en estomas de Arabidopsis thaliana. Para ello, se generaron líneas transgénicas que expresan el factor de transcripción HaHB4 y el RNA largo no codificante (lncRNA) APOLO específicamente en estomas, utilizando el promotor KST1. Estudios previos del laboratorio demostraron que tanto la sobreexpresión del factor de transcripción HaHB4 como la sobreexpresión o la falta del lncRNA APOLO impiden el efecto inhibitorio de las auxinas sobre el cierre estomático. En este estudio se evaluó si dicha insensibilidad a auxinas se mantiene cuando la sobreexpresión se restringe a estomas, a fin de dilucidar si la percepción de auxinas en estas células cumple un papel adaptativo independiente. Adicionalmente, se analizaron datos de reversión del cierre estomático por auxinas en distintas variantes naturales de Arabidopsis thaliana para identificar potenciales genes blanco de selección natural asociados a este rasgo.

Área: Biología Molecular y Celular, Fisiología y Neurociencias

Póster #111

Regulación del Splicing de Microexones en C. elegans.

Gonzalo Monti, M. Eugenia Martín, Alberto Kornblihtt, Micaela Godoy Herz

En animales, el evento de splicing alternativo más común es el exón alternativo. En este tipo de eventos, se transcriben dos isoformas distintas a partir de un mismo gen: Una que incluye el exón alternativo, y otra que lo excluye. Los microexones son exones alternativos muy pequeños (3-30 nucleótidos) altamente conservados, y se incluyen particularmente en neuronas. Pese a su tamaño, se sabe que su desregulación a nivel general está asociada con muchos trastornos neuronales, especialmente el trastorno del espectro autista (TEA). Elegimos estudiar la regulación de microexones utilizando al nematodo C. elegans como organismo modelo, en particular en genes con ortólogos asociados a TEA que estén regulados por el regulador de microexones PRP-40. Encontramos que para la mayoría de microexones estudiados, su inclusión cambia drásticamente durante el desarrollo. Estos cambios, además, no siguen un mismo patrón, lo que sugiere la presencia de mecanismos

regulatorios más finos además de PRP-40. También investigamos el efecto de estímulos ambientales en la inclusión de microexones, especialmente investigando los efectos del hambreado. Encontramos que la inclusión de microexones particulares cambia en gusanos saciados y hambreados. Uno de estos microexones se encuentra en tyra-2, un gen involucrado en la regulación del comportamiento de alimentación. Estos resultados permiten comprender mejor la compleja regulación de los microexones en C. elegans, revelando tanto influencias del desarrollo como del ambiente sobre su splicing, y destacan a C. elegans como un poderoso modelo para estudiar la regulación y función de microexones en organismos enteros.

Póster #112

Efectos de la extensión de poli-glutaminas en Huntingtina sobre la distribución y movilidad de vesículas secretorias en células cromafines de ratón.

Canal, Maria Pilar; Sanchez Trapes, Facundo; Marengo, Fernando Diego; Gallo, Luciana Inés

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa sin cura, causada por una expansión de poli-glutaminas en la proteína Huntingtina (Htt). En animales modelo de la enfermedad, la secreción de vesículas secretorias (o DCV, por dense core vesicles) disminuye, y se ven alteradas las funciones de neuropéptidos secretados desde las DCV. Asimismo, Htt regula Rab11a, una proteína que describimos como reguladora de la secreción de DCV. Sin embargo, las funciones biológicas de Htt y los efectos de la mutante en EH (mHtt) en neurosecreción aún no se conocen completamente. Dado que Htt se describe asociada al tráfico vesicular, analizamos la distribución y movilidad de DCV en células cromafines como modelo celular neurosecretor. Observamos que la expresión de mHtt disminuye la presencia de DCV en la periferia y reduce su movimiento, respecto al control. Al co-sobreexpresar Rab11a, encontramos que los efectos generados por mHtt se revierten a valores similares a los de la célula control. Los resultados contribuirán al entendimiento de los efectos generados por mHtt en células neurosecretoras, esperando que estos estudios contribuyan a encontrar terapias terapéuticas que reviertan los efectos observados en EH.

Área: Ecología Microbiana

Póster #113

Del gen al ecosistema: cómo bacterias casi idénticas enfrentan de distinta forma a sus fagos.

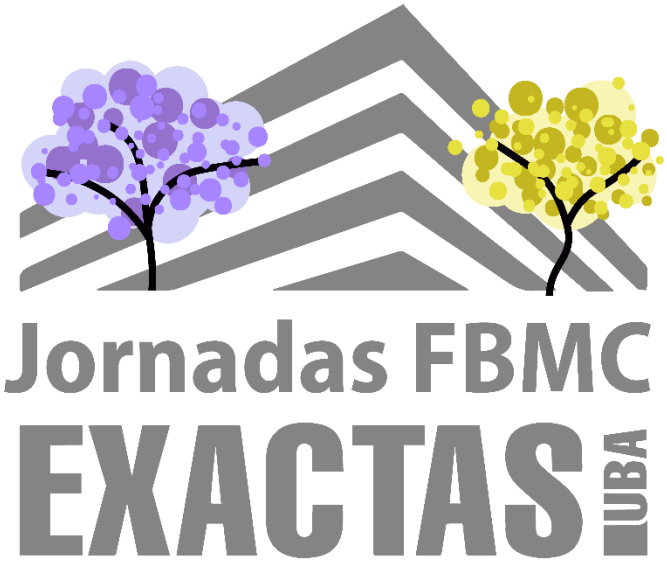
Constanza Afione Di Cristofano, Diana P. Wehrendt, Leandro D. Guerrero, Leonardo Erijman

Los bacteriófagos son reconocidos por su capacidad de moldear la diversidad microbiana, pero aún se desconocen los mecanismos que permiten la coexistencia entre poblaciones de bacterias y fagos en sistemas naturales. Esta es una pregunta crucial, dado que la composición de las comunidades microbianas sustenta funciones esenciales de los ecosistemas. El objetivo de este estudio es investigar cómo la interacción entre una especie bacteriana y sus fagos afecta su estructura poblacional. Se utilizó como modelo de ecosistema una planta de tratamiento de líquidos cloacales, a partir de la cual se aislaron bacterias del género Simplicispira y sus fagos. Se combinaron ensayos de infectividad cruzada con análisis genómicos, con el fin de evaluar cómo las variaciones genómicas de bacterias y fagos influyen en los patrones de susceptibilidad a la infección. Se aislaron 10 cepas bacterianas y 21 fagos, y se secuenciaron sus genomas completos. Las cepas bacterianas presentaron una elevada similitud genómica (ANI > 99,7%), mientras que los fagos compartían una identidad y estructura genética conservadas, lo que sugiere que los representantes de cada grupo tienen un origen común. Sin embargo, se observaron diferencias en la susceptibilidad de las poblaciones bacterianas frente a los distintos fagos. Estos resultados sugieren que la diversidad genómica está fuertemente asociada a la interacción entre estos dos

agentes.
Los pasos actuales están orientados a integrar los resultados de los ensayos de infectividad con los datos genómicos. Para ello, el análisis genómico está enfocado principalmente en el estudio de los mecanismos de defensa bacterianos presentes, y en la respuesta de los fagos frente a dichos mecanismos. Asimismo, se evaluarán diferencias en genes que puedan desempeñar un rol en el ciclo de replicación viral. Este abordaje permitirá avanzar en la comprensión de los determinantes genéticos que modulan la interacción entre bacterias y fagos en ambientes complejos.

Área: Socioambiental

Póster #114
Carmela Arce, Emiliano Martínez Viademonte, Mercedes García-Carrillo, Matías Blaustein



Comité organizador de las Jornadas

Alejandra Guberman (Profesora Adjunta dedicación exclusiva DFBMC, Secretaria Académica DFBMC, Investigadora Independiente CONICET)

Verónica de la Fuente (JTP dedicación exclusiva DFBMC, Miembro del CoDep, Secretaria de Género y Diversidad DFBMC, Investigadora Adjunta CONICET)

Mariano Soiza Reilly (JTP dedicación exclusiva DFBMC, Secretario de Investigación DFBMC, Investigador Independiente CONICET)

Colaboraron

Mariana Fuertes (Investigadora Asistente CONICET)

Lucas Helio Cozza (Ay2a DFBMC, becario doctoral CONICET)

Magali Abril Ezeiza (Representante del claustro de estudiantes en el CoDep del DFBMC)

Diseño de tapa y logo

Lucas Helio Cozza (Ay2a DFBMC, becario doctoral CONICET)

Fotos de tapa

Valentín Tadeo Amitrano Sciarrotta (Ay2a DEGE, becario doctoral CONICET)

Muchas gracias a todas las personas que nos ayudaron para que estas Jornadas se concreten