

#JBCM18

**XX JORNADAS DE BIOLOGÍA
CELULAR Y MOLECULAR**

**7-8 DE JUNIO DE 2018
EDIFICIO THE GREEN RAY**

Programa de Doctorado y Máster en Biología Celular y Molecular

Agenda #JBCM18

Jueves 7 junio

- 9:00 Bienvenida
- 9:15 Sesión I: Biología de Sistemas (BS)
- 10:15 Sesión II: Biología del Desarrollo (BD)
- **11:15 Pausa café**
- 12:00 Sesión III: Microbiología I (MB)
- 13:30 Charlas IAB de Emprendimiento e Innovación*
- **14:30 Comida**
- 16:00 Sesión IV: Ingeniería Biomolecular (IB)
- **17:15 Pausa café**
- 17:30 Conferencia JBCM

Viernes 8 junio

- 9:00 Sesión V: Microbiología II (MB)
- **10:15 Pausa café**
- 11:00 Sesión VI: Neurobiología (NB)
- 12:30 Conferencia IAB de Emprendimiento e Innovación*
- 13:30 Clausura

(*Patrocinadas por el Instituto Andaluz de Biotecnología, IAB)

PROGRAMA #JBCM18

Jueves, 7 de junio de 2018

8:45 h: Recogida de documentación

9:00 h: Bienvenida e inauguración

SESION I: BIOLOGÍA DE SISTEMAS (BS)

Moderadores: Belén Pascual y Diego Romero

- 9:15 h Gilotay, Nicole M. (M)
BS1 Aplicación de métodos *in vitro* e *in silico* para el estudio de la angiogénesis.
- 9:30 h González Álvarez, Laura (M)
BS2 Detección bioinformática y automatizada de micro- y macrovariaciones del genoma humano implicadas en enfermedades.
- 9:45 h Sánchez Ibáñez, Mireya (M)
BS3 Evaluación de los genes diana y principios activos elegidos para reposicionamiento de fármacos para la Enfermedad de Alzheimer.
- 10:00 h Díaz Santiago, Elena (D)
BS4 Estudio de redes de co-morbididad entre fenotipos patológicos en pacientes con trastornos genómicos raros.

SESION II: BIOLOGÍA DEL DESARROLLO (BD)

Moderadores: Alicia Rivera y Rafael Cañas

- 10:15 h Gutierrez Sastre, Javier (M)
BD5 Actividad del canal Kcnk5b en la regeneración de la aleta caudal de *Danio rerio*.
- 10:30 h Rusi Ruiz, Katya Sophia (M)
BD6 Caracterización del gen supresor del tumor de Wilms (Wt1) en cardiomiocitos de ratones en desarrollo.
- 10:45 h López Gambero, Antonio Jesús (D)
BD7 Caracterización de un nuevo linaje cardiomiocítico.
- 11:00 h Lorca, Marcos (D)
BD8 Determinación del efecto protector del extracto de frutos del arrayan (*Luma apiculata*) en anillos de aorta aisladas de rata, sometidas a

concentraciones altas de glucosa durante periodos agudos e intermitentes de tiempo.

11:15 h Pausa café

SESION III: MICROBIOLOGÍA I (MB)

Moderadores: Rita Carmona y Fernando de la Torre

- 12:00 h Berlanga Clavero, María Victoria (M)
MB9 Implicación de la matriz extracelular y metabolitos secundarios de *Bacillus subtilis* en la germinación de semillas.
- 12:15 h Villar Moreno, Rafael (M)
MB10 Construcción de fusiones traduccionales para el estudio de localización de proteínas de la matriz extracelular de biofilms de *Bacillus*.
- 12:30 h Tascón Márquez, DeliaOlivia (M)
MB11 Selección de *Pseudomonas* procedentes de suelos supresivos con actividades beneficiosas de plantas.
- 12:45 h Álvarez Mena, Ana (D)
MB12 Búsqueda de factores implicados en la formación de biofilm en *Bacillus cereus* y en la comunicación patógeno-hospedador.
- 13:00 h Ruiz Jiménez, Laura (D)
MB13 Identificación de dianas en *Podosphaera xanthii* para el desarrollo de nuevos fitosanitarios.
- 13:15 h Vielba Fernández, Alejandra (D)
MB14 Desarrollo de un programa de monitorización de resistencia a fungicidas en oídio de cucurbitáceas.

CHARLAS IAB DE EMPRENDIMIENTO E INNOVACIÓN

13:30 h Antonio Peñafiel, Director Servicio Empleabilidad y Emprendimiento UMA
Manuel Macías, Asesor Científico BioEsay S.L.

14:30 h Comida

SESION IV: INGENIERÍA BIOMOLECULAR (IB)

Moderadores: M^a Carmen Alonso y Juan A. Guadix

- 16:00 h Boughanem, Hatim (M)
IB15 Estudio de SNPs en los genes APOA2 y KSR2 como biomarcadores en Obesidad y Cáncer

- 16:15 h Valderrama Martín, José Miguel (M)
IB16 Purificación y determinación de parámetros cinéticos de una nueva glutamina sintetasa de *Pinus pinaster*.
- 16:30 h Boutrig, Soukaina (D)
IB17 Caracterización de subtipos intrínsecos moleculares en cáncer de endometrio de alto grado. Correlación con variables clínicopatológicas y epidemiológicas.
- 16:45 h Cabrera Mulero, Amanda (D)
IB18 Papel de los cuerpos cetónicos y la microbiota en el abordaje dietético de la obesidad.
- 17:00 h Ortigosa Peña, Francisco (D)
IB19 Análisis transcriptómico de la eficiencia en la captación de nitrógeno y la producción de biomasa en pino marítimo (*Pinus pinaster*).
- 17:15 h **Pausa café**

CONFERENCIA JBCM

- 17:30 h Ana M^a Rojas (Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIS)
Biología computacional: una historia de expectativas y retos.

Viernes, 8 de junio de 2018

SESION V: MICROBIOLOGÍA II (MB)

Moderadores: Dolores Fernández y José L. Urdiales

- 9:00 h Moncada Romero, Gonzalo (M)
MB20 Efecto de la co-administración de morfina junto con un agonista sobre el tracto intestinal de rata.
- 9:15 h Pérez Gómez, Olivia (M)
MB21 Análisis del carácter probiótico de la cepa *Shewanella putrefaciens* Pdp11. Implicaciones moleculares.
- 9:30 h Vera Rebollo, Isabel María (M)
MB22 Determinación de la respuesta inmune de lenguado frente a infecciones por betanodavirus con diferentes niveles de virulencia
- 9:45 h Domínguez Maqueda, Marta (D)

MB23 Estudio del efecto de la administración del probiótico inactivado *Shewanella putrefaciens* Pdp11 sobre el microbioma intestinal y la transcriptómica de *Solea Senegalensis*

10:00 h Fumanal Florido, Milagros (D)
MB24 Implicaciones de la administración de compuestos procedentes del alga *ulva spp.* sobre el tracto gastrointestinal y la inmunidad del lenguado senegalés (*Solea senegalensis*).

10:15 h Pausa café

SESION VI: NEUROBIOLOGÍA (NB)

Moderadores: M^a Carmen Balebona y J. A. Gutiérrez

11:00 h Cano Arrabal, Fátima (M)
NB25 Función del receptor D4 en la adicción a cocaína y morfina en el núcleo *accumbens*.

11:15 h Fusté Pedroso, Wanda (M)
NB26 Efectos de la activación de D4R sobre los cambios inducidos por la morfina en la corteza prefrontal.

11:30 h Mejías Ortega, Marina (M)
NB27 Estudio histopatológico de la respuesta microglial en la corteza frontal de pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

11:45 h Ruiz Contreras, Francisco M. (M)
NB28 Mecanismos moleculares implicados en la degeneración microglial de la enfermedad de Alzheimer.

12:00 h Valero Ávila, Paola V. (M)
NB29 Patología glial en el hipocampo de un modelo murino de taupatía: estudio ultraestructural

12:15 h Gamez Ruiz, Nazaret (D)
NB30 Administración intravascular de precursores neuronales derivados de células madre como terapia no invasiva para enfermedades neurodegenerativas

CONFERENCIA IAB DE EMPRENDIMIENTO E INNOVACIÓN

12:30 h Alberto Villanueva (C.S.O. Xenopat)
Implantación ortotópica de tumores: una *spin-off* surgida de la investigación básica.

13:30 h Clausura

#JBCM18

7 Y 8
JUNIO 2018

XX JORNADAS DE BIOLOGÍA CELULAR Y
MOLECULAR

 @mbcm_uma

RESÚMENES

PONENCIA BS1

Título: Aplicación de métodos in vitro e in silico para el estudio de la Angiogénesis

Nombre: Nicole Marie Gilotay - **e-mail:** ngilotay@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Biología de Sistemas

Director/a: Beatriz Martínez Poveda. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: Miguel Ángel Medina. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

La angiogénesis se define como la formación de nuevos capilares a partir del plexo vascular existente, siendo un proceso fisiológico complejo y finamente regulado. La activación patológica de la angiogénesis está descrita en diversas enfermedades, constituyendo una de las llamadas “huellas de identidad” (“hallmarks”) del cáncer¹. El estudio del control farmacológico de la angiogénesis pasa por la valoración in vitro de compuestos de potencial interés en diferentes ensayos que reproducen los distintos pasos de la angiogénesis. Otra aproximación utilizada en investigación es la creación de modelos in silico que permitan la identificación de dianas terapéuticas relacionadas con la angiogénesis². Dado que muchas señales pro-angiogénicas se producen en contextos relacionados con el estrés oxidativo, los mecanismos de regulación redox podrían ser considerados una pieza clave poco explorada en el control terapéutico de la angiogénesis tumoral³.

En este trabajo proponemos valorar la viabilidad de un ensayo in vitro de medida de supervivencia celular basado en los reactivos WST-1 y menadiona, como alternativa al comúnmente utilizado “ensayo MTT”, para su aplicación al descubrimiento de compuestos moduladores de angiogénesis. Por otro lado, mediante el uso de recursos in silico, proponemos realizar una red de interacción de genes implicados en regulación redox y relacionados con el proceso de angiogénesis. El análisis de esta red permitirá determinar qué genes podrían representar dianas interesantes para explorar en el campo de la inhibición terapéutica de la angiogénesis.

Referencias:

1. Carmeliet, P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature* 438, 932-936 (2005).
2. García-Vilas, JA. et al. In silico prediction of targets for anti-angiogenesis and their in vitro evaluation confirm the involvement of SOD3 in angiogenesis. *Oncotarget* 9(25), 17349-17367 (2018).
3. Coso, S. et al. NADPH Oxidases as Regulators of Tumor Angiogenesis: Current and Emerging Concepts. *Antioxid. Redox Signal.* 16, 1229–1247 (2012).

Financiación:

PONENCIA BS2

Título: Detección bioinformática y automatizada de micro- y macrovariaciones del genoma humano implicadas en enfermedades

Nombre: Laura González Álvarez - **e-mail:** laura20ga@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Biología de Sistemas

Director/a: Manuel Gonzalo Claros Diaz. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: .

Resumen:

Las enfermedades raras presentan una gran heterogeneidad genética, lo que dificulta su estudio y diagnóstico por técnicas convencionales. La ultrasecuenciación (NGS, next-generation sequencing) se plantea como alternativa eficaz para el estudio de estas al proporcionar, en un único análisis, todas las variaciones mononucleotídicas (SNV, single nucleotide variants), inserciones y deleciones pequeñas (indels) y variaciones estructurales (SV, structural variants) del paciente. Debido a la gran cantidad de datos que se obtiene en un análisis por NGS, hay que desarrollar y establecer flujos de trabajo (workflows) que permitan consolidar y garantizar unos estándares de calidad que devuelvan una información fiable en un tiempo prudente. En este trabajo se ha programado un flujo de trabajo robusto y automatizado en bash que combina herramientas ampliamente utilizadas para encontrar SNV, indels y SV del genoma humano; también, se incluye la búsqueda remota en bases de datos tales como dbSNP, ClinVar, ExAC etc. para anotar las variaciones y facilitar su clasificación por patogenicidad y frecuencia alélica. Los genes con variaciones patógenas conocidas se introducirán en la herramienta IPA (Ingenuity Pathway Analysis) para obtener una información funcional. Se quiere aplicar este flujo de trabajo a un grupo de pacientes con una enfermedad rara y fenotipos similares para tratar de conocer la causa genética de su enfermedad. Si se confirma, se espera que este flujo de trabajo ofrezca información depurada, fiable y rápida al clínico para facilitar el diagnóstico preciso, precoz y personalizado.

Referencias:

-Brown T. L. and Meloche T. M. Exome sequencing a review of new strategies for rare genomic disease research. *Genomics*, 3:4, 109-114 (2016).

-Lelieveld S. H. et al. Novel bioinformatics developments for exome sequencing. *Human Genetics*, 135:6, 603-614 (2016).

-Sandmann S. et al. Evaluating variant calling tools for non-matched next-generation sequencing data. *Scientific Reports*, 7:43169 (2017).

Financiación:

PONENCIA BS3

Título: Evaluación de los genes diana y principios activos elegidos para reposicionamiento de fármacos para la Enfermedad de Alzheimer

Nombre: Mireya Sánchez Ibáñez - **e-mail:** mireyasanchez95@alu.uma.es - **Twitter:** @Mireya355

Grupo: Estudiante máster / Biología de Sistemas

Director/a: José Luis Royo Sánchez-Palencia. Dpto. Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología

Tutor/a: Enrique Viguera Mínguez. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Resumen:

La enfermedad de Alzheimer es reconocida como uno de los mayores retos médicos y sociales de nuestra sociedad. Hasta la fecha se han buscado de forma exhaustiva tratamientos modificadores del curso de la enfermedad, existiendo únicamente tratamientos sintomáticos que intentan contrarrestar el deterioro cognitivo y conductual vinculado a la enfermedad sin demasiado éxito. De esta forma el enfoque actual trata de buscar fármacos que afecten directamente a las vías patogénicas involucradas en los síntomas clínicos como las agregaciones de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares, inflamación, etc., pero éstos suelen fracasar en las fases finales de estudio [1]. Nuestro grupo ha desarrollado una metodología para racionalizar la información obtenida de los rastreos completos del genoma y obtener así nuevos genes diana para reposicionamiento de fármacos. La base de la metodología utilizada son los análisis de correlaciones SNP-Niveles de expresión, que nos proporcionan una evidencia funcional de las redes génicas involucradas en la enfermedad de Alzheimer [2]. El objetivo principal de este trabajo es realizar un estudio bioinformático sobre las redes diana obtenidas y analizar sus fármacos moduladores, para finalmente comprobar la efectividad de nuestros candidatos en un modelo de *Caenorhabditis elegans* que sobreexpresa la fracción humana del beta-amiloide 1-42 [3].

Referencias:

- [1] Winblad, B. et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *The Lancet Neurology* 15, 455-532 (2016).
- [2] Zhu, Z. et al. Integration of summary data from GWAS and eQTL studies predicts complex trait gene targets. *Nature Genetics* 48, 481-487 (2016).
- [3] Ziehm, M. et al. Drug repurposing for aging research using model organisms. *Aging Cell* 16, 1006-1015 (2017).

Financiación:

PONENCIA BS4

Título: Estudio de redes de co-morbidad entre fenotipos patológicos en pacientes con trastornos genómicos raros.

Nombre: Elena Dolores Díaz Santiago - **e-mail:** elenadiazsantiago.92@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Biología de Sistemas

Director/a: Juan Antonio García Ranea. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: Miguel Ángel Medina Torres. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

Desde la segunda mitad del siglo XX, las enfermedades raras han comenzado a ser motivo de preocupación en los programas de salud en los países desarrollados. La gran mayoría de las enfermedades raras son en su origen de carácter genético y en menor número estas enfermedades tiene origen infeccioso, inmunológico, degenerativo o proliferativo. La identificación y el almacenaje, en registros centrales, de pacientes que compartan el mismo cuadro de alteraciones genómicas (duplicaciones y deleciones) y fenotípicas ofrecen una valiosa aproximación para determinar la naturaleza patogénica de la alteración y delimitar los nuevos síndromes. Es a partir de esta necesidad que se crean bases de datos como DECIPHER. A partir de datos obtenidos en DECIPHER se obtuvieron relaciones entre pacientes y fenotipos HPO de pacientes con mutaciones de novo para crear una red bipartita que se analizó con el código NetAnalyzer. A partir de esta red, se estudiaron pares de términos HPO que aparecían de forma conjunta en los distintos pacientes de la red. Y así se creó un archivo en el que se establecían parejas de términos HPO co-mórbidos y su índice de asociación utilizando la métrica hipergeométrica (Hyl). A partir de este archivo se identificarán y estudiarán las relaciones de co-morbidad entre fenotipos patológicos, a partir de un integrado en red de las relaciones de co-morbidad y sus potenciales mecanismos subyacentes.

Referencias:

E. Rojano et al. Revealing the Relationship Between Human Genome Regions and Pathological Phenotypes Through Network Analysis. Lecture Notes in Computer Sciences (LNCS, volume 10208), 2017.

Firth H V et al. DECIPHER: Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans Using Ensembl Resources. Am J Hum Genet. 2009;84(4):524–33.

Köhler, S. et al. The Human Phenotype Ontology in 2017 Nucl. Acids Res. (2017)

Financiación: SAF2016-78041-C2-1-R

PONENCIA BD5

Título: Actividad del Canal Kcnk5b en la Regeneración de la Aleta Caudal de Danio rerio

Nombre: Javier Gutierrez Sastre - **e-mail:** f.javier.gutierrezsastre@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Biología del Desarrollo

Director/a: Francisco Ruiz Cantón. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: Manuel Marí Beffa. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Resumen:

En un proyecto preliminar (Murciano et al., 2018) se comprobó que las células pigmentarias, endoteliales y epidérmicas, migran en dirección distal, hacia la epidermis de cierre y la participación de las rutas Fgfr1 y Shh/llh en el fenómeno cicatricial en su fase más tardía asociando su actividad a la forma que toma la región distal llamada epidermis cicatricial durante su regeneración. En este proceso, la migración ocurre lateralmente hacia el blastema del radio en regeneración y tiene lugar la expresión de genes como id-1 y tms beta like implicados en el control del tamaño y migración celular. Este trabajo de TFM continua los estudios anteriormente citados mediante el estudio del efecto de las especies reactivas de oxígeno sobre fenómenos de cicatrización y regeneración así como la implicación de las rutas de señalización Igf1, Act beta a, Fgfr1, Shh/llh en la regulación de la migración distal durante la cicatrización o lateral durante la regeneración y el efecto del potencial de membrana en reposo en el tamaño del tejido cicatricial. Para tal fin se ha diseñado experimentos de cicatrización en la condición silvestre de Danio rerio en presencia de inhibidores de ruta de señalización a distintas concentraciones para estudiar la función que estos tengan en migración celular y angiogénesis o en el establecimiento del potencial de membrana haciendo énfasis en el estudio de la modulación de la actividad del canal de potasio kcnk5b.

Referencias:

Financiación:

PONENCIA BD6

Título: Caracterización del gen supresor del tumor de Wilms (Wt1) en cardiomiocitos de ratones en desarrollo

Nombre: Katya Sophia Rusi Ruiz - **e-mail:** katyarusi@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Biología del Desarrollo

Director/a: RITA CARMONA MEJIAS. Dpto. Biología Animal

Tutor/a: RITA CARMONA MEJIAS. Dpto. Biología Animal

Resumen:

El desarrollo cardiaco en mamíferos comienza durante la gastrulación, a partir del mesodermo precardiaco. Este proceso implica numerosos factores morfogenéticos entre los que se encuentra el gen supresor del tumor de Wilms (Wt1). El gen Wt1 se expresa durante el desarrollo embrionario en muchos órganos, entre otros gónadas, riñones, pulmones y corazón y los mutantes sistémicos mueren en etapas tempranas de desarrollo. En estudios previos realizados en el grupo de investigación donde se está desarrollando este trabajo, se ha observado que existe una población de cardiomiocitos del linaje Wt1 en etapas muy tempranas del desarrollo, incluso antes de que se forme la capa más externa del corazón denominada epicardio. Por otro lado, la delección condicional de este gen en el miocardio provoca malformaciones severas en el corazón, por lo que se cree que su expresión es fundamental para el correcto desarrollo cardiaco.

En este trabajo de Fin de Máster, se pretende aislar y caracterizar la población de cardiomiocitos que expresan el gen Wt1 en embriones de ratón de 10.5 dpc. Para ello, se utilizará una línea transgénica de ratón "reporter" para el gen Wt1 (Wt1 GFP). Además, se llevarán a cabo técnicas de microscopía confocal, citometría de flujo y qPCR con el fin de confirmar la expresión del gen, cuantificarla y caracterizar a esta población de cardiomiocitos Wt1+ en embriones de ratón.

Los resultados de este estudio aportarían datos importantes sobre la implicación del gen del tumor de Wilms en el desarrollo del miocardio en mamíferos.

Referencias:

Financiación:

PONENCIA BD7

Título: Caracterización de un nuevo linaje cardiomiocítico

Nombre: Antonio Jesús López Gambero - **e-mail:** a.lopezgambero@uma.es - **Twitter:** @AntonioGambero7

Grupo: Estudiante doctorado / Biología del Desarrollo

Director/a: Ramón Muñoz-Chápuli Oriol. Dpto. Biología Animal

Tutor/a: Ramón Muñoz-Chápuli Oriol. Dpto. Biología Animal

Resumen:

El miocardio adulto de mamíferos está constituido por un conjunto de cardiomiocitos derivados de diferentes linajes embrionarios. En los últimos años han sido bien definidos dos linajes procedentes de los llamados campos cardíacos primario y secundario, y se caracterizan por la expresión dinámica de marcadores como Nkx2.5 o Islet1. Un tercer linaje, o más bien un sublinaje del campo cardíaco secundario, se distingue por la expresión del factor Tbx18, y contribuye a la porción más posterior del tracto de entrada cardíaco. Dos publicaciones propusieron en su momento la existencia de un linaje adicional de cardiomiocitos derivados del epicardio (Cai et al., 2008; Zhou et al., 2008), pero esto ha sido puesto en duda (Rudat y Kispert, 2012). El estudio de Zhou et al. (2008) utilizaba como marcador del linaje epicárdico el gen supresor del tumor de Wilms (Wt1). El grupo en el que pretendemos desarrollar este proyecto de tesis ha mostrado que en efecto existe un linaje cardiomiocítico derivado de progenitores que expresan Wt1, pero ha descartado el origen epicárdico de dichos progenitores. Nuestro objetivo es caracterizar este nuevo linaje cardiomiocítico, y en concreto nos planteamos: 1) Determinar el origen de los progenitores de este linaje y el destino de los cardiomiocitos del mismo. 2) Caracterizar los cardiomiocitos de este linaje desde el punto de vista molecular. 3) Valorar en qué medida este linaje contribuye al desarrollo cardíaco, y si desempeña alguna función específica.

Referencias:

Cai, C., Martin, J., Sun, Y., Cui, L., Wang, L., Ouyang, K., Yang, L., Bu, L., Liang, X., Zhang, X., Stallcup, W., Denton, C., McCulloch, A., Chen, J. and Evans, S. (2008). A myocardial lineage derives from Tbx18 epicardial cells. *Nature*, 454(7200), pp.104-108.

Zhou, B., Ma, Q., Rajagopal, S., Wu, S., Domian, I., Rivera-Feliciano, J., Jiang, D., von Gise, A., Ikeda, S., Chien, K. and Pu, W. (2008). Epicardial progenitors contribute to the cardiomyocyte lineage in the developing heart. *Nature*, 454(7200), pp.109-113.

Rudat, C. and Kispert, A. (2012). Wt1 and Epicardial Fate Mapping. *Circulation Research*, 111(2), pp.165-169.

Financiación: BFU2014 - 52299 - P

PONENCIA BD8

Título: Determinación del efecto protector del extracto de frutos del arrayán (*Luma apiculata*) en anillos de aorta aisladas de rata, sometidas a concentraciones altas de glucosa durante periodos agudos e intermitentes de tiempo.

Nombre: Marcos Lorca - **e-mail:** biomarcoslmorales@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Biología del Desarrollo

Director/a: Raúl Vinet. Otro **Tutor/a:** José Lozano. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

Todos los vasos sanguíneos presentan en su superficie interna o lumen, una monocapa de células endoteliales vasculares (CEV) muy activas, separan la pared vascular de la circulación sanguínea, permiten el equilibrio u homeostasis del tono vascular, inhibe la adhesión y agregación plaquetaria e impide la proliferación de las células del musculo liso vascular, mediante la producción de óxido nítrico y otros factores de regulación. La exposición continua a factores de riesgo cardiovascular (FRC) y el estrés oxidativo (EO), dañan las CEV ocasionando una disfunción endotelial (DE) y pérdida de la integridad del endotelial, acompañado de la migración y proliferación de las CMLV, junto a la adhesión y migración de leucocitos. En pacientes con diabetes mellitus (DM) las ECV son muy frecuentes, la hiperglucemia postprandial en estos pacientes, induce EO, inflamación y DE. Un estudio relacionado con el desarrollo del fruto del Arrayan (*Luma apiculata*) y sus potenciales beneficios en la salud entregaron importantes resultados, los frutos presentaron altos niveles de antioxidantes y capacidad de protección de la dilatación dependiente del endotelio. En este proyecto se utilizará el extracto del fruto del Arrayan, debido a sus diversas beneficios para la prevención y el tratamiento de ECV. Se emplearán ensayos de reactividad de la aorta un modelo que permitirá determinar el efecto protector del fruto del Arrayan (*L. apiculata*) en la vasoactividad de anillos de aorta de rata, sometidas a condiciones de alta glucosa durante periodos agudos e intermitente de tiempo.

Referencias:

Fuentes L., Mónica Valdenegro M., María-Graciela Gómez MG., Aníbal Ayala-Raso A., Quiroga E, Martínez JP., Vinet R., Caballero E., Figueroa C. 2016. Characterization of fruit development and potential health benefits of arrayan (*Luma apiculata*), a native berry of South America. *Food Chemistry*. 196. 1239-1247.

Céspedes, C., El-Hafidi, M., Pavon, N., & Alarcon, J. 2008. Antioxidant and cardioprotective activities of phenolic extracts from fruits of Chilean blackberry *Aristotelia chilensis* (Elaeocarpaceae), *Maqui*. *Food Chemistry*, 108, 820–829.

Vinet, R., Knox, M., Mascher, D., Paredes-Carvajal, C., Martinez, J.L. 2012. Isolated aorta model and its contribution to phytopharmacology. *Boletín Latinoamericano y de Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 11(1):35 – 45.

Financiación: Pendiente

PONENCIA MB9

Título: Implicación de la matriz extracelular y metabolitos secundarios de *Bacillus subtilis* en la germinación de semillas

Nombre: María Victoria Berlanga Clavero - **e-mail:** mvictoriaberlanga@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: Diego Romero Hinojosa. Dpto. Microbiología

Tutor/a: .

Resumen:

Bacillus subtilis es una bacteria Gram-positiva comúnmente presente en los suelos con una actividad promotora del crecimiento en plantas (PGPR, del inglés plant growth promoting rhizobacteria) y un importante papel como agente de control biológico frente a distintos agentes fitopatógenos. La producción de una amplia batería de metabolitos secundarios con actividad antimicrobiana y la inducción de los mecanismos de defensa de la planta son las principales vías por las que esta especie lleva a cabo dichas actividades. Todo ello ocurre en el contexto de una eficiente colonización y persistencia sobre la raíz, la cual se cree estar asociada a la formación de biofilms: comunidades bacterianas donde las células están englobadas en una matriz extracelular de producción propia y compuesta principalmente por proteínas y exopolisacáridos. Estudios previos han demostrado que la surfactina, uno de los metabolitos secundarios producidos por esta bacteria, está involucrada en la cascada de señalización que dispara la formación del biofilm y en la comunicación con la planta. Esta observación conduce a plantear la hipótesis de que alguno de los metabolitos secundarios o componentes estructurales de la matriz extracelular puedan ser mediadores de la comunicación bacteria-semilla y tener relevancia en la actividad PGPR. En este trabajo se evalúa el papel de distintos componentes de la matriz y metabolitos secundarios de *B. subtilis* en la promoción de la germinación de semillas. Los resultados sugieren que la molécula fengicina y la proteína TasA pueden ser claves en esta función de *B. subtilis*.

Referencias:

-Shafi J., Tian H. & Ji M. *Bacillus* species as versatile weapons for plant pathogens: a review. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 31(3): 446-459 (2017).

-Romero, D. Bacterial determinants of the social behaviour of *Bacillus subtilis*. *Research in microbiology*, 164:788-798 (2013).

-Zerriouh, H., de Vicente A., Pérez-García, A. & Romero, D. Surfactin triggers biofilm formation of *Bacillus subtilis* in melon phylloplane and contributes to the biocontrol activity. *Environmental microbiology*, 16(7): 2196-2211 (2014).

Financiación: BacBio ERC637971, Koppert B.V. 8.06/60.4086

PONENCIA MB10

Título: Construcción de fusiones traduccionales para el estudio de localización de proteínas de la matriz extracelular de biofilms de *Bacillus*

Nombre: Rafael Villar Moreno - **e-mail:** rafael.villar.moreno@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: Diego Romero Hinojosa. Dpto. Microbiología

Tutor/a:

Resumen:

Las bacterias del género *Bacillus* se caracterizan por ser Gram positivas, esporulantes y formadoras de biofilms. *B. subtilis*, es una especie modelo en estudios de regulación génica, y *B. cereus*, es importante por producir intoxicaciones por consumo de alimentos contaminados. El biofilm es una estructura tridimensional y dinámica, compuesta por bacterias y matriz extracelular, formada mayoritariamente por exopolisacáridos y proteínas. Unas de las proteínas claves son proteínas estructurales, algunas formadoras de fibras amiloides. En *B. subtilis* se conoce la proteína TasA, de la que existen dos ortólogos en *B. cereus* (TasA y CalY). Dada su relevancia en el comportamiento multicelular de *Bacillus*, se planteó la construcción de fusiones traduccionales que permitiesen llevar a cabo estudios de localización celular en ambas especies. La inestabilidad de fusiones de proteínas extracelulares a proteínas fluorescentes nos llevó a plantear el uso de SNAP-Tag®/CLIP-Tag®, herramienta que permite el marcaje de proteínas mediante fusión a un tag que al reaccionar con un sustrato emite fluorescencia cuya longitud de onda depende del sustrato añadido. Algunas ventajas de este tipo de marcajes son: 1) elección del momento de activación/apagado, 2) múltiples fluorocromos, un solo tag, 3) fluorescencia estable in vitro. Con este abordaje se pretende poder llevar a cabo los estudios de localización de proteínas estructurales de la MEC de biofilms en *B. subtilis* y *B. cereus*, así como futuros estudios de cinética de polimerización de las proteínas in vivo e in vitro o de translocación proteica.

Referencias:

- Branda, S. et al. A major protein component of the *Bacillus subtilis* biofilm matrix. *Molecular Microbiology*, 59(4), 1229–1238 (2006).
- Caro-Astorga, J. et al. A genomic region involved in the formation of adhesin fibers in *Bacillus cereus* biofilms. *Frontiers in Microbiology*, 5(DEC), 1–11 (2015).
- Flemming, H. et al. The biofilm matrix. *Nature Reviews. Microbiology*, 8(9), 623–33 (2010).

Financiación: BacBio ERC637971

PONENCIA MB11

Título: Selección de *Pseudomonas* procedentes de suelos supresivos con actividades beneficiosas de plantas

Nombre: Delia Tascón Márquez - **e-mail:** deliatm@hotmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: Francisco M. Cazorla López. Dpto. Microbiología **Tutor/a:**

Resumen:

Los suelos supresivos son aquellos que impiden o dificultan que un patógeno pueda establecerse y persistir en dicho suelo, minimizando así la posibilidad de que éste pueda causar un daño o enfermedad importante en la planta. Este hecho se asocia a la acción conjunta de diversas especies microbianas que habitan en la rizosfera conformando comunidades microbianas que juegan un importante papel en el estado fisiológico y fitosanitario de las plantas. En estudios anteriores, se ha comprobado que el empleo de enmiendas orgánicas fomenta la supresividad del suelo frente a patógenos fúngicos al estimular la presencia de bacterias que presentan actividades beneficiosas para las plantas, especialmente algunos miembros del género *Pseudomonas* spp. con capacidad antagonista frente a hongos fitopatógenos del suelo. El objetivo de este trabajo experimental es seleccionar, de una colección de cepas aisladas de suelos supresivos, aquellas que presenten características típicas del grupo de *Pseudomonas*, determinar la especie a la que pertenecen y analizar su posible papel biológico. Para ello, se llevará a cabo una caracterización preliminar de toda la colección, en base al crecimiento en medio selectivo, producción de fluorescencia y actividad antagonista. Posteriormente se evaluará la producción de antibióticos y se realizará una caracterización taxonómica de las cepas seleccionadas mediante una tipificación multilocus de genes housekeeping y análisis del ARNr 16S. Finalmente, se analizará el papel biológico mediante ensayos de biocontrol y actividad promotora del crecimiento vegetal.

Referencias:

-Bonilla, N. et al. Organic amendments to avocado crops induce suppressiveness and influence the composition and activity of soil microbial communities. *Applied and environmental microbiology*. Vol. 81, no 10, p. 3405-3418 (2015).

-Lazarovits, G. Management of soil-borne plant pathogens with organic soil amendments: a disease control strategy salvaged from the past. *Canadian Journal of Plant Pathology*. Vol. 23,1, p. 1-7 (2001).

-Vida, C. et al. Characterization of biocontrol bacterial strains isolated from a suppressiveness-induced soil after amendment with composted almond shells. *Research in microbiology*. Vol. 168, no 6, p. 583-593 (2017).

Financiación:

PONENCIA MB12

Título: Búsqueda de factores implicados en la formación de biofilm en *Bacillus cereus* y en la comunicación patógeno-hospedador

Nombre: Ana Álvarez Mena - **e-mail:** alvarezmena@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Microbiología

Director/a: Diego F. Romero Hinojosa. Dpto. Microbiología **Tutor/a:**

Resumen:

Bacillus cereus es una bacteria patógena de humanos, responsable de numerosas intoxicaciones alimenticias debido al consumo de verduras o alimentos procesados y contaminados. Se piensa que la esporas y la capacidad de formar biofilms son dos factores claves en la contaminación y posterior transmisión del patógeno o toxina al consumidor. Durante su ciclo de vida, *B. cereus* puede presentar un estilo de vida saprófito o vivir en asociación con diversos hospedadores, humanos, plantas e insectos. Actualmente hay un vacío en el conocimiento sobre las moléculas que participan en la comunicación entre *B. cereus* y su hospedador. La formación de comunidades microbianas o biofilms, se piensa que es una etapa esencial para la adhesión y supervivencia de la bacteria a una superficie. En trabajos previos de nuestro grupo de investigación se identificó que las proteínas TsaA y CalY forman parte de la matriz extracelular y están implicados en la formación del biofilm de *B. cereus*. Aún no se conoce el papel que desempeñan estas proteínas in vivo, por lo que es esencial su caracterización en mayor profundidad. Además, en la región cromosómica donde se localizan estas dos proteínas se encuentra el locus BC_1280, el cual está distribuido en el grupo de *B. cereus* y especies relacionadas. Por otro lado, un estudio transcriptómico ha demostrado que se encuentra sobre-expresado en células del biofilm en comparación a células planctónicas. Estas observaciones junto con el hecho de que un mutante en BC_1280 esté afectado en formación de biofilm, me ha llevado a plantear su caracterización en este estudio.

Referencias:

-Caro-Astorga, J., Pérez-García, A., de Vicente, A., Romero, D. (2015). A genomic region involved in the formation of adhesin fibers in *Bacillus cereus* biofilms. *Front Microbiol.*, 5, 745. doi:10.3389/fmicb.2014.00745

-Romero, D., Aguilar, C., Losick, R., Kolter, R. (2010). Amyloid fibers provide structural integrity to *Bacillus subtilis* biofilms. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(5), 2230-2234. doi:10.1073/pnas.0910560107

-Majed, R., Faille, C., Kallassy, M., Gohar, M. (2016) *Bacillus cereus* Biofilms—Same, Only Different. *Front. Microbiol.* 7:1054. doi:10.3389/fmicb.2016.01054

Financiación: AGL2016-78662-R, BacBio ERC637971

PONENCIA MB13

Título: Identificación de dianas en *Podosphaera xanthii* para el desarrollo de nuevos fitosanitarios.

Nombre: Laura Ruiz Jiménez - **e-mail:** laura110493@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Microbiología

Director/a: Alejandro Pérez García y Dolores Fernández Ortuño. IHSM-UMA-CSIC (La Mayora) **Tutor/a:** .

Resumen:

La resistencia a fungicidas es uno de los principales problemas a los que se enfrenta la agricultura, especialmente en el caso de los oídios, hongos fitopatógenos biotrofos obligados que requieren células vivas del hospedador para completar su ciclo de vida. En nuestro laboratorio trabajamos con el oídio de las cucurbitáceas *Podosphaera xanthii*. La aplicación de fungicidas y el uso de variedades resistentes son las principales herramientas para el control de la enfermedad. En cualquier caso, el oídio sigue imponiendo serias limitaciones en la producción agrícola, siendo necesario el desarrollo de nuevas estrategias de control. En este trabajo se pretende proporcionar información sobre las bases moleculares de *P. xanthii* que pueda ser de utilidad para el desarrollo de nuevas herramientas de fitoprotección. Para lograr este objetivo, nos centraremos en un conjunto de proteínas conservadas en hongos pero no anotadas, determinado en un estudio anterior. En primer lugar, emplearemos herramientas bioinformáticas para determinar las posibles funciones de estas proteínas. En segundo lugar, intentaremos identificar proteínas con un papel clave en el desarrollo mediante silenciamiento génico inducido por el hospedador (HIGS). Por último, se seleccionarán las proteínas con un fenotipo claro de silenciamiento para proceder a su expresión *in vitro* y la caracterización de su actividad biológica predicha bioinformáticamente. El objetivo final de este trabajo es identificar proteínas vitales para el desarrollo de *P. xanthii* que pudieran ser buenas dianas para el desarrollo de nuevos fitosanitarios.

Referencias:

-Bellón-Gómez, D., Vela-Corcía, D., Pérez-García, A. & Torés, J. A. Sensitivity of *Podosphaera xanthii* populations to anti-powdery-mildew fungicides in Spain. *Pest Manag. Sci.* 71, 1407–1413 (2015).

-Martínez-Cruz, J., Romero, D., de Vicente, A. & Pérez-García, A. Transformation of the cucurbit powdery mildew pathogen *Podosphaera xanthii* by *Agrobacterium tumefaciens*. *New Phytol.* 213, 1961–1973 (2017).

-Martínez-Cruz, J. et al. The Functional Characterization of *Podosphaera xanthii* Effector Candidate Genes Reveals Novel Target Functions for Fungal Pathogenicity. *Mol. Plant. Microbe. Interact.* (2018). doi:10.1094/MPMI-12-17-0318-R

Financiación: AGL2016-76216-C2-1-R

PONENCIA MB14

Título: Desarrollo de un programa de monitorización de resistencia a fungicidas en oídio de cucurbitáceas

Nombre: Alejandra Vielba Fernández - **e-mail:** alejandravielbafdz@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Microbiología

Director/a: Alejandro Pérez García y Dolores Fernández Ortuño.. IHSM-UMA-CSIC (La Mayora) **Tutor/a:**

Resumen:

El oídio es una de las enfermedades fúngicas más importantes del cultivo de cucurbitáceas, debido a las grandes pérdidas económicas que conlleva. En nuestro país, esta enfermedad es producida principalmente por el hongo biotrofo obligado *Podosphaera xanthii*. Existen varios métodos de control, siendo el empleo de fungicidas la estrategia más utilizada. Sin embargo, *P. xanthii* posee un alto riesgo de desarrollo de resistencia a fungicidas, dificultando seriamente su control. En el sur de España anteriormente se han descrito problemas de resistencia frente a los fungicidas DMI, Qol y MBC. Sin embargo, no se tiene información actualizada de la resistencia a estas familias de fungicidas, ni tampoco a las nuevas materias activas registradas para el control de *P. xanthii*. Para conseguir una agricultura más sostenible y productiva, nuestro trabajo tiene como objetivo implementar un programa de monitorización de resistencia a todas las clases de fungicidas autorizados para el oídio de las cucurbitáceas. Primero determinaremos los niveles de sensibilidad a fungicidas con mecanismos de acción específicos, para poder distinguir entre aislados sensibles y resistentes a cada clase de fungicida. Con la información obtenida, desarrollaremos un kit biológico para la monitorización de la resistencia en muestras de campo y un kit molecular para la detección de las mutaciones puntuales asociadas a tales resistencias. Los resultados obtenidos en ambos casos serían procesados por una aplicación web que generaría un informe donde el agricultor recibiría recomendaciones personalizadas.

Referencias:

1. Bellón-Gómez, D., Vela-Corcía, D., Pérez-García, A. & Torés, J. A. Sensitivity of *Podosphaera xanthii* populations to anti-powdery-mildew fungicides in Spain. *Pest Manag. Sci.* 71, 1407–1413 (2015).
2. Fernández-Ortuño, D. et al. Occurrence and distribution of resistance to Qol fungicides in populations of *Podosphaera fusca* in south central Spain. *Eur. J. Plant Pathol.* 115, 215–222 (2006).
3. López-Ruiz, F. et al. Sensitivities to DMI fungicides in populations of *podospaera fusca* in south central Spain. *Pest Manag. Sci.* 66, 801–808 (2010).

Financiación: AGL2016-76216-C2-1-R, 8.06/5.60.5048

PONENCIA IB15

Título: Estudio de SNPs en los genes APOA2 y KSR2 como biomarcadores en Obesidad y Cáncer

Nombre: Hatim Boughanem - **e-mail:** h.b.boughanem@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Ingeniería Biomolecular

Director/a: Manuel Macías (IBIMA) y José Lozano (UMA)

Tutor/a: José Lozano. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

La OMS considera que la obesidad ha alcanzado proporciones de pandemia: más de 1.900 millones de adultos presentan sobrepeso y, de ellos, más de 600 millones, obesidad. Esto supone un desafío ya que la obesidad es un factor de riesgo importante para muchas enfermedades, entre ellas el cáncer. Sin embargo, los mecanismos moleculares que relacionan ambas patologías aún no son conocidos en profundidad (1). Polimorfismos en los genes que codifican para la Apolipoproteína A2 (APOA2) y Kinase Suppressor of Ras 2 (KSR2) se han asociado de forma consistente con obesidad y cáncer. Sabemos que el gen APOA2 está relacionado con hipercolesterolemia y ésta, con cáncer de colon. Además, se ha demostrado que KSR2 es un regulador de la ingesta y el gasto de energía. Por tanto, cabe la posibilidad de que mutaciones en el gen APOA2 afecten a la patogénesis del cáncer de colon, debido a alteraciones en la colesterolemia. Por otra parte, mutaciones en el gen KSR2 podrían suponer una mayor demanda energética, favoreciendo una alta tasa de crecimiento del tumor y mayor agresividad (2,3). En este estudio, nuestro objetivo es determinar la presencia de mutaciones que alteran la función de los genes APOA2 y KSR2, en pacientes con obesidad y cáncer, con el fin de encontrar relaciones genotipo-fenotipo, que nos permitan estudiar en profundidad los mecanismos moleculares subyacentes a la conexión epidemiológica entre ambas enfermedades.

Referencias:

1. Calle, E. E. & Kaaks, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 4, 579–591 (2004).
2. Tie, G. et al. Hypercholesterolemia increases colorectal cancer incidence by reducing production of NKT and $\gamma\delta$ T cells from hematopoietic stem cells. *Cancer Res.* 77, 2351–2362 (2017).
3. Pearce, L. R. et al. KSR2 mutations are associated with obesity, insulin resistance, and impaired cellular fuel oxidation. *Cell* 155, 765–77 (2013).

Financiación: SAF2010-20203, CB06/03/0018

PONENCIA IB16

Título: Purificación y determinación de parámetros cinéticos de una nueva Glutamina sintetasa de Pinus Pinaster.

Nombre: José Miguel Valderrama Martín - **e-mail:** josemiguelvalderrama.1995@gmail.com -

Twitter:

Grupo: Estudiante máster / Ingeniería Biomolecular

Director/a: Rafael A. Cañas Pendón. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: Francisco M. Cánovas Ramos. . Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

En las plantas, la glutamina sintetasa (GS, EC 6.3.1.2) es una enzima fundamental en el metabolismo del nitrógeno, siendo la responsable de la incorporación del nitrógeno inorgánico en las moléculas, catalizando la condensación de amonio y glutamato para producir glutamina con gasto de ATP. Dentro de las gimnospermas, las coníferas conforman el grupo más importante. Constituido por plantas leñosas, es un grupo de gran interés comercial y ecológico. En coníferas, con las técnicas moleculares clásicas únicamente se había detectado la expresión de dos isoformas citosólicas de esta enzima: GS1a y GS1b. La GS2 (isoforma plastidial), a pesar de encontrarse en angiospermas y en la gimnosperma Ginkgo biloba, no se ha detectado funcionalmente en coníferas. En la base de datos ProCoGen que incluye el transcriptoma de Pinus pinaster, y que ha sido desarrollada por nuestro grupo, se ha descubierto un gen que codifica para una nueva isoforma citosólica que denominamos, PpGS1c. La proteína ha sido expresada de forma recombinante en Escherichia coli con His-Tag en su extremo N terminal que se ha usado para su purificación. Las propiedades físico-químicas y los parámetros cinéticos de GS1c han sido determinados a partir de la proteína recombinante purificada.

Referencias:

- Castro-Rodríguez, V., García-Gutiérrez, Á., Canales, J., Ávila, C., Kirby, E. G., & Cánovas, F. M. (2011). The glutamine synthetase gene family in Populus. BMC Plant Biology, 11. 119:1–16.
- Cánovas F. M., Ávila C., Cantón F. R., Cañas R. A., de la Torre F. (2007) Ammonium assimilation and amino acid metabolism in conifers. Journal of Experimental Botany, 58. 9:2307–2318.
- Cañas, R. A., Li, Z., Pascual, M. B., Castro-Rodríguez, V., Ávila, C., Sterck, L., & Cánovas, F. M. 2017. The gene expression landscape of pine seedling tissues. Plant Journal, 91. 6:1064–1087.

Financiación: Ayudas para la iniciación a la investigación. Plan Propio de Investigación, Nº 201800200000776

PONENCIA IB17

Título: Caracterización de subtipos intrínsecos moleculares en cáncer de endometrio de alto grado. Correlación con variables clínicopatológicas y epidemiológicas.

Nombre: Soukaina Boutriq - **e-mail:** soukagirls@hotmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Ingeniería Biomolecular

Director/a: Emilio Alba Conejo. Otro

Tutor/a: Miguel Ángel Medina Torres. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

El cáncer de endometrio representa el 4% de los cánceres en mujeres. Tradicionalmente, se clasifica en dos categorías (tipo I y II), con diferentes comportamientos clínicos. Actualmente, se utilizan cada vez más las clasificaciones basadas en los niveles de expresión génica, para diferenciar distintos subtipos moleculares intrínsecos. En 2009, se obtuvieron un conjunto de genes (PAM50) para clasificar los subtipos intrínsecos de cáncer de mama (Luminales A y B, Her2-enriched y Basal-like). Éstos han demostrado utilidad en varios escenarios clínicos, destacando como buenos marcadores predictivos y pronósticos en varios tipos de tumores. Hasta el momento no hay estudios con firmas génicas como PAM50 en carcinomas de endometrio. Dado que los tumores endometriales se consideran hormono-dependientes, este estudio tiene como objetivo clasificar por primera vez una serie de tumores de endometrio en función de los subtipos moleculares definidos por la firma PAM50 y estimar el valor predictivo y pronóstico de los mismos en estos pacientes, relacionándolos con sus características clínico-patológicas. Para ello, se partirá de una muestra de 429 pacientes con cáncer de endometrio de alto grado, de los que se recogerán datos epidemiológicos, clínico-patológicos y de evolución. La determinación de los subtipos intrínsecos moleculares se realizará sobre muestras de tejido tumoral parafinado, a partir de las cuales se extraerá el ARN mensajero. La expresión génica se medirá en el equipo nCounter de Nanostring. Los resultados se analizarán utilizando softwares libres (nSolver y R).

Referencias:

Parker JS, Mullins M, Cheang MC, Leung S, Voduc D, Vickery T, Davies S, Fauron C, He X, Hu Z, Quackenbush JF, Stijleman IJ, Palazzo J, Marron JS, Nobel AB, Madis E, Nielson TO, Ellis MJ, Perou CM, Bernard PS. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 10;27 (8):1160-7.

Bray F, Dos Santos Silva I, Moller H, et al. Endometrial cancer incidence trends in europe: underlying determinants and prospects for prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1132-1142.

Financiación:

PONENCIA IB18

Título: PAPEL DE LOS CUERPOS CETONICOS Y LA MICROBIOTA EN EL ABORDAJE DIETETICO DE LA OBESIDAD

Nombre: Amanda Cabrera Mulero - **e-mail:** amanda.c.mulero@hotmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Ingeniería Biomolecular

Director/a: Francisco José Tinahones Madueño y Manuel Macás González. Otro

Tutor/a: Rita Carmona Mejías. Dpto. Biología Animal

Resumen:

La obesidad es un importante problema de salud. Actualmente la dieta hipocalórica y la cirugía bariátrica son las aproximaciones más comunes para combatir la obesidad y sus comorbilidades. Sin embargo, recientes estudios manifiestan que las dietas cetogénicas pueden ser una buena estrategia dietoterapéutica.

En un estudio del grupo donde comparamos cambios en la microbiota con tres intervenciones para reducir peso (cirugía bariátrica, dieta hipocalórica y dieta cetogénica), encontramos que la dieta cetogénica provocaba el mayor cambio en la microbiota. Ésto hizo preguntarnos sobre el efecto que la cetonemia podría tener sobre la salud a través de los cambios que genera en la microbiota. Por tanto, sabemos que las dietas cetogénicas ejercen un cambio radical de la microbiota y que los cuerpos cetónicos pueden ejercer funciones positivas a nivel de reducción de ingesta y sobre el peso corporal y efectos positivos sobre funcionalidad cardíaca y neurológica. La microbiota parece tener un papel fundamental en todos estos procesos. Por ello proponemos comprobar el efecto diferencial de varios modelos de dietas hipocalóricas que incrementan los cuerpos cetónicos en distinta medida comparados con la dieta hipocalórica clásica, valorando cambios antropométricos, neurocognitivos y funcionalidad cardíaca. Además, pretendemos relacionar esos cambios con las modificaciones que estas dietas inducen en la microbiota y los posibles cambios epigenéticos que la cetosis puede inducir. Asimismo, los estudios en humanos serán complementados con modelos animales de cetosis para estudiar mecanismos causales

Referencias:

-Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S. & Grimaldi, K. A. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European Journal of Clinical Nutrition* 67, 789–796 (2013).

-González-Muniesa, P. et al. Obesity. *Nature Reviews Disease Primers* 3, 17034 (2017).

Financiación:

PONENCIA IB19

Título: Análisis transcriptómico de la eficiencia en la captación de nitrógeno y la producción de biomasa en pino marítimo (*Pinus pinaster*)

Nombre: Francisco Ortigosa Peña - **e-mail:** fortigosa@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Ingeniería Biomolecular

Director/a: Rafael A. Cañas Pendón. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Tutor/a: Francisco M. Cánovas Ramos. Dpto. Biología Molecular y Bioquímica

Resumen:

En la actualidad, las coníferas exhiben una amplia extensión principalmente localizada en el hemisferio norte (1), presentando importantes contribuciones ecológicas y económicas. Debido a las características de los suelos en los que estas plantas crecen, han desarrollado una gran tolerancia al amonio pudiendo, en muchos casos, ser capaces de utilizarlo como su principal fuente de nitrógeno inorgánico (2). El pino marítimo (*Pinus pinaster* Aiton) es una conífera endémica del Mediterráneo occidental utilizada en tareas de reforestación, estabilización de suelos y con fines industriales para la obtención de madera y resina. En los últimos años, esta conífera ha sido objeto de múltiples estudios genéticos y ómicos, obteniéndose importantes herramientas para su estudio (3). En el presente trabajo se pretende analizar la eficiencia en la captación de amonio y su relación con la producción de biomasa. Para ello se están desarrollando experimentos en los que se someten a plántulas de pino marítimo a diferentes niveles de nutrición amoniaca tanto a corto como a largo plazo. A partir de estos experimentos se pretende estudiar la respuesta génica de estas plántulas durante los diferentes procesos que componen la nutrición amoniaca: captación, asimilación y regulación de ambos procesos. El proyecto se centra en la respuesta que presenta la zona de desarrollo de la raíz, diferenciando los distintos tejidos que se pueden encontrar en ella mediante el uso de la técnica de microdissección por captura láser (LCM). Finalmente, el transcriptoma de estas muestras será analizado mediante RNA-Seq.

Referencias:

1. Farjon, A. A Handbook of the World's Conifers. Leiden – Boston: Brill Academic Publishers. ISBN 9004177183 (2010)
2. Kronzucker, H.J., Siddiqi, M.Y., and Glass, A.D. Compartmentation and flux characteristics of nitrate in spruce. *Planta*, 196. 4:674-682 (1995)
3. Canales J., Bautista R, Label P., Gómez-Maldonado J., Lesur I., Fernández-Pozo N., et al. De novo assembly of maritime pine transcriptome: implications for forest breeding and biotechnology. *Plant Biotechnology Journal*, 12. 3:286–299 (2014)

Financiación: BIO2015-69285-R, MicroNUPE (BIO2015-73512-JIN)

PONENCIA MB20

Título: Efecto de la co-administración de morfina junto con un agonista sobre el tracto intestinal de rata

Nombre: Gonzalo Moncada Romero - **e-mail:** gonzalomr93@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: M^a Carmen Balebona Accino. Dpto. Microbiología

Tutor/a: Alicia Rivera Ramírez. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Resumen:

La morfina es una droga opiácea con carácter analgésico usada actualmente en el ámbito médico. Pese a sus buenas cualidades analgésicas, esta droga tiene grandes repercusiones negativas en el paciente. Algunos de estos efectos negativos se manifiestan a nivel intestinal. Los pacientes que reciben morfina presentan severos síntomas de estreñimiento que persisten incluso un tiempo después de que se deje de administrar dicho fármaco. Estudios previos muestran que el agonista PD168.077, co-administrado con morfina, mantiene los efectos analgésicos, pero hace que desaparezcan los problemas de estreñimiento.

En este trabajo se van a estudiar los efectos producidos por la morfina, el agonista PD168.077, así como la co-administración de ambos a nivel intestinal. Esta aproximación se llevará a cabo mediante visualización y cuantificación, mediante microscopía óptica, de las células caliciformes, longitud de las criptas de Lieberkuhn y cantidad de moco producido, para el estudio de la morfología e integridad de esa sección intestinal. Además, se estudiará la composición de la microbiota intestinal de esa región mediante tecnologías de secuenciación masiva con el sistema Illumina Miseq.

Referencias:

Rivera, A. et al. Dopamine D4 receptor stimulation prevents nigrostriatal dopamine pathway activation by morphine: relevance for drug addiction. *A. Biology* 22,7, P1232-P1245 (2016)

Financiación:

PONENCIA MB21

Título: Análisis del carácter probiótico de la cepa *Shewanella putrefaciens* Pdp11. Implicaciones moleculares.

Nombre: Olivia Pérez Gómez - **e-mail:** oliastenciogomez@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: Miguel Ángel Moriñigo . Dpto. Microbiología **Tutor/a:**

Resumen:

La especie bacteriana *Shewanella putrefaciens* Pdp11 fue aislada por nuestro grupo de investigación y es considerada probiótica para especies acuícolas cultivadas como lenguado senegalés (*Solea senegalensis*) y dorada (*Sparus aurata*). Esta cepa administrada con la dieta habitual, les confiere beneficios a nivel metabólico, del sistema inmune, incrementa la supervivencia frente a la infección por patógenos como *Vibrio harveyi* y *Vibrio parahaemolyticus* y modula la microbiota intestinal, entre otros. Otras cepas de *Shewanella putrefaciens* han sido descritas como patógenas para otros organismos acuícolas como anguilla (*Anguilla anguilla*). Es por ello, que es interesante conocer qué diferencias a nivel genético presentan las cepas patógenas respecto a Pdp11.

Tras la detección *in silico*, por procedimientos bioinformáticos, de la presencia de 21 genes presentes en las cepas patógenas y ausentes en la cepa probiótica, se pasó a la confirmación en el laboratorio mediante PCR. Los resultados obtenidos confirman la presencia de esos 21 genes en las cepas patógenas y ausentes en Pdp11. Además, se ha estudiado que estos genes codifican para transportadores, enzimas (transferasa, dioxigenasa y reductasa), proteínas reguladoras de expresión génica y sistema de secreción tipo I; implicados en la disponibilidad de nutrientes, en la resistencia a antibióticos y en la adaptación a cambios ambientales, los cuales pueden estar implicados en procesos patogénicos.

Referencias:

[1] Vidal, S., et al (2016). Effects on intestinal microbiota and immune genes of *Solea senegalensis* after suspension of the administration of *Shewanella putrefaciens* Pdp11. *Fish & shellfish immunology*, 58, 274-283.

[2] Díaz-Rosales, P., et al. (2009). Effects of two closely related probiotics on respiratory burst activity of Senegalese sole (*Solea senegalensis*, Kaup) phagocytes, and protection against *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*. *Aquaculture*, 293(1-2), 16-21.

[3] Esteve, C., et al. (2017). An outbreak of *Shewanella putrefaciens* group in wild eels *Anguilla anguilla* L. favoured by hypoxic aquatic environments. *Journal of fish diseases*, 40(7), 929-939.

Financiación: MINECO AGL2014-51839-C5-R2 y fondos FEDER.

PONENCIA MB22

Título: Determinación de la respuesta inmune de lenguado frente a infecciones por betanodavirus con diferentes niveles de virulencia

Nombre: Isabel María Vera Rebollo - **e-mail:** imverarebollo@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Microbiología

Director/a: María Esther García Rosado y Alejandro Manuel Labella Vera. Dpto. Microbiología

Tutor/a: María del Carmen Alonso Sánchez. Dpto. Microbiología

Resumen:

El virus de la necrosis nerviosa (VNN) es el agente causal de la enfermedad de la necrosis nerviosa viral (NNV) que produce elevadas mortalidades en larvas y juveniles de diferentes especies de peces cultivadas. El VNN es un virus icosaédrico con genoma bipartito de ARN (formado por el ARN1 y ARN2). De las cuatro especies incluidas dentro del género Betanodavirus (familia Nodaviridae), en el área de la Península Ibérica se han detectado exclusivamente aislados pertenecientes a las especies RGNNV y SJNNV. Además, se han aislado virus recombinantes RGNNV/SJNNV (ARN1 de RGNNV y ARN2 de SJNNV). El lenguado senegalés es muy susceptible a aislados de la especie RGNNV y SJNNV, y a un aislado recombinante RG/SJ. Recientemente se ha descrito que los aminoácidos 247 y 270 de la proteína de la cápside del recombinante son determinantes de virulencia, ya que cuando se mutan se produce una disminución de la mortalidad del 40%. Además, mediante la tecnología del RNA-Seq se ha detectado que la infección con el RG/SJ patógeno induce predominantemente la expresión de genes relacionados con la respuesta inmune, mientras que estos genes son detectados de manera muy minoritaria tras la inoculación con el mutante. El objetivo principal de este trabajo es determinar la implicación del sistema inmune de lenguado en la virulencia de betanodavirus, que causan distintos niveles de mortalidad. Para ello, se diseñará un chip de alto rendimiento basado en PCR a tiempo real, OpenArray, que permita determinar la expresión de un total de 112 genes seleccionados a partir de los resultados obtenidos en el RNA-Seq.

Referencias:

Financiación: AGL2014-54532-C2-1-R, AGL2017-84644-R

PONENCIA MB23

Título: Estudio del efecto de la administración del probiótico inactivado *Shewanella putrefaciens* Pdp11 sobre el microbioma intestinal y la transcriptómica de *Solea Senegalensis*

Nombre: Marta Domínguez Maqueda - **e-mail:** martadm@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Microbiología

Director/a: Miguel Ángel Morifiño Gutiérrez. Dpto. Microbiología

Tutor/a: Miguel Ángel Morifiño Gutiérrez. Dpto. Microbiología

Resumen:

Shewanella putrefaciens Pdp11 es un probiótico propuesto para su uso en cultivos de *Solea senegalensis* y *Sparus aurata*. El efecto que la administración dietética de células vivas de Pdp11 tiene sobre el huésped, promueve el crecimiento y la funcionalidad intestinal, además de estimular el sistema inmune y la tolerancia al estrés. También se ha demostrado el efecto que ejerce contra patógenos como *Vibrio harveyi* y *Photobacterium damsela* subsp. piscicida. El efecto inmunoestimulante de las células inactivadas por calor de Pdp11 en especímenes de *S. aurata* se demostró in vitro e in vivo. Sin embargo, este efecto no ha sido estudiado en *S. Senegalensis*, especie con un gran potencial para la acuicultura debido a su alta calidad de carne, alto valor de mercado y la creciente demanda del consumidor. La aplicabilidad del probiótico Pdp11 a escala industrial se podría ver favorecida si se pudiera administrar como células inactivadas.

Con esto, los objetivos propuestos para el presente trabajo de tesis doctoral son:

- 1) Estudio del efecto de la administración del probiótico inactivado Pdp11 sobre el microbioma intestinal del lenguado.
- 2) Estudio del efecto de la administración de Pdp11 inactivado sobre la transcriptómica de lenguado.
 - 2.1. RNAsec.
 - 2.2. Expresión de la inmunidad y permeabilidad.
 - 2.3. Pdp11 sonicado.
 - 2.4. Histología.
- 3) Caracterización de los ECPs de las células viables.

Referencias:

Financiación: AGL-2014-51839-C5-2R

PONENCIA MB24

Título: IMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DE COMPUESTOS PROCEDENTES DEL ALGA *Ulva* spp. SOBRE EL TRACTO GASTROINTESTINAL Y LA INMUNIDAD DEL LENGUADO SENEGALÉS (*Solea senegalensis*)

Nombre: Milagros Fumanal Florido - **e-mail:** mfumanal@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Microbiología

Director/a: M.C Balebona Accino, M.A Moriñigo Gutiérrez. Dpto. Microbiología

Tutor/a: M. Carmen Balebona Accino. Dpto. Microbiología

Resumen:

Las algas marinas son una gran fuente de sustancias biológicamente activas especialmente ricas en nutrientes. Es por ello por lo que son consideradas un potencial componente de la dieta para una gran gama de especies de peces cultivados (Peixoto et al, 2016). Dicha inclusión en la nutrición piscícola tiene la finalidad de mejorar la tecnología de cultivo de una especie de gran interés para el sector acuícola nacional, como es *Solea senegalensis*, hacia un modelo de producción más sostenible y que incluye la aplicación de ingredientes funcionales. Esta tesis doctoral tiene como objetivo general el estudio de las implicaciones derivadas de la incorporación del alga *Ulva* *onhoi* sobre el sistema inmune y la microbiota intestinal de *S. senegalensis*. Para abordar este objetivo global se han considerado los siguientes objetivos parciales:

-Determinación del efecto in vitro de *U. ohnoi* sobre el crecimiento tanto de especies patógenas bacterianas como potenciales probióticas, así como de la capacidad de inhibición del crecimiento de las mismas y de su capacidad de usar componentes del alga como sustratos.

-Estudio a nivel sistémico y de la mucosa intestinal de la respuesta inmune de peces alimentados con una dieta conteniendo *U. ohnoi*.

-Estudio del efecto de la administración de *U. ohnoi* sobre el microbioma intestinal de *S. senegalensis*.

-Evaluación de la resistencia del *S. senegalensis* tras la alimentación con una dieta conteniendo *U. ohnoi* frente a una infección por *Photobacterium damsela* subsp. piscicida.

Referencias:

1. Peixoto, M. J. et al. Role of dietary seaweed supplementation on growth performance, digestive capacity and immune and stress responsiveness in European seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Aquac. Reports* 3, 189–197 (2016).

Financiación: RTA2014 00023 C02

PONENCIA NB25

Título: Función del receptor D4 en la adicción a cocaína y morfina en el núcleo accumbens

Nombre: Fátima Cano Arrabal - **e-mail:** fatima-mlg@hotmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Neurobiología

Director/a: María Ángeles Real Avilés, Alicia Rivera Ramírez. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Tutor/a: .

Resumen:

El consumo continuado de opiáceos como la morfina, o psicoestimulantes como la cocaína, produce neuroadaptaciones a largo plazo en el sistema dopaminérgico mesolímbico. Este sistema está formado por neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral que proyectan al núcleo accumbens. La dopamina en este núcleo desempeña un papel clave en la mediación de los efectos adictivos de las sustancias de abuso, en concreto los efectos reforzantes. En estudios previos se ha demostrado que el receptor dopaminérgico D4 bloquea los efectos celulares y moleculares de la morfina en el caudado putamen [1], sugiriendo que este receptor tiene una función clave en el establecimiento de hábitos de conducta adictivas. El receptor D4 también se expresa en el núcleo accumbens [2], por lo que también podría mediar en los efectos de las drogas de abuso en esta región. El objetivo de este trabajo es estudiar si la estimulación o bloqueo farmacológico del receptor D4 influye en los cambios que la cocaína y la morfina producen en la innervación dopaminérgica en núcleo accumbens. Para ello se utilizarán ratas Sprague Dawley que recibirán tratamientos agudos con las drogas (morfina, cocaína, morfina + agonista D4, cocaína + antagonista D4), y mediante técnicas inmunohistoquímicas se evaluarán los cambios en la expresión de la enzima tirosina hidroxilasa (TH; enzima limitante en la síntesis de dopamina).

Referencias:

1. Rivera A, Gago B, Suárez-Boomgaard D, Yoshitake T, Roales-Buján R, Valderrama-Carvajal A, Bilbao A, Medina-Luque J, Díaz-Cabiale Z, Craenenbroeck KV, Borroto-Escuela DO, Kehr J, Rodríguez de Fonseca F, Santín L, de la Calle A, Fuxe K. (2017) Dopamine D4 receptor stimulation prevents nigrostriatal dopamine pathway activation by morphine: relevance for drug addiction. *Addiction Biology* 22(5):1232-1245. doi: 10.1111/adb.12407;
2. Khan ZU, Gutiérrez A, Martín R, Peñafiel A, Rivera A, De La Calle A. (1998) Differential regional and cellular distribution of dopamine d2-like receptors: an immunocytochemical study of subtype-specific antibodies in rat and human brain. *J Comp Neurol* 402:353–371.

Financiación:

PONENCIA NB26

Título: Efectos de la activación de D4R sobre los cambios inducidos por la morfina en la corteza prefrontal

Nombre: Wanda Fusté Pedroso - **e-mail:** wanda900401@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Neurobiología

Director/a: Alicia Rivera y Maria Angeles Real Aviles . Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Tutor/a: .

Resumen:

La morfina es un opiáceo ampliamente utilizado para el tratamiento del dolor, pero es altamente adictiva. La morfina provoca cambios a nivel celular y molecular en el cerebro, contribuyendo a la dependencia y a la adicción. La corteza prefrontal, que es el centro esencial para la toma de decisiones y la conducta, es una de las zonas más afectadas por las drogas de abuso.1. Los estudios de neuroimagen del cerebro de personas adictas muestran una menor actividad en dicha zona y un incremento en la innervación dopaminérgica. Resultados previos en el estriado (región involucrada en la consolidación de hábitos) indican que la activación de los receptores dopaminérgicos D4 (D4R) evita los efectos celulares y moleculares de la morfina a través de su interacción con receptores μ opioides. Además, D4R contrarresta los efectos gratificantes de la morfina y el desarrollo de la dependencia física, pero sin afectar a sus propiedades analgésicas.2. El objetivo de este trabajo es estudiar si la activación de los D4R altera la innervación dopaminérgica en la corteza prefrontal tras el tratamiento con morfina. Para ello se realizarán técnicas inmunohistoquímicas para la enzima tirosina hidroxilasa (TH), que se utiliza como marcador de la innervación dopaminérgica, en animales tratados de forma aguda y crónica con morfina y/o un agonista de D4R.

Referencias:

1. Tirapu Ustarroz J. et al. Neurofisiología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. Barcelona: Viguera (2012).
2. Rivera A. et al. Dopamine D4 receptor stimulation prevents nigrostriatal dopamine pathway activation by morphine: relevance for drug addiction. ADDICT BIOL. 22, P1232-P1245(2016).

Financiación:

PONENCIA NB27

Título: Estudio histopatológico de la respuesta microglial en la corteza frontal de pacientes con la enfermedad de Alzheimer

Nombre: Marina Mejías Ortega - **e-mail:** marinamejias@uma.es - **Twitter:** @MarinitaMejias

Grupo: Estudiante máster / Neurobiología

Director/a: Antonia Gutiérrez Pérez y Elisabeth Sánchez Mejías. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología **Tutor/a:**

Resumen:

La respuesta neuroinflamatoria, mediada principalmente por la activación microglial, es una característica de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (AD), sin embargo, su papel en la fisiopatología de la AD aún no está esclarecido¹. Recientemente, y al contrario de lo observado en modelos de Abeta, hemos demostrado que la microglía sufre un proceso degenerativo en el hipocampo de los pacientes^{1,2}. Como hipótesis de trabajo proponemos que la disfunción/degeneración microglial podría estar implicada en el desarrollo/progresión de la AD existiendo diferencias regionales. El objetivo de este trabajo es analizar la respuesta de la microglía (activación/degeneración) en la corteza frontal de muestras humanas post mortem de pacientes de AD, y su comparación con la región del hipocampo, a fin de proporcionar una mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos asociados a la enfermedad, y de ayudar en la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Metodología: técnicas inmunohistoquímicas, tinciones histológicas, y análisis de imagen para estudios cuantitativos. Resultados: la corteza frontal de los pacientes presenta una activación microglial generalizada asociada al Abeta, similar a la descrita en modelos murinos amiloidogénicos³ y contraria a la observada en el hipocampo de los pacientes. Conclusión: las diferentes respuestas microgliales en la corteza frontal y el hipocampo ponen de manifiesto la heterogeneidad y complejidad de la respuesta inmunológica asociada al proceso patológico, que sería necesario tener en cuenta para el diseño de nuevas terapias y modelos de la enfermedad.

Referencias:

1. Gutierrez, A. & Vitorica, J. Toward a New Concept of Alzheimer's Disease Models: A Perspective from Neuroinflammation. *J. Alzheimer's Dis.* 1-10 (2018). doi:10.3233/JAD-179914
2. Sanchez-Mejias, E. et al. Soluble phospho-tau from Alzheimer's disease hippocampus drives microglial degeneration. *Acta Neuropathol.* 132, 897-916 (2016).
3. Jimenez, S. et al. Inflammatory Response in the Hippocampus of PS1M146L/APP751SL Mouse Model of Alzheimer's Disease: Age-Dependent Switch in the Microglial Phenotype from Alternative to Classic. *J. Neurosci.* 28, 11650-11661 (2008).

Financiación: FIS-PI15/00796 y CIBERNED

PONENCIA NB28

Título: Mecanismos moleculares implicados en la degeneración microglial de la enfermedad de Alzheimer

Nombre: Francisco Manuel Ruiz Contreras - **e-mail:** b32rucof@gmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Neurobiología

Director/a: Dra. Antonia Gutiérrez Pérez y Dr. Juan Antonio García León. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Tutor/a:

Resumen:

La enfermedad de Alzheimer (AD) es un proceso neurodegenerativo progresivo e irreversible que se caracteriza por deterioro de las funciones cognitivas y demencia, afectando a 35 millones de personas en todo el mundo. Actualmente, no existe un tratamiento efectivo, lo que evidencia la necesidad de una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad. Se ha visto que la microglía desempeña un papel fundamental en la patogenia de la AD (1). Estudios en modelos animales han demostrado un papel neurotóxico para la microglía activada, aunque dicho proceso es poco conocido en los pacientes. Con respecto a esto último, nuestro grupo ha descrito la existencia de degeneración microglial en el hipocampo humano durante la AD (2), en contraste con los modelos transgénicos amiloidogénicos. Hipotetizamos que la degeneración microglial posee un papel clave en la patogenia de la AD. El objetivo de nuestro trabajo es modificar genéticamente la microglía con el fin de dilucidar los mecanismos que subyacen a dicha disfunción empleando modelos celulares in vitro. Para ello, se empleará el sistema CRISPR-Cas9 con la finalidad de producir knockouts para genes específicos para estudiar la funcionalidad de estas células modificadas (3). Conocer las rutas moleculares implicadas en la degeneración de la microglía contribuirá a la identificación de nuevas dianas terapéuticas para la AD.

Referencias:

1. Sarlus, H. & Heneka, M. T. Microglia in Alzheimer's disease. *J. Clin. Invest.* 127, 3240–3249 (2017).
2. Sanchez-Mejias, E. et al. Soluble phospho-tau from Alzheimer's disease hippocampus drives microglial degeneration. *Acta Neuropathol.* 132, 897–916 (2016).
3. Ran, F. A. et al. Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. *Nat. Protoc.* 8, 2281–2308 (2013).

Financiación: FIS PI15/00796, CIBERNED PI2017/04-2

PONENCIA NB29

Título: Patología glial en el hipocampo de un modelo murino de taupatía: estudio ultraestructural

Nombre: Paola Valentina Valero Ávila - **e-mail:** paolavaleroavila@hotmail.com - **Twitter:**

Grupo: Estudiante máster / Neurobiología

Director/a: Jose Carlos Dávila Cansino y Raquel Sánchez Varo. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología **Tutor/a:**

Resumen:

La enfermedad de Alzheimer (EA), demencia más común entre los mayores de 65 años, produce una importante disfunción cognitiva que conlleva un estado de dependencia. Actualmente, no está claro el papel de la respuesta glial en la EA frente a las dos proteinopatías coexistentes en los pacientes (beta-amiloide y tau). Nuestro objetivo ha sido analizar desde un punto de vista ultraestructural la relación de las células microgliales y astrogliales con formas patológicas de tau en el hipocampo, usando un modelo transgénico de taupatía, ThyTau22. Este modelo porta la isoforma tau 4R con las mutaciones G272V/P301S, reproduciendo la formación de ovillos neurofibrilares intraneuronales, una de las marcas histopatológicas distintivas de la EA. Se emplearon ratones ThyTau22 (6, 12 y 18 meses) y controles (6 y 18 meses). Se realizaron técnicas de microscopía electrónica de transmisión convencional (MET) e inmunomarcaje con oro para microscopía electrónica (i-MET), con anticuerpos específicos para Tau hiperfosforilado (AT8), microglía (Iba-1) y astrocitos (GFAP). Nuestros resultados muestran que en el ThyTau22 hay activación glial en CA1 asociada al envejecimiento y a las formas patológicas de tau, identificable en astrocitos por una mayor inmunorreactividad para GFAP, y en microglía por una mayor presencia de vesículas lisosomales. Esta activación glial es de menor intensidad que la descrita en otros modelos de taupatía (Tau-P301S), o en modelos amiloidogénicos (APP/PS1), sugiriendo la existencia de una contribución diferencial de Abeta y de distintas formas de tau sobre las células gliales.

Referencias:

1. Gomez-Arboledas, A. et al. Phagocytic clearance of presynaptic dystrophies by reactive astrocytes in Alzheimer's disease. *Glia* 66, 637–653 (2018).
2. Tan, C.-C., Zhang, X.-Y., Tan, L. & Yu, J.-T. Tauopathies: Mechanisms and Therapeutic Strategies. *J. Alzheimer's Dis.* 61, 487–508 (2017).
3. Laurent, C., Buée, L. & Blum, D. Tau and neuroinflammation: What impact for Alzheimer's Disease and Tauopathies? *Biomed. J.* 1, (2018).

Financiación: FIS-PI15/00796 y CIBERNED

PONENCIA NB30

Título: Administración intravascular de precursores neuronales derivados de células madre como terapia no invasiva para enfermedades neurodegenerativas

Nombre: Nazaret Gamez Ruiz - **e-mail:** nazaretgamez@uma.es - **Twitter:**

Grupo: Estudiante doctorado / Neurobiología

Director/a: Dras. Ines Moreno Gonzalez y Antonia Gutierrez Perez. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Tutor/a: Dra. Antonia Gutierrez Perez. Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología

Resumen:

La terapia con células madre ha emergido como un enfoque prometedor para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer (AD) y Parkinson (PD), caracterizadas por el acúmulo de proteínas mal plegadas, pérdida neuronal y sináptica y un proceso neuroinflamatorio. Este tipo de terapia estaba dirigida al reemplazo neuronal a través del trasplante intracerebral de células madre, método muy invasivo con severos efectos adversos. El apoyo neurotrófico, mediado por células madre neuronales, está implicado en el desarrollo, supervivencia y función neuronal, proporcionando muchos más beneficios que el simple reemplazo celular. Por ello, proponemos la administración intravascular de células madre como un método terapéutico seguro, eficaz y de larga duración, ya que éstas pueden atravesar la barrera hematoencefálica y migrar hacia el tejido dañado ayudadas por un gradiente quimioatrayente. Hipótesis de trabajo: la inyección intravascular de precursores neuronales derivados de células madre (con capacidad de diferenciación neuronal, estabilidad genética y baja tumorigenicidad) proporciona un ambiente neurotrófico favorable que mitiga el estrés oxidativo, facilita la producción de citocinas anti-inflamatorias, suprime la apoptosis celular y promueve la densidad sináptica. El objetivo principal de esta Tesis Doctoral será determinar la eficacia del tratamiento con precursores neuronales vía intravascular en modelos animales de AD y PD, incluyendo estudios in vitro, conductuales, bioquímicos y celulares, ayudando a identificar nuevos tratamientos terapéuticos

Referencias:

1. Wang et al.. (2017). Stem cell therapies in age-related neurodegenerative diseases and stroke. Ageing research reviews, 34, 39-50.
2. Marsh et al. (2017). Neural stem cell therapy for neurodegenerative disorders: The role of neurotrophic support. Neurochemistry international, 106, 94-100
3. Armijo et al (2018). Induced pluripotent stem cell-derived neural precursors improve behavior, synaptic plasticity and pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. Submitted

Financiación: Parkinson disease stem cell initiative, Philanthropic funds. USA (I M-G) y CIBERNED (A.G.)

CONFERENCIAS INVITADAS

Jueves, 7 de junio

17:30 h: **BIOLOGÍA COMPUTACIONAL: UNA HISTORIA DE EXPECTATIVAS Y RETOS**



Dra. Ana Mª Rojsa

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS, Sevilla)

Publicaciones recientes:

[-EXD2 governs germ stem cell homeostasis and lifespan by promoting mitoribosome integrity and translation.](#) Silva J. et al. **Nat Cell Biol.** 2018 Feb;20(2):162-174. doi: 10.1038/s41556-017-0016-9. Epub 2018 Jan 15.

[-Novel miRNA-mRNA interactions conserved in essential cancer pathways.](#)

Andrés-León E, et al.. **Sci Rep.** 2017 Apr 7;7:46101. doi: 10.1038/srep46101.

[-A non-canonical mismatch repair pathway in prokaryotes.](#) Castañeda-García A, et al.. **Nat Commun.** 2017 Jan 27;8:14246. doi: 10.1038/ncomms14246.

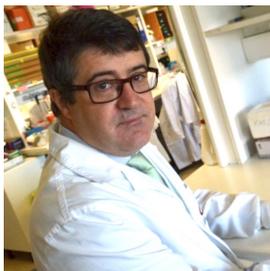
[DDRprot: a database of DNA damage response-related proteins.](#) Andrés-León E. et al.. Database (Oxford). 2016 Aug 29;2016. pii: baw123. doi: 10.1093/database/baw123. Print 2016.

[miARma-Seq: a comprehensive tool for miRNA, mRNA and circRNA analysis.](#) Andrés-León E, et al. **Sci Rep.** 2016 May 11;6:25749. doi: 10.1038/srep25749.

[GEMC1 is a critical regulator of multiciliated cell differentiation.](#) Terré B. et al. **EMBO J.** 2016 May 2;35(9):942-60. doi: 10.15252/embj.201592821. Epub 2016 Mar 1.

Viernes 8 de junio

12:30 h: **IMPLANTACIÓN ORTOTÓPICA DE TUMORES: UNA SPIN-OFF
SURGIDA DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA**



Dr. Alberto Villanueva

Instituto Catalán de Oncología (ICO-IDIBELL) y Xenopat

Publicaciones recientes:

[-SHP2 is required for growth of KRAS-mutant non-small-cell lung cancer in vivo.](#) Mainardi S, et al. **Nat Med.** 2018 May 28. doi: 10.1038/s41591-018-0023-9. [Epub ahead of print]

[-Orthoxenografts of testicular germ cell tumors demonstrate genomic changes associated with cisplatin resistance and identify PDMP as a re-sensitizing agent.](#) Piulats JM, et al. **Clin Cancer Res.** 2018 Apr 4. pii: clincanres.1898.2017. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-1898. [Epub ahead of print]

[-A Role for CXCR4 in Peritoneal and Hematogenous Ovarian Cancer Dissemination.](#) Figueras A, Alsina-Sanchís E, Lahiguera Á, Abreu M, Muñelo-Romay L, Moreno-Bueno G, Casanovas O, Graupera M, Matias-Guiu X, Vidal A, Villanueva A, Viñals F. **Mol Cancer Ther.** 2018 Feb;17(2):532-543. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-17-0643.

[Interrogating open issues in cancer medicine with patient-derived xenografts.](#) Byrne AT, et al. **Nat Rev Cancer.** 2017 Sep 15;17(10):632. doi: 10.1038/nrc.2017.85.

[Interrogating open issues in cancer precision medicine with patient-derived xenografts.](#) Byrne AT, et al. **Nat Rev Cancer.** 2017 Apr;17(4):254-268. doi: 10.1038/nrc.2016.140. Epub 2017 Jan 20.

Lista de participantes en #JBCM18

Apellidos	Nombre	email	Twitter	Grupo
Alonso Sánchez	M ^a Carmen	mdalonso@uma.es		Docente
Álvarez Mena	Ana	alvarezmena@uma.es		Doctorado
Avila Saez	Concepción	cavila@uma.es		Docente
Balebona Accino	M ^a Carmen	balebona@uma.es		Docente
Berlanga Clavero	María Victoria	mvictoriaberlanga@uma.es		Máster
Boughanem	Hatim	h.b.boughanem@gmail.com		Máster
Boutriq	Soukaina	soukagirls@hotmail.com		Doctorado
Cabrera Mulero	Amanda	amanda.c.mulero@hotmail.com		Doctorado
Cano Arrabal	Fátima	fatima-mlg@hotmail.com		Máster
Canovas	Francisco	canovas@uma.es		Docente
Cañas Pendón	Rafael Antonio	rcanas@uma.es		Docente
Cazorla	Francisco			
Claros Díaz	M. Gonzalo	claros@uma.es	@MGClaros	Docente
De la Torre Fazio	Fernando	fdelatorre@uma.es		Docente
de Vicente Moreno	Antonio	adevicente@uma.es		Docente
Díaz Santiago	Elena Dolores	elenadiazsantiago.92@gmail.com		Doctorado
Domínguez Maqueda	Marta	martadm@uma.es		Doctorado
Fajardo Paredes	Ignacio	ifajardo@uma.es		Docente
Fumanal Florido	Milagros	mfumanal@uma.es		Doctorado
Fusté Pedroso	Wanda	wanda900401@gmail.com		Máster
Gamez Ruiz	Nazaret	nazaretgamez@uma.es		Doctorado
Gilotay	Nicole Marie	ngilotay@uma.es		Máster
González Álvarez	Laura	laura20ga@gmail.com		Máster

#JBCM18

7 Y 8
JUNIO 2018

XX JORNADAS DE BIOLOGÍA CELULAR Y
MOLECULAR

 @mbcm_uma

Guirado Hidalgo	Salvador	guirado@uma.es		Docente
Gutierrez Sastre	Javier	f.javier.gutierrezsastre@gmail.com		Máster
Jurado Escobar	Antonio J.	raqueljuradoescobar@gmail.com		Doctorado
López Gambero	Antonio	a.lopezgambero@uma.es	@AntonioGambero7	Doctorado
Lorca	Marcos	biomarcoslmorales@gmail.com		Doctorado
Lozano Castro	José	jlozano@uma.es	@leviaingenia	Docente
Medina Torres	Miguel Ángel	medina@uma.es		Docente
Mejías Ortega	Marina	marinamejias@uma.es	@MarinitaMejias	Máster
Moncada Romero	Gonzalo	gonzalomr93@gmail.com		Máster
Moriñigo Gutierrez	Miguel Angel	morinigo@uma.es		Docente
Muñoz Chapuli	Ramón	chapuli@uma.es		Docente
Ortigosa Peña	Francisco	fortigosa@uma.es		Doctorado
Pascual Moreno	M ^a Belén	bpascual@uma.es		Docente
Pérez García	Alejandro	aperez@uma.es		Docente
Pérez Gómez	Olivia	oliastenciogomez@gmail.com		Máster
Real Avilés	M ^a Ángeles	mra@uma.es		Docente
Rivera	Alicia	arivera@uma.es		Docente
Romero Hinojosa	Diego F ^o	diego_romero@uma.es		Docente
Ruiz Cantón	Francisco	frcanton@uma.es		Docente
Ruiz Contreras	Francisco M.	b32rucof@gmail.com		Máster
Ruiz Jiménez	Laura	laura110493@uma.es		Doctorado
RUSI RUIZ	Katya Sophia	katyarusi@uma.es		Máster
Sánchez Ibáñez	Mireya	mireyasanchez95@alu.uma.es	@Mireya355	Máster
Tascón Márquez	Delia	deliatm@hotmail.com		Máster
Torés Montosa	Juan Antonio	tores@eelm.csic.es		Docente
Urdiales	José Luis	jlurdial@uma.es		Docente

#JBCM18

7 Y 8
JUNIO 2018

XX JORNADAS DE BIOLOGÍA CELULAR Y
MOLECULAR

 @mbcm_uma

Valderrama Martín	José Miguel	josemiguelvalderrama.1995@gmail.com		Máster
Valero Ávila	Paola Valentina	paolavaleroavila@hotmail.com		Máster
Vera Rebollo	Isabel María	imverarebollo@gmail.com		Máster
Vielba Fernández	Alejandra	alejandravielbafdz@gmail.com		Doctorado
Villar Moreno	Rafael	rafael.villar.moreno@gmail.com		Máster
