

LIBRO DE ABSTRACTS

Microcharlas seleccionadas en el I
Congreso Estatal de Estudiantes de
Biociencias (CEEBI), celebrado del 19 al 22
de julio de 2022 en Granada.



ESTUDIO PROTEÓMICO DE LA INHIBICIÓN DE AXL EN CÉLULAS CANCERÍGENAS

Paula Carrillo Rodríguez. Grado en Bioquímica. Máster en Investigación y Avances en Inmunología Molecular y Celular. Universidad de Granada.

AXL es una proteína altamente involucrada en los procesos de metástasis, ya que cuando se une a su ligando GAS6 es capaz de promover la EMT, así como la supervivencia de las células tumorales. Bemcentinib es un inhibidor de AXL que, por el papel de AXL en el cáncer, se ha desarrollado bemcentinib, inhibidor de AXL, que aparte de mejorar la prognosis, induce la muerte de las células cancerígenas. En este trabajo se quiere estudiar cuáles son las proteínas involucradas en la cascada de señalización de esta tirosin-kinasa, así como dilucidar el papel de este inhibidor en la muerte celular. Para ello, se han llevado a cabo diferentes técnicas de estudio de proteínas mediante espectrometría de masas (TMT, Data-independent analysis y Data-dependent analysis) con el fin de estudiar el proteoma y fosfoproteoma de células HeLa control y tratadas con Bemcentinib. El resultado tras comparar las diferentes técnicas pone de manifiesto la superioridad de la metodología basada en el DIA. Además, en el estudio de las proteínas diferencialmente expresadas en células tratadas se observa que tras la inhibición de AXL hay un aumento de los autofagosomas, autolisosomas, peroxisomas y la inducción de la ferroptosis. Todo ello en conjunto indica la activación por parte del bemcentinib de rutas de muerte alternativas que deben de ser estudiadas en mayor profundidad.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, Proteómica basada en Mass-spec, AXL, Bemcentinib, Apoptosis.

PAPEL DE LOS MICROARNs EN LA REGENERACIÓN MUSCULAR Y APLICACIONES EN DMD

María Magdalena de la Torre Álamo, Máster en Genética y Evolución, Universidad de Granada.

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es la más grave y común de las distrofias musculares, patologías en las que el músculo esquelético pierde su capacidad de autorreparación y regeneración, la cual posee en condiciones normales gracias a la población de células satélite que se encuentran quiescentes junto al músculo. Este proceso de regeneración se encuentra delicadamente regulado mediante múltiples microARNs, muchos de los cuales se encuentran desregulados en el músculo distrófico. En este trabajo se mencionan los microARNs implicados en el proceso de regeneración muscular mejor conocidos y se valoran sus posibles aplicaciones tanto como biomarcadores de DMD, así como de dianas terapéuticas para esta patología, valorando qué propuestas actuales han obtenido buenos resultados en la regulación de microARNs para DMD, y destacando cuáles de ellas tienen carencias aún por resolver.

PALABRAS CLAVE: Células satélite, quiescencia, diferenciación, microARN, inhibición, DMD, desregulación, herramientas terapéuticas.

EL EFECTO OPIOIDE: UNA COMPLEJA REGULACIÓN PARA TRATAR EL DOLOR

Minerva Martínez Castillo, graduada en Bioquímica por la Universidad de Granada y Máster en Investigación Farmacológica por la Universidad Autónoma de Madrid.

Los fármacos opioides, como la morfina, son un grupo de fármacos utilizados para tratar el dolor intenso. Estos fármacos se unen a unos receptores denominados receptores opioides y estos, a su vez, son regulados por otro tipo de receptor: el receptor sigma-1. En concreto, la activación de los receptores sigma-1 produce una disminución de la señalización opioide y, por el contrario, la inhibición de la función del receptor por parte de antagonistas provoca un aumento de la señalización opioide, mejorando la analgesia e incluso modulando los efectos adversos, los cuales no incrementan y, en ocasiones, incluso disminuyen. Por esta razón, el receptor sigma-1 se ha convertido en una de las dianas farmacológicas más prometedoras para el tratamiento del dolor, sintetizándose antagonistas selectivos para el mismo.

PALABRAS CLAVE: opioides, modulación, receptor sigma-1, receptor opioide, S1RA, EST73502.

IMPLICACIONES PATOLÓGICAS DE LA ALTERACIÓN EN LA DIFERENCIACIÓN DE OLIGODENDROCITOS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK TIPO A

Jaime Mulero Franco, Máster en Investigación Farmacológica por la Universidad Autónoma de Madrid (UAM).

Niemann Pick tipo A (NPA) es una enfermedad lisosomal causada por mutaciones en el gen SMPD1 que codifica para la esfingomielinasa ácida. La pérdida de función de esta enzima conlleva la acumulación de la esfingomielina (SM) en los compartimentos lisosomales y otras membranas de las células afectadas. Las neuronas son especialmente vulnerables a la acumulación de SM, por lo que los principales esfuerzos en la investigación se han centrado tradicionalmente en la degeneración neuronal, característica de esta enfermedad. Sin embargo, las neuronas no son elementos aislados en el sistema nervioso central, sino que su homeostasis está estrechamente regulada por las células de la neuroglia. De hecho, un estudio reciente en ratones modelo de la enfermedad que carecen de la esfingomielinasa ácida (ASMko), apunta a la desmielinización temprana como un factor causal de la muerte neuronal. Por ello, en este proyecto se propone que la desmielinización es un evento temprano debido a defectos intrínsecos generados por la acumulación de SM en las células productoras de la mielina, los oligodendrocitos (OLs). Para validar esta hipótesis, hemos caracterizado el linaje de los OLs en el cerebelo de ratones ASMko en etapas tempranas de la enfermedad. Los resultados muestran una reducción de los OLs maduros y un incremento de los inmaduros, sugiriendo que el linaje se encuentra desplazado hacia sus formas más inmaduras. Además, se han identificado problemas en la diferenciación de los OLs ASMko aislados in vitro. En este análisis, los OLs presentan defectos morfológicos en su crecimiento radial y longitudinal y una reducción de la vía de señalización Fyn- MAPK-ERK, esencial en su diferenciación. En conjunto, los resultados sugieren que las alteraciones inducidas por el acúmulo de SM en los OLs provocan defectos en la diferenciación que pueden conllevar a la desmielinización y la muerte neuronal en el modelo murino de NPA.

PALABRAS CLAVE: Niemann Pick tipo A, desmielinización, oligodendrocitos, diferenciación, señalización molecular.

ANTICUERPOS MONOCLONALES TERAPÉUTICOS INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO: CÓMO EVALUAR SU FUNCIONALIDAD

Anabel Torrente López. Doctoranda del Programa de Doctorado en Farmacia. Universidad de Granada.

El sistema inmunitario humano es capaz de diferenciar las células propias del organismo de aquellas que no lo son, como las células cancerosas. Sin embargo, existen células cancerosas que tienen la capacidad de “engañar” al sistema inmune para no ser eliminadas. Esto lo hacen mediante el empleo de puntos de control inmunitario, el mismo mecanismo que utilizan las células sanas. Los anticuerpos monoclonales (mAbs) terapéuticos inhibidores de puntos de control inmunitario son capaces de bloquear estos puntos y favorecer el reconocimiento de las células tumorales. Este es el caso de nivolumab (Opdivo®) y pembrolizumab (Keytruda®), los cuales actúan mediante su unión al receptor PD-1 y bloquean su interacción con el ligando PD-L1, de tal forma que ese punto de control queda bloqueado y la célula cancerosa puede ser reconocida y eliminada. El hecho de conocer su diana terapéutica favorece el empleo de técnicas que permiten llevar a cabo estudios de funcionalidad de estos mAbs, como es el caso del ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). En este trabajo se presenta el desarrollo de un método ELISA indirecto no competitivo que permite evaluar la actividad biológica de los mAbs mencionados y su proceso de optimización hasta alcanzar una selección adecuada de los reactivos empleados y de las concentraciones de estudio.

PALABRAS CLAVE: Anticuerpos monoclonales; inhibidores de puntos de control inmunitario; PD-1; ELISA.

APROXIMACIÓN A LAS BIOACTIVIDADES ANTIINFLAMATORIAS Y ANTICANCERÍGENAS DE DERIVADOS DITERPÉNICOS KAURENOS Y TROPOLENOS

Belén Prados López, Graduada en Bioquímica, Universidad de Granada.

Ante la necesidad de encontrar nuevos antineoplásicos, los metabolitos secundarios producidos por las plantas son una alternativa para ello debido a su elevada bioactividad. Los procesos inflamatorios son capaces de promover el desarrollo del cáncer, por tanto, el encontrar biomoléculas con actividad dual (anticancerígena y antiinflamatoria) es crucial. Se ha realizado un estudio de la actividad antitumoral y antiinflamatoria de una serie de diterpenos (N1-N7) en células Hep-G2 (hepatoma), HT29 (carcinoma de colon) y B16-F10 (melanoma). Siendo los compuestos N1 (derivado kaureno) y N4 (derivado tropoleno), los que mostraron una mayor citotoxicidad en B16-F10. Por otra parte se ha utilizado como marcador del proceso inflamatorio el NO, siendo el N2 (derivado kaureno) el compuesto que produjo una mayor reducción en Raw 264.7 (macrófago).

PALABRAS CLAVE: diterpenos, inflamación, cáncer, apoptosis, antineoplásicos.

VIRUS ONCOLÍTICOS EDITADOS GENÉTICAMENTE PARA INHIBIR EL SISTEMA VEGF EN CÁNCER

Jorge Martínez Ortega, Biomedicina Molecular, Universidad Autónoma de Madrid

La molécula VEGF es el factor más importante para la formación de nuevos vasos sanguíneos que van a permitir la progresión de un tumor. Este sistema puede inhibirse mediante la unión de un anticuerpo retrasando la progresión tumoral. Por otra parte, los virus oncolíticos son capaces de infectar y lisar de forma preferencial a las células tumorales. Mediante la ingeniería genética, se pueden combinar ambos para que los virus oncolíticos presenten péptidos heterólogos de VEGF y así atacar de forma combinada y con un solo elemento a la progresión tumoral mediante la inducción de anticuerpos frente a VEGF y la destrucción de células tumorales.

PALABRAS CLAVE: virus oncolíticos, MVM, VEGF, cáncer, ingeniería genética.

PAPEL DE PPAR β/δ EN LA ACCIÓN DE LA LEPTINA EN EL HIPOTÁLAMO. IMPLICACIÓN EN EL CONTROL DE LA INGESTA Y EL GASTO ENERGÉTICO, LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y PROTEOSTASIS CELULAR

Carmen Soriano Herrador. Graduada en Bioquímica por la Universidad de Castilla-La Mancha.

La leptina es una adipoquina que actúa a nivel hipotalámico y media en el mantenimiento de la homeostasis energética y el control de la ingesta. PPAR β/δ es un factor de transcripción implicado en el metabolismo lipídico y la respuesta inflamatoria. Se conoce la relación entre leptina y PPAR β/δ en distintos tejidos periféricos, sin embargo, a nivel hipotalámico no se ha esclarecido del todo. El objetivo principal de este trabajo fue estudiar el papel de PPAR β/δ en la acción de la leptina en el hipotálamo, su relación con la modulación de la respuesta inflamatoria, el estrés celular y la producción de neuropéptidos implicados en el control de la ingesta y el metabolismo energético. GSK0660, antagonista PPAR β/δ , fue administrado por vía intraperitoneal (IP) durante 7 días a ratas Wistar de 3 meses de edad, a las que se les administró simultáneamente leptina o suero salino por vía intracerebroventricular (ICV) mediante minibombas osmóticas. Los análisis se llevaron a cabo sobre el tejido hipotalámico extraído de dichos animales. Los niveles de expresión de PPAR β/δ y sus dianas disminuyeron, mostrando que GSK0660 era capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Además, PPAR β/δ parece tener efecto sobre las funciones hipotalámicas de la leptina, influyendo tanto en su vía de señalización como sobre la inflamación y el efecto anorexigénico de la hormona. En relación al estrés celular, PPAR β/δ parece tener un efecto protector frente a procesos.

PALABRAS CLAVE: hipotálamo, leptina, PPAR β/δ , gasto energético, control de la ingesta, proteostasis.

REGULACIÓN GÉNICA EN CIANOBACTERIAS: DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA A LAS APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS

Jorge Guío Martínez, Estudiante de doctorado en Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Zaragoza

Las cianobacterias son microorganismos procariotas fotosintéticos cuyo estudio es de gran interés, no solo por su importancia ecológica y ambiental, sino también por sus numerosas aplicaciones biotecnológicas. En este trabajo se han llevado a cabo estudios para ampliar el conocimiento sobre los mecanismos de regulación transcripcional en la cianobacteria *Anabaena sp.* PCC 7120, en concreto sobre la familia de reguladores FUR, y también se ha explorado el uso de esta cianobacteria en biorremediación, en concreto su capacidad para tolerar y degradar lindano.

PALABRAS CLAVE: cianobacterias, regulación génica, proteínas FUR, regulador transcripcional, biorremediación

CARACTERIZACIÓN DE ENTEROCINAS PROCEDENTES DE ENTEROCOCOS AISLADOS DE ALIMENTOS

María Dolores Gómez Capel, Grado en Biología, Universidad de Granada.

A través de esta charla basada en mi Trabajo de Fin de Grado, se pretende poner de manifiesto la importancia de las bacteriocinas; las cuales son péptidos antimicrobianos de pequeño tamaño sintetizados por numerosas bacterias, entre las que destacan las ácido lácticas. Estos presentan un gran interés y utilidad en la industria alimentaria dada su eficacia en la preservación de los alimentos frente al deterioro y a la acción de microorganismos patógenos; y a su vez como alternativa frente al efecto perjudicial que genera sobre la salud el consumo de forma continuada de conservantes químicos. Además, la industria biomédica ha puesto el foco de atención en este tipo de sustancias dado que podrían suponer una futura alternativa a los antibióticos convencionales. Dentro de estas, destacan las enterocinas por la facilidad que presentan las cepas productoras de las mismas para ser aisladas de alimentos fermentados como el queso. En esta charla se pretenden desarrollar cuáles son los procedimientos necesarios para llevar a cabo la obtención, caracterización y purificación de estas sustancias; debido a que el estudio de las bacteriocinas se encuentra en auge dentro la industria biotecnológica.

PALABRAS CLAVE: bacteriocinas, enterocinas, péptidos antimicrobianos, bioconservantes, *Enterococcus*.

EFECTO DEL BOSQUE Y DEL TAMAÑO DE NIDADA SOBRE LA COLORACIÓN DE LAS BOQUERAS EN POLLOS DE HERRERILLO COMÚN

Pablo Melero Romero. Grado de Biología. Universidad de Granada.

La coloración basada en carotenoides es un indicador de la aptitud biológica de aves, ya que los carotenoides actúan como recursos limitantes al obtenerse de la dieta. En muchas aves altriciales, esta coloración basada en carotenoides señala la condición física de los pollos y altera el cuidado parental. Para comprobar qué factores ecológicos afectan a la coloración mediada por carotenoides en las boqueras, se han llevado a cabo dos experimentos en una población de herrerillo común (*Cyanistes caeruleus*): (1) un experimento *cross-fostering* entre dos bosques; y (2) un experimento de alteración de tamaño de nidada. También se examinó el efecto de otros factores como la jerarquía de tamaño de los pollos dentro de la nidada o la presencia de ectoparásitos en los nidos. Los resultados mostraron que la coloración basada en carotenoides depende principalmente del tipo de hábitat donde se críen los pollos, así como del tamaño de puesta. La posición jerárquica que ocupa un pollo dentro del nido también influye en su coloración, así como la presencia de pulgas en el nido (reduciendo la saturación del color). La variación observada en la coloración basada en carotenoides podría reflejar diferencias en la condición física de los pollos, afectando así a su supervivencia o éxito reproductor futuro.

PALABRAS CLAVE: carotenoides, coloración, herrerillo común, *Cyanistes caeruleus*, bosque.

BIOMARCADORES DE ESTRÉS TÉRMICO AGUDO EN MEDUSAS

Danae Molina García, Grado en Bioquímica, Universidad de Granada.

El estrés oxidativo es un factor importante en el metabolismo. Ante diversas condiciones, como un aumento de temperatura, el equilibrio entre especies reactivas y sistemas antioxidantes puede verse alterado. En consecuencia, organismos como la medusa *Aurelia aurita* sufren cambios debido a este aumento. Es posible medir la respuesta del organismo para contrarrestar el aumento de los ROS. Se ha visto que la actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH), γ -glutamyl transferasa (γ -GT), superóxido dismutasa (SOD), Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) y la lipoperoxidación se ven afectadas por el tamaño de las medusas. Mientras que la actividad de la SOD, TEAC, la expresión de Hsp60, la oxidación de proteínas y la peroxidación lipídica se ven afectadas por el tiempo. El estrés térmico agudo también puede afectar a la morfología y actividad de la medusa.

PALABRAS CLAVE: estrés oxidativo, antioxidante, temperatura, *Aurelia aurita*, especies reactivas.

**GRACIAS POR
PARTICIPAR**

