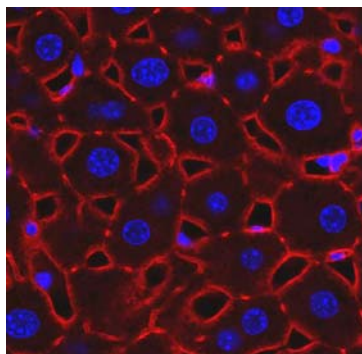




IX Edició

Premi
Gemma Rosell i Romero
Premi de Recerca per a estudiants

V SETMANA DE LA RECERCA



CCiTUB

7, 8 i 9 de maig de 2013

Facultat Medicina, UB c/ Casanova 143, Aula Magna

Un projecte d'AECS amb el suport de:
Universitat de Barcelona – Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona– Facultat de Medicina
Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears
Revista Omnis Cellula

PROGRAMA	2
ABSTRACTS	6
TRIBUNAL	26
ORGANITZACIÓ	29

PROGRAMA

7 MAIG 2013 de 15:00 a 20:00
AULA MAGNA- FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLINIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA

15:00 RECEPCIÓ I RECOLLIDA DELS DOSSIERS D'ABSTRACTS

15:30 **SESSIÓ INAUGURAL IX PREMI GEMMA ROSELL I ROMERO I V SETMANA DE LA RECERCA**

Introducció i presentació dels membres del tribunal:

Dra. Teresa Estrach

Cap de Dermatologia de l'Hospital Clínic de Barcelona i Catedràtica de Dermatologia. UB

PARLAMENT DELS GUANYADORS D'EDICIONS ANTERIORS

16:00 **PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI**
SESSIÓ 1-Primera part

1	Laia Martínez Carreres	Estudi de l'expressió de proteïnes de filaments intermedis en cèl.lules de múscul llis en cultiu.
2	Eloy Moreno Roig	Preclinical investigations on drug delivery and anti-tumor efficacy against high-grade glioma by combination therapy using small molecular inhibitors targeting Wee1 and PARP with DNA-damaging agents.
3	Ricardo Paricio Montesinos	L'activació local del Toll-Like Receptor 7 incrementa la Funció Barrera Epitelial al Còlon de Rates.

16.45: **PAUSA**

17:00 **PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI**
SESSIÓ 1-Segona part

4	Elionora Peña Lozano	Association between the candidate gene for schizophrenia p250GAP and schizotypy: Study in healthy population.
5	Victor Pérez Fernández	Estudi de la degradació proteosomal de la proteïna pro-apoptòtica RTP801 en models cel.lulars de Parkinson.
6	Xavi Prado Julià	Estudi dels efectes d'una administració crònica de mefedrona sobre els marcadors de monoamines en l'estriat de ratolí.

18:00 **PAUSA I CAFE**

18:30 **CIÈNCIA OBERTA AL BARRI**

Presentació:

Dra. Neus Agell

Vicedegana de Recerca de la Facultat de Medicina, UB

CONFERÈNCIA: **“Recerca en vacunes: de la verola a la SIDA”**

Dr. Antoni Trilla

Dept Salut Pública, Facultat de Medicina, UB, Hospital Clínic, IDIBAPS

8 MAIG 2013 de 15:00 a 20:00
AULA MAGNA- FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLINIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA

15:00 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 2-Primera part

7	Elisabet Figuerola Bou	Estudi de la metilació del DNA en dos models tumorals.
8	Leticia Gonzalez Baldonado	Modulation of the endocannabinoid system in executive functions in extreme weight conditions: from Anorexia nervosa to Obesity.
9	Laura Grau Valls	Recerca de nous compostos antitumorals que inhibeixin selectivament les Cdk4 i Cdk6.

15:45. PAUSA

16:00. PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 2-Segona part

10	Noemí Lamonja Vicente	Vascular risk factors associated to MCI and ITS subtypes.
11	Miguel Marín Rodero	Paper dels co-transportadors d'ions KCC2 i NKCC1 en el dolor neuropàtic després de lesió de nervi perifèric.
12	Eugènia Almacells .Canals	Caracterització de la via de senyalització PI3K/Akt-PKB/TSC/Rheb/mTOR en línies cel·lulars d'hepatocarcinoma.

16:45 PAUSA I CAFE

17:30 PONÈNCIES DELS CANDIDATS A PREMI
SESSIÓ 2 Tercera part

13	Albert Artigas I Ruf	Síntesi asimètrica de gamma-aminoàcids per catàlisi de transferència de fase.
14	Marta Gonzalez Calero	Optimization of a protocol to purify CD56+ cells using magnetic beads.

18:15 PAUSA

18:30 CIÈNCIA OBERTA AL BARRI

CONFERÈNCIA: “Nous avenços en cirurgia mínimament invasiva”
Dr. Antonio Lacy
Dept Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Facultat de Medicina, UB,
Hospital Clínic, IDIBAPS

9 MAIG 2013 de 15:00 a 20:00
AULA MAGNA- FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CLINIC)
UNIVERSITAT DE BARCELONA

15:30 CONFERÈNCIA: “**Què és l’AECS?**”

Paula Peremiquel

President de l’AECS (Associació d’Estudiants de Ciències de la Salut)

16:00 CONFERÈNCIA: “**Más allá de la carrera: Salidas Profesionales**”

Alejandro Martorell

Llicenciat en Biologia per la UAB i Estudiant de Doctorat de la UB.

16:30 DESCANS

17:00 **CIÈNCIA OBERTA AL BARRI**

CONFERÈNCIA: “**Epigenètica: no tot està escrit al gens**”

Dr. Iñaki Martín

Dept Anat.Patològica, Farmacologia i Microbiologia
Facultat de Medicina, UB, IDIBAPS

18:30 **LLIURAMENT DE PREMIS**

Presidència de la Taula i lliurament de diplomes:

Dr. Francesc Cardellach

Degà de la Facultat de Medicina, UB.

Lliurament del 3r Premi:

Paula Peremiquel

President de l’AECS

Lliurament del 2n Premi:

Dr J. Reig

En representació del President de l’Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears

Lliurament del 1r Premi:

Encarna Romero

Mare de la Gemma Rosell i Romero

19:00 **CLOENDA**

ABSTRACTS

Nom: Laia
Cognoms: Martínez Carreres
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Estudi de l'expressió de proteïnes de filaments intermedis en cèl·lules de múscul llis en cultiu.
Autor/s: Laia Martínez Carreres
Departament: Department of Physiology and Pharmacology
Universitat: Karolinska Institutet
País: Sweden

Introducció: Les miopaties relacionades amb la desmina (DRM) són un grup de malalties rares neuromusculars que tenen en comú mutacions del gen que codifica la proteïna desmina. La desmina, juntament amb la vimentina, són les dues proteïnes de filaments intermedis més expressades en tot tipus de múscul. En el teixit que ens centrem, múscul llis, la seva expressió varia en funció de l'òrgan.

Objectius: Principalment es pretén conèixer si les cèl·lules de múscul llis en cultiu de ratolí són un bon mètode per estudiar malalties musculars com les DRM. Per saber-ho, primer s'ha d'identificar si les cèl·lules de múscul llis en cultiu expressen els dos filaments intermedis principals, desmina i vimentina, i si ho fan, les quantitats de cadascun, ja que les cèl·lules en cultiu poden canviar el seu fenotip. El següent pas seria aconseguir la transfecció d'aquest tipus muscular, ja que es creu que, si s'aconseguís transfectar desmina en cèl·lules que tinguessin el gen propi mutat, s'aconseguiria trobar una solució per les DRM.

Metodologia: Primer s'ha fet l'extracció i el cultiu de cèl·lules de múscul llis procedent de dos òrgans diferents de ratolí: bufeta urinària, que se sap que conté grans quantitats de desmina i molt poca vimentina; i aorta, en el qual s'expressa principalment vimentina, i conté poca quantitat de desmina. A partir d'aquestes cèl·lules en cultiu, mitjançant immunohistoquímica amb anticossos fluorescents específics i microscopia confocal, es pot detectar l'expressió de desmina i vimentina. Posteriorment, mitjançant tècniques de Western-blotting, es quantifica l'expressió de proteïnes en cèl·lules de múscul llis en cultiu. Finalment, s'utilitza el mètode de lipofecció per transfectar aquestes cèl·lules cultivades i un plàsmid que conté el promotor de desmina i RFP (red fluorescent protein) com a "reporter gene" per comprovar l'èxit de la transfecció.

Resultats: Amb el test d'immunohistoquímica es pot observar que desmina i vimentina són expressades en cèl·lules en cultiu de múscul llis, tant en cultius procedents de bufeta urinària com d'aorta. Amb Western-blotting s'obté que, tot i que en cultiu les quantitats proteïnes expressades són menors que en teixit fresc, les relacions entre ambdós filaments intermedis es manté: cèl·lules cultivades procedents de bufeta urinària tenen més quantitat de desmina que de vimentina, i succeeix a l'inrevés en cèl·lules cultivades procedents d'aorta. Aquestes cèl·lules de múscul llis en cultiu són difícils de transfectar, però és possible mitjançant un reactiu específic anomenat "Cytofect™", amb el qual es pot observar la fluorescència procedent de la RFP amb microscopia confocal.

Conclusions: Les cèl·lules de múscul llis en cultiu són un bon mètode per estudiar

malalties musculars com les DRM; les cèl·lules mantenen el seu fenotip tot i que redueixen l'expressió de les proteïnes estudiades, i és possible la seva transfecció. Aquesta és una petita part d'un extens projecte, que podria continuar per transfectar plàsmids amb desmina mutada i crear models de la malaltia, i després aconseguir la transfecció en teixit fresc.

Aportació personal: Buscar referències sobre el tema, realitzar el plantejament i els experiments corresponents i redactar un informe, sempre sota la supervisió del grup de recerca.

Nom: Eloy

Cognoms: Moreno Roig

Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Preclinical investigations on drug delivery and anti-tumor efficacy against high-grade glioma by combination therapy using small molecular inhibitors targeting Wee1 and PARP with DNA-damaging agents

Autor/s: Eloy Moreno Roig

Departament: Diagnòstic Oncològic

Centre: Netherlands Cancer Institute (NKI) amb la University of Amsterdam

País: Netherlands

Abstract (màxim 500 paraules):

Glioblastoma Multiforme is one of the most aggressive human cancers and the most common primary brain tumor. Despite considerable work in recent years in several pre-clinical and clinical trials, not much therapeutical improvement has been reached. The standard-of-care consists of surgical resection followed by radiotherapy (RT) with adjuvant temozolomide (TMZ) and chemotherapy (both DNA damaging agents). Hence, other strategies have to be sought to improve chemo-radiation therapy in GBM patients. Potential of the current therapy might be enhanced by both inhibition of DNA-repair pathways and the G2-checkpoint abrogation, thus avoiding the ability to repair treatment-induced DNA damage. The present study focuses on the *in vitro* efficiency of both PARP and Wee1 inhibition, screening its potency either as a single agent or in combination with TMZ plus radiation. Experiments are also conducted using Elacridar in combination with the other drugs. Elacridar, a P-gp and BCRP inhibitor, might improve the drug transport through the blood brain barrier.

In this study the DNA-damaging agents TMZ and radiation, the PARP inhibitor ABT-888 and the Wee1 inhibitors MK-1775 and PD-0166285 are tested for their potency in *in vitro* assays using various GBM and human cell lines. Cytotoxicity experiments and Clonogenic assays are conducted to measure inhibitory effect on cell proliferation after 2/5 days exposure and in a long term period respectively. Western blot analysis is performed after 4-h exposure to all the agents and assessing of target inhibition using specific antibodies. Caspase analysis is carried out by comparing apoptotic activity in non-treated cells and cells treated with different drug combinations.

Mostly, cells treated with the single inhibitor agents do not show any significance effect in cell proliferation. Only cell lines knock out by Pten or the double knock out Pten/P53

seem to be much more responsive to the single treatment. Pten KO cell lines were the most synergistic for treatment combinations in all the cases, followed by the double KO Pten/P53. PARP inhibition is successfully achieved for all cell lines, whereas Wee1 inhibition is not clearly seen. Elacridar is slightly improving the target inhibition efficacy of ABT-888; this is due to a higher drug entry to into the cell. ABT-888 in combination with TMZ and radiation allows a better cell proliferation inhibition at long-range, validating the results from the short term experiments.

We can conclude that PARP inhibition is a good option for drug combination therapy in GBM. Cells seem to be responsive to the treatment with ABT-888 and such drug presents a synergistic effect with the radiation. Prominently, Pten-null cell lines treated with all drug combinations are highly more sensitive than the other cell lines used. Elacridar enhanced the ABT-888 efficiency.

Altogether, all the experiments were done on my own. I had the chance of using the cell lines, the drug concentrations and all the drug combinations that I wanted. I can confirm that this work was basically carried out by myself, and all the results I got were also achieved from my experiments. I am so proud to say that this project was so successful, and I hope these results will increase the insight of the GBM. It is also important to mention that some of my results were included in an article (written by my supervisor) which is going to be probably published in a while. It includes the improved therapy on the Pten-null cell lines and the experiments with Elacridar as well. Importantly, this is only a very short summary of all the experiments and results I got.

Nom: Ricardo

Cognoms: Paricio Montesinos

Universitat on estudies: Universitat Autònoma de Barcelona

Títol de la recerca: L'activació local del Toll-Like Receptor 7 incrementa la Funció Barrera Epitelial al Còlon de Rates

Autor/s: J. Estévez, M. Aguilera, R. Paricio, J.A. Fernández-Blanco, P. Vergara, V. Martínez.

Departament: Departament de Biologia Cel·lular i Fisiologia

Universitat: Universitat Autònoma de Barcelona

País: Espanya

Abstract (màxim 500 paraules):

Introducció: La funció barrera intestinal fa referència a les estructures i processos presents a l'intestí que separen el medi extern del medi intern. Patologies com la malaltia inflamatòria intestinal (que inclou la Síndrome de Crohn i Colitis Ulcerosa) o la síndrome de còlon irritable són degudes a una deficiència a la funció barrera intestinal. Existeix una microbiota comensal que es troba a l'intestí i és reconeguda i tolerada pel sistema immunitari. Alteracions a aquesta microbiota poden modificar la permeabilitat de l'intestí a elements com nutrients o bé microorganismes patògens. Els receptors Toll-Like formen part del reconeixement de la microbiota.

Els Toll-Like Receptors (TLR) són proteïnes transmembranals pertanyents al sistema

immunitari la funció dels quals és reconèixer patògens, i constitueixen el primer pas per a l'activació d'elements del sistema immunitari, que els combatran

Objectius: Caracteritzar els canvis a la funció barrera epitelial del còlon a rates, en resposta a l'estimulació específica del Toll-Like Receptor 7, un subtipus de TLR molt present a l'epiteli del colon. TLR-7 és especialment interessant perquè és activat per elements de la microbiota i estimula la producció de factors immunitaris, com l'interferó alfa, i inflamació.

Metodologia: Es va emprar electrofisiologia. La Ussing Chamber és un sistema que permet mesurar paràmetres elèctrics de l'epiteli intestinal (conductància, diferència de potencial i corrent de curt-circuit), que es correlacionen amb fenòmens biològics (permeabilitat transepitelial i transport de ions). Aquesta cambra consisteix en dos compartiments, que omplim amb Krebs-glucosa, separats pel teixit que hi col·loquem i volem estudiar.

Es van tractar els animals amb imiquimod (un activador específic de TLR-7) intracolònicament. Posteriorment, es van eutanasiar i se'ls va extreure el còlon, que va ser estudiat a cambres d'Ussing. A més, es va injectar una substància fluorescent (FD4) al compartiment apical de la cambra i es va estudiar el seu transport (en el temps) a través de l'epiteli, per a l'estudi de la permeabilitat paracel·lular. Per a la quantificació de FD4 transportat, es van prendre al·lòquotes al compartiment basolateral i es va mesurar la concentració de FD4 per fluorescència.

Resultats: Es va observar una disminució significativa en la permeabilitat paracel·lular a l'FD4 en les rates tractades amb imiquimod. No es van observar diferències en els paràmetres elèctrics.

Conclusions: El menor pas paracel·lular de FD4 en rates tractades amb imiquimod indica que possiblement hi ha modificacions a les unions estretes (tight junctions) de l'epiteli, fent-lo menys permeable. Això pot indicar que una activació del TLR-7 pot desencadenar una resposta protectora al còlon, fent que possibles patògens tinguin més dificultats per travessar la barrera epitelial.

*L'estudiant va participar en els experiments amb les cambres d'Ussing i el processament de dades elèctriques i de lectures de fluorescència.

Nom: Elionora
Cognoms: Peña Lozano
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Association between the candidate gene for schizophrenia p250GAP and schizotypy: Study in healthy population
Autor/s: E. Peña; M de Castro-Català, P.A. Burela; N.Barrantes-Vidal, A. Rosa
Departament: Departament de Biologia Animal - Unitat d'Antropologia.
Universitat: Universitat de Barcelona, Facultat de Biologia
País: Espanya.

Abstract (màxim 500 paraules):

INTRODUCTION

The dimensional view of schizophrenia (SZ) suggests that schizotypal traits, which are present in the general population, are genetically related to schizophrenia (Kendler et al. 1993). A number of studies have shown that schizotypy may reflect a spectrum of variation describing a predisposition to psychosis. Studies of schizotypy may thus facilitate the dissection of genetic components of schizophrenia.

Hypofunction of the glutamate N-Methyl-d-Aspartate (NMDA) receptor is strongly implicated in the pathophysiology of SZ (du Bois and Huang, 2007). The p250GAP is a brain-enriched NMDA receptor-interacting RhoGAP. This gene is involved in spine morphology, which has been shown to be altered in the post-mortem brains of patients with schizophrenia (Zavitsanou et al. 2002).

In a previous study, Ohi and colleagues (2012) have suggested that a genetic variation in the p250GAP gene might increase susceptibility not only for schizophrenia but also for schizotypal traits in a Japanese population.

The aim of our study was to examine whether the variability in the p250GAP was associated with schizotypy scores and dimensions in a sample of healthy Catalan individuals using well established questionnaires.

PARTICIPANTS AND METHODS:

The sample included 547 undergraduate enrolled in Psychology courses at the Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)(456 women, 91 men) with a mean age of 20.6 years (SD=4.1).

All the individuals completed self-reported questionnaires assessing schizotypy. These questionnaires included the four Wisconsin Schizotypy Scales (WSS) (Magical Ideation, Perceptual Aberration, Physical Anhedonia and Revised Social Anhedonia). Exploratory and confirmatory factor analyses of the four WSS scales reliably produced two factors, positive and negative schizotypy, that account for 80% of the variance.

DNA was obtained for all the participants and 4 SNPS along p250GAP gene were genotyped using

Taqman 5'exonuclease assay (rs2298599, rs546239, rs3740829, rs3796668).

RESULTS.

In our preliminary analysis we have studied the association between the negative and positive factors from the WSS and genotypes of the 4 analyzed SNPs. No significant associations were found (negative schizotypy factor: $P > 0.05$ and positive schizotypy: $P > 0.05$, for all the SNPs); neither when we studied the association in the sample of males and females independently.

DISCUSSION.

These findings do not seem to support a recent work associating the variability of p250GAP and schizotypy. However, we still have a number of missings in the genotypes of some individuals and we need to reconstruct haplotypes for the individuals with PHASE program. A haplotype-based test of association with the positive and negative schizotypy factors will allow the evaluation of these negative results in the context of this candidate gene across the continuum of psychosis and genetic differences between the Japanese and the Catalan population.

Authorship:

I have contributed to the extraction of DNA and preparation of the plates for the genotyping assays. I have genotyped all the proposed markers and have conducted the statistical analyses of the present work.

Acknowledgements:

We thank all the participants and all the researchers from the Universitat Autònoma de Barcelona involved in the present project (PSI2011-30321-C02-02), without them this project would not be possible.

Títol: ESTUDI DE LA DEGRADACIÓ PROTEASOMAL DE LA PROTEÏNA PRO-APOPTÒTICA RTP801

EN MODELS CEL·LULARS DE PARKINSON.

Autor: Víctor Pérez Fernández.

Universitat on s'ha realitzat la recerca: Universitat de Barcelona. Facultat de Medicina -

Hospital Clínic. Departament de Farmacologia.

Universitat de procedència: Universitat de Barcelona. Facultat de Biologia.

Contingut:

Objectius:

La proteïna RTP801 està induïda en models animals i cel·lulars de Parkinson. La seva elevació és suficient i necessària per mediar la mort cel·lular, i ho fa de manera seqüencial, inactivant les quinases de supervivència mTOR i AKT. RTP801 té una vida mitja de 2 a 5 minuts i la regulació dels seus nivells proteics és molt precisa. Els nivells proteics d'RTP801 depenen de l'equilibri que hi ha entre la inducció de la seva síntesi i dels mecanismes responsables de la seva degradació. Sabem que la proteïna RTP801 és degradada pel proteasoma i que una de les E3 lligases implicades en la seva poli-ubiquitinització és la parkina. Gràcies a la seva activitat E3 lligasa, la parkina uneix cadenes de ubiquitines a les lisines de les seves proteïnes substrat. La RTP801 conté només sis lisines, per tant l'objectiu d'aquest estudi és determinar quines d'aquestes sis lisines de la proteïna RTP801 són clau per la seva degradació proteasomal.

Metodologia:

Primer de tot es va fer un estudi bioinformàtic per tal de predir quines lisines tenien més probabilitats de ser ubiquitinades degut a la seva condició hidrofílica. Llavors es va dissenyar uns primers per tal de mutar les lisines a arginines per evitar la seva ubiquitinació. Es van dissenyar primers per mutar les lisines una per una, i uns altres per mutar-les totes de cop. La mutagènesi dirigida es va realitzar en base al plàsmid original on hi havia el gen del RTP801 *wild type* clonat. Els plàsmids resultants amb les mutacions es van transfectar en cèl.lules HEK293 i en cèl.lules PC12 diferenciades amb NGF. Amb aquests models vam analitzar els nivells de RTP801 per mitjà de la tècnica de western blot.

Resultats:

Per seqüenciació de DNA vam confirmar que la mutagènesi dirigida de les lisines de la RTP801 va ser correcta. Es van sobre-expressar els plàsmids de la RTP801 wild type i les seves mutacions en cèl.lules HEK293 i en cèl.lules PC12 diferenciades amb NGF i efectivament vam poder veure que en mutar totes les lisines de la RTP801, aquesta proteïna s'acumulava cinc vegades més. Amb les diferents mutacions vam veure una diferent gradació dels nivells de la proteïna.

Conclusions:

La proteïna RTP801 és degradada pel proteasoma ja que en absència de les lisines veiem una acumulació tòxica del RTP801 en models cel.lulars de parkinson.

Contribució personal al laboratori de la Dra. Malagelada desde la meva data d'inici del treball de grau 18/2/13 fins a la data actual 18/4/13:

Anàlisi bioinformàtica estructural de la proteïna RTP801, disseny de primers, realització de la reacció de la mutagènesi dirigida, mini i maxi preps dels 8 plàsmids resultants, transfecció dels plàsmids als cultius cel·lulars, anàlisi per western blot de les mostres, anàlisi i discussió de resultats.

Nom: Xavi
Cognoms: Prado Julià
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Estudi dels efectes d'una administració crònica de mefedrona sobre els marcadors de monoamines en l'estriat de ratolí
Autor/s: Xavi Prado Julià
Departament: Farmacologia i química terapèutica
Universitat: Universitat de Barcelona
País: Espanya

Abstract (màxim 500 paraules):

Hipòtesi i objectius

La hipòtesi d'aquest treball és que una pauta d'administració crònica de mefedrona pot induir lesions en els sistema dopaminèrgic de l'estriat de ratolí.

L'objectiu principal del present treball dirigit és:

- Determinar si la pauta de dosificació utilitzada indueix canvis significatius en els

paràmetres del SNC determinants de la integritat del sistema dopaminèrgic.

Per això s'han establert els següents **objectius secundaris**:

- Establir una pauta d'administració que simuli un consum crònic en tant que suposi uns nivells alts i perllongats de substància en sang.
- Quantificar els nivells de transportador dopaminèrgic després del tractament.
- Determinar els nivells d'enzim limitant de la síntesi de monoamines: tirosina hidroxilasa (TH), després del tractament.

Metodologia

La pauta d'administració s'ha basat en els estudis cinètics previs duts a terme amb la mefedrona, on s'ha observat una vida mitjana molt curta, el que suposa haver de recórrer a una administració repetida a temps curts.

Per determinar la lesió dopaminèrgica es quantifiquen els nivells de transportadors de dopamina (DAT) mitjançant un marcador radioactiu o radiolligand. També es determinen els nivells de tirosina hidroxilasa (TH) mitjançant la tècnica de Western-blot. Això és així perquè aquest enzim i el transportador són de localització terminal i el seu descens ens indica la destrucció d'aquest terminal.

Comparant aquests resultats podem deduir si hi ha hagut destrucció dels terminals i quin neurotransmissor n'ha sigut el principal causant.

S'han usat dues fraccions proteiques cel·lulars: la fracció membranal per fer els assajos d'unió a radiolligand i la fracció citosòlica "bruta" per fer els Western-blots.

Resultats

Test de fixació de radiolligand en DAT, en estriat

Observem que les diferències entre el tractament amb mefedrona i el grup control amb SF són molt significatives estadísticament pel que podem afirmar que el tractament produeix un descens important en la població del DAT.

Western-blot per quantificar TH en estriat

Observem que les diferències entre el tractament amb mefedrona i el grup control amb sèrum fisiològic són molt significatives estadísticament, observant una disminució dràstica de la TH en el grup de tractament.

Conclusions

- La pauta d'administració sembla adequada per observar efectes neurotòxics en SNC.
- El tractament inductor de neurotoxicitat amb dosis importants de mefedrona en ratolins CD1 Swiss provoca una disminució molt significativa del DAT en l'estriat.
- Aquest mateix tractament també provoca una disminució molt significativa de la TH en l'estriat. La TH és un enzim limitant de la síntesi de DA localitzat en el citosol del terminal neuronal.
- Així podem deduir que amb aquest tractament de mefedrona hi ha destrucció

dels terminals dopaminèrgics en l'estriat, confirmant-se la hipòtesi inicial.

Contribució personal al projecte

Crec que la meua contribució personal al treball ha estat sobretot en la fase de preparació de les fraccions proteiques i en experiments d'unió a radiolligand i Western Blot en menor grau.

Nom: Elisabet

Cognoms: Figuerola Bou

Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Estudi de la metilació del DNA en dos models tumorals

Autor/s: Elisabet Figuerola Bou

Departament: PEBC-IDIBELL

Universitat: Universitat de Barcelona

País: Espanya

Abstract (màxim 500 paraules):

I am Elisabet Figuerola a student of University of Barcelona and I've been working in PEBC, a member of IDIBELL, related to the same university. The main purpose of my project was to study how DNA methylation is related to cancer using two well-established models, and it's called "Study of DNA methylation in two tumoral models". DNA methylation plays an essential role in the regulation of gene expression in cells. It may occur in the CpG dinucleotides of the whole genome by a protein family called DNA methyltransferases (DNMT), to form a new base named 5-methylcytosine. This epigenetic modification, induce a local conformational change in the chromatin fibre compacting it more; thus is directly associated with a transcriptional repression. Aberrations of DNA methylation pattern have been described in many types of cancer, which include a global hypomethylation of the DNA and a concrete promoter hypermethylation in some tumour suppressor genes. The main purpose of our work was to study *in vitro* the changes in the methylation pattern in two well-established tumorigenic models, such the human colon cancer cell line HCT116 and its double *knock-out* of DNMT1 and DNMT3B, DKO line; and a multi-stage progressive tumorigenic model which is the transition from a non-cancerous cell line to a more invasive one with a metastatic behaviour. We have observed these phenomena analysing the 5-methylcytosine global content by antibody detection, and by quantifying the methylation of the promoter region of candidate tumour suppressor genes after a bisulphite treatment. These studies also revealed a maintenance function of the nuclear architecture related to DNMT, which was clearly observed in the DKO cell line.

In addition, recent advances in the epigenetic field have discovered new nucleotides derived from 5-methylcytosine suggesting a demethylating pathway of DNA. Using the latest antibodies we checked the presence of these marks in our models, highlighting that there is still too much to discover. In this context, the future aim of epigenetic studies should be to increase our knowledge in DNA methylation also considering DNA demethylating pathways, to understand the biology of this disease and develop therapeutic strategies to it.

--

Nom: Marta
Cognoms: González Calero
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Optimization of a protocol to purify CD56+ cells using magnetic beads
Autor/s: M. González, M A. Rodríguez, S. Paco, C. Jiménez
Departament: Laboratori de Patologia Neuromuscular
Universitat: Fundació Sant Joan de Déu (Hospital Materno-Infantil Sant Joan de Déu)
País: Espanya

<p>Abstract (màxim 500 paraules):</p> <p>INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Human myoblast primary cultures are a very valuable tool for research, diagnosis and evaluation of potential treatments of neuromuscular disorders. A major limitation of this approach is the contamination of primary cultures by muscle fibroblasts. To address this issue various methods have been devised. One of them is the use of magnetic beads coupled to the CD56 antigen which is expressed on the surface of muscle cells (MACS® Technique, Miltenyi Biotec). The aim of this project was to optimize this technique in order to obtain highly pure primary myoblast cultures derived from muscle biopsies of children affected by neuromuscular diseases. An additional goal was to study the viability of the purified cells, their potential to differentiate into mature myotubes and the expression of relevant muscle proteins.</p> <p>METHOD: We performed a series of experiments to evaluate the effect of various modifications to the original protocol. Isolated myoblasts were characterized by flow cytometry and immunostaining using CD56 antibodies and desmin respectively.</p> <p>RESULTS The average percentage of myoblasts increased from 1-4% in the original cultures up to 87% in the purified fraction. We were able to increase cell viability from 50% to 90% by modifying the solution used in the washing steps. Results were reproducible when the technique was applied to different cell lines. Purified myoblasts expressed desmin, integrin α-10, porin and caveolin-3 in a pattern comparable to an immortalized human skeletal muscle cell line. They differentiated into myotubes albeit at low fusion indexes.</p> <p>CONCLUSION: To conclude, the use of CD56 MicroBeads (MACS® Technique, Miltenyi Biotec) is a simple, fast and reliable technique to obtain highly viable human myoblasts from muscle biopsies.</p> <p>AUTHORSHIP: The author has contributed to the realization of the experiments. The author initiated the process performing the muscle biopsies to diagnose neuromuscular disorders. Also the elaboration of the material and mediums used for the experiments, the growth and</p>

preparation of muscle cells was done before the separation with magnetic beads. She performed the separation using a protocol previously developed by the group. The author also conducted all the analysis of the data and is involved in the writing of the paper.

Nom: Laura
Cognoms: Grau Valls
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona, Facultat de Farmàcia

Títol de la recerca: Recerca de nous compostos antitumorals que inhibeixin selectivament les CDK4 i CDK6
Autor/s: Laura Grau Valls
Departament: Farmacologia i Química Terapèutica. Unitat de Química Farmacèutica
Universitat: Universitat de Barcelona. Facultat de Farmàcia
País: Espanya

Objectius

Disseny, síntesi i estudi de l'activitat biològica de nous fàrmacs antitumorals basats en la inhibició selectiva i al·lostèrica de quinases depenents de ciclins (CDKs), proteïnes amb funcions essencials en la regulació del cicle cel·lular.

En concret es busca preparar anàlegs simplificats de la calceïna, molècula inhibidora de CDK4 i CDK6 amb una elevada toxicitat que n'impedeix l'ús terapèutic, mantenint el farmacòfor i per tant l'activitat inhibidora però reduint els seus efectes adversos per falta de selectivitat. La inhibició d'aquestes quinases permet reduir la proliferació de les cèl·lules tumorals en fases primerenques de la divisió cel·lular com és la fase G₁.

Metodologia

En primer lloc es realitza el disseny de tres anàlegs estructurals de la

calceïna basant-nos en simplificacions del compost, que ens condueixen a derivats que contenen el nucli de la fenolftaleïna, subestructura obtinguda per obertura de l'anell tricíclic de la calceïna. Es tracta de compostos que presenten substituents de tipus arilamino a la posició 4 dels anells benzènics de la fenolftaleïna i que es preparen emprant reaccions clàssiques de química orgànica.

Una vegada obtinguts els compostos esmentats es procedeix a la realització dels assajos biològics corresponents. En primer lloc, s'estudia l'activitat inhibidora de CDK4 en assajos enzimàtics *in vitro* amb quinases CDK4 recombinants. A continuació, s'estudia la inhibició del creixement en línies cel·lulars de neoplàsies (n.) humanes (HT-29: n. còlon, H-116: n. colon, K562: leucèmia, NCI-H460 n. pulmó) i la toxicitat per a les cèl·lules sanes en fibroblasts.

Resultats

S'ha aconseguit satisfactòriament la síntesi dels tres compostos plantejats com a objectiu emprant, entre altres, reaccions de *cross-coupling*.

Els compostos sintetitzats s'han estudiat com inhibidors de CDK4 en assajos enzimàtics *in vitro* obtenint, a una concentració de 0.1 μM , una inhibició mitjana del 100% en els tres compostos.

Actualment s'estan realitzant assajos d'activitat enzimàtica a concentracions inferiors a 0.1 μM , així com els assajos d'inhibició del creixement cel·lular i proves de toxicitat esmentades anteriorment.

Conclusions

Els resultats de la síntesi han sigut molt satisfactoris, donat que s'han obtingut tots els compostos proposats i s'ha pogut trobar una alternativa sintètica i optimitzar aquelles rutes sintètiques amb baixos rendiments. D'altra banda aquests compostos presenten una elevada activitat inhibidora enzimàtica als assajos farmacològics

realitzats.

La meua implicació en aquest treball ha consistit en la participació en el disseny dels compostos a partir d'un model, en el complet desenvolupament i optimització de la síntesi i en l'avaluació i integració dels resultats biològics obtinguts. En definitiva, m'ha permès participar activament en les fases més importants de la creació de nous fàrmacs; disseny, síntesis, avaluació biològica i toxicitat.

D'altra banda, la realització d'aquest treball m'ha permès entendre la importància de la recerca de nous fàrmacs antitumorals amb l'objectiu de disminuir els efectes adversos i les resistències als actuals quimioteràpics. Evidentment, es tracta d'un procés complex tant des del punt de vista científic com econòmic, però apassionant pel que estimen la recerca.

Nom: Noemí
Cognoms: Lamonja Vicente
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona (UB) Facultat de Psicologia.

Títol de la recerca: VASCULAR RISK FACTORS ASSOCIATED TO MCI AND ITS SUBTYPES
Autor/s: Lamonja N, López-Olóriz J, López-Cancio E, Soriano-Raya JJ, Arenillas JF, Miralbell J Barrios M, Cáceres C, Alzamora M, Pera G, Toran P, Clemente I, Dávalos A, Mataró M
<i>Departament: Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica</i>
Universitat: Universitat de Barcelona (UB) Facultat de Psicologia.
País: España

Objective: Mild Cognitive Impairment (MCI) is a nosological entity proposed as a transitional state between normal aging and dementia (Petersen & Morris, 2005; Winblad et al., 2004). This condition has become, in the recent years, an area of intense interest. The aim of this study was to assess the MCI prevalence in a community-dwelling sample and to detect modifiable risk factors in order to implement preventive measures that would significantly reduce dementia prevalence and severity.
Method: The final Barcelona-AsIA Neuropsychology sample consists of 747 dementia-free subjects older than 50 years old, without prior history of stroke or coronary disease and with moderate-high vascular risk. Complete details for the Barcelona-AsIA protocol have been described elsewhere (López-Cancio et al., 2011).

Subjects were classified into cognitively intact and MCI, based on neuropsychological performance. MCI group was further subdivided into amnesic single-domain (aMCI), amnesic multi-domain (amdMCI), non-amnesic single-domain (nMCI), non-amnesic multi-domain (nmdMCI) (Winblad et al., 2004).

Logistic regression models were used to determine the odds ratios for MCI associated with each vascular risk factor independently, adjusted by sex, age and education. Each MCI subgroup was matched individually with controls on the basis of age, sex and education, so that no adjusted variables were required in these regressions analyses.

Results

The prevalence of MCI in our community-dwelling sample was 16.3% (n=122). Of them, 1.7% (n=13) were classified as aMCI; 2.4% (n=18) as amdMCI; 9.8% (n=73) as nMCI, and 2.4% (n=18) as nmdMCI.

Hypertension (OR=0.658, p=0.04), metabolic syndrome (OR=0.606, p=0.031), and history of depression (OR=0.522, p=0.008) was associated with MCI. Smoking habit was associated with amd-MCI (OR=0.075, p=0.02) and metabolic syndrome with nMCI (OR=2.608, p=0.014).

Conclusion:

MCI prevalence in a large community sample over 50 years old was 16.3%. This data is similar to that observed in previous studies (Graham et al., 1997; Carazziolo et al., 2008). The fact that all this subjects were healthy, without seeking medical assistance for cognitive problems, indicates that incipient vascular related cognitive impairment is relevant and increasing problem, and that actual MCI prevalences could be underestimated.

In order to prevent and promote successful cognitive aging, it must be emphasized the importance of implementing prevention programs with the aim of reducing modifiable vascular risk factors.

Personal contribution:

Working in this project, I have developed scientific skills with an ethical attitude. I have practiced all the theory learned during last years and I have improved my knowledge about MCI, I have understood the influence of risk factors in MCI and how prevention can be important in order to reduce dementia prevalence.

My contribution to this project was to review the literature about risk factors and MCI classification. Subsequently, the risk factors were selected and statistical analyses were made, explained and compared with literature. Finally, writing this abstract was the last task I have developed.

Nom: Miguel

Cognoms: Marín Rodero

Universitat on estudies: UAB

Títol de la recerca: Paper dels co-transportadors de ions KCC2 i NKCC1 en el dolor neuropàtic després de lesió de nervi perifèric

Autor/s: Miguel Marín Rodero, Laura Mòdol, Stefano Cobianchi., Xavier Navarro

Departament: Fisiologia

Universitat: UAB

País: España

Abstract (màxim 500 paraules)

Els co-transportadors de ions NKCC1 i KCC2 representen un important mecanisme en la regulació del clor intracel·lular en el sistema nerviós central. De fet, la regulació a l'alça de l'exportador de clor KCC2 i a la baixa del introductor de clor NKCC1 després del període de desenvolupament post natal es una característica essencial en la maduració neuronal. Aquest balanç entre ambdós co-transportadors, s'ha descrit com a responsable de la resposta inhibitoria en les sinapsis GABAèrgiques. Tot i així, l'alteració dels nivells de NKCC1 i de KCC2 ha sigut descrita després de processos de lesió de nervi perifèric i relacionat amb el decrement en el to inhibitori a nivell medul·lar. Aquest mecanisme pot contribuir a l'increment en l'excitabilitat medul·lar i al desenvolupament del dolor neuropàtic després de lesions. Tot i així els canvis produïts en la expressió d'aquests co-transportadors, en àrees de projecció com el nucli ventral posterolateral (VPL) del tàlem o el còrtex somatosensorial, es desconeix. L'objectiu d'aquest treball és estudiar els canvis en l'expressió de NKCC1 i KCC2 deguts a una lesió en el nervi ciàtic en la rata, per tal de entendre la seva contribució en l'aparició del dolor neuropàtic.

Per assolir aquest objectiu en el present treball es va utilitzar un model de secció i sutura del nervi ciàtic. El canvis en la sensibilitat dolorosa mecànica i tèrmica es van avaluar als 3, 8, 16 i 28 dies després de la lesió, juntament amb el canvis produïts en l'expressió de NKCC1 (en els ganglis de les arrels dorsals) i KCC2 (en la medul·la), el nucli VPL del tàlem i el còrtex somatosensorial, mitjançant la tècnica del western blot.

Els resultats mostren que la lesió del nervi ciàtic indueix un increment temprà en l'expressió de NKCC1 en els ganglis i una disminució en l'expressió del KCC2 en la banya dorsal de la medul·la espinal, acompanyats per un decrement tardà en l'expressió del KCC2 en el nucli VPL del tàlem i en el còrtex somatosensorial a les 2 setmanes després de la lesió. En conclusió, els resultats d'aquest estudi mostren que la lesió nerviosa indueix una alteració ràpida en els nivells del NKCC1 i KCC2, juntament amb canvis més tardans en l'expressió del KCC2 en àrees de projecció sensorial. Aquests canvis moleculars guarden relació amb l'aparició de signes d'hiperalgèsia i dolor neuropàtic en els animals.

En aquest projecte he fet part dels western blot amb la ajuda de Laura Mòdol, PhD student i he col·laborat en els experiments funcionals de algesimetrias amb Stefano Cobianchi, PhD.

Nom: Eugènia

Cognoms: Almacellas i Canals

Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Caracterització de la via de senyalització PI3K/Akt-PKB/TSC/Rheb/mTOR en línies cel·lulars d'hepatocarcinoma

Autor/s: Eugènia Almacellas i Canals i Tatiana Álvarez Giovannucci

Departament: LMC (Laboratori de Metabolisme i Càncer)

Universitat: IDIBELL (grup de recerca associat a la UB)

País: Espanya

El càncer de fetge és el cinquè més freqüent i amb major mortalitat a nivell mundial. Histològicament, el subtipus majoritari és el carcinoma hepatocel·lular (HCC, *Hepatocellular Carcinoma*), que comprèn el 90% dels tumors hepàtics.

Aquest projecte es basa en la caracterització de la via de senyalització intracel·lular mTOR (*Mammalian Target of Rapamycin*). Aquesta proteïna es troba hiperactivada en el 50% de casos d'HCC, qualitat que la converteix en una bona candidata com a diana terapèutica.

L'objectiu del projecte és la caracterització de la via de senyalització PI3k/Akt-PKB/TSC/Rheb/mTORC1 en cèl·lules mare canceroses de tumors hepàtics (HepCSC, *Hepatic cancer stem cells*), per tal de diferenciar-les de la resta de cèl·lules tumorals. L'estudi *in vitro* es dugué a terme amb quatre línies cel·lulars. Van ser separades en dues subpoblacions segons el seu nivell del marcador de superfície CD133, marcador de desdiferenciació cel·lular. Es tracta d'una proteïna de membrana (promiina 1) àmpliament utilitzada per la caracterització de CSCs. La finalitat era determinar si el potencial oncogènic (mesurat a través de la hiperactivació de la via) es correlaciona amb uns nivells superiors de CD133. L'activitat de la via va ser avaluada segons la resposta a diferents estímuls: sèrum i aminoàcids.

A continuació es va mesurar l'efecte d'un fàrmac inhibidor de mTOR, la Rapamicina, en les subpoblacions cel·lulars aïllades.

Les línies tumorals usades són: Huh7, Hep3B, HepG2 i PLC/PRF/5. Per poder separar les cèl·lules candidates a CSC de la resta de cèl·lules tumorals, es va utilitzar la tècnica FACS sorting (*Fluorescence activated cell sorting*) amb anticossos anti-CD133 conjugats amb picroitrina. En les cèl·lules HepG2, es dugué a terme un enriquiment previ mitjançant MACS sorting (*Magnetic activated cell sorting*) que utilitza anticossos units a nanopartícules magnètiques.

Per dur a terme l'estudi de la resposta als diferents estímuls i la Rapamicina es va utilitzar l'electroforesi en gels de poliacrilamida amb SDS (SDS-PAGE) i l'anàlisi Western-Blot.

La caracterització de la via mTOR a les quatre línies cel·lulars va mostrar una resposta diferencial. Així, HepG2 i Hep3B responen a sèrum mentre que PLC/PRF/5 i HuH7 són insensibles. Respecte a l'activació amb nutrients (aminoàcids), Hep3B no sembla respondre, HepG2 i HuH7 tenen una resposta gradual i PLC/PRF/5 activa la via al temps de 15 minuts. Després de la separació cel·lular, en HuH7 i PLC/PRF/5 no es van trobar diferències significatives. La resposta a Rapamicina és diferent, PLC/PRF/5 sembla ser molt més sensible al fàrmac que HuH7, mentre que de nou no vàrem trobar diferències significatives entre les subpoblacions.

El projecte de recerca ha estat tutelat pel Dr. Albert Tauler Girona que ens ha introduït en el camp de la recerca. Tots els resultats obtinguts han estat fruit de la feina cooperativa entre la Eugènia Almacellas i Canals i Tatiana Álvarez Giovannucci. En ser la nostra primera experiència com a membres d'un grup, agraïm la implicació dels membres investigadors que ens han ensenyat tots els mètodes que hem aplicat.

Cal destacar que actualment seguim treballant en aquest projecte, centrat en l'aplicació d'altres fàrmacs a tumors hepàtics en models *in vivo*.

Nom: Albert
Cognoms: Artigas i Ruf
Universitat on estudies: Universitat de Barcelona (Farmàcia)

Títol de la recerca: Síntesi asimètrica de gamma-aminoàcids per catàlisi de transferència de fase
Autor/s: Albert Artigas Ruf
Departament: Pharmaceutical & Medicinal Chemistry
Universitat: Royal College of Surgeons in Ireland
País: Éire (Dublin)

Abstract:

Els γ -aminoàcids constitueixen un grup important d'agents terapèutics anàlegs del GABA. Són actius enfront de multitud de receptors i enzims presents a les neurones i resulten efectius en el tractament de diverses malalties que afecten el sistema nerviós. La pregabalina i la gabapentina, per exemple, són dos bons exemples de γ -aminoàcids utilitzats habitualment en terapèutica en el tractament de l'epilèpsia i el dolor neuropàtic.

Alguns γ -aminoàcids, com ara la vigabatrina o la pregabalina, són molècules quirals que poden ser obtingudes de forma enantiopura per diversos mètodes. En general, l'administració de fàrmacs en la seva forma enantiopura és preferible en termes de seguretat i efectivitat. És per això que al llarg de les darreres dècades s'han invertit nombrosos esforços en desenvolupar nous mètodes que permetin obtenir aquests fàrmacs de forma efectiva, econòmica i respectuosa amb el medi.

L'objectiu del present treball fou la síntesi, de forma enantioselectiva, de cinc γ -aminoàcids alifàtics estructuralment relacionats a la pregabalina. Es van utilitzar com a productes de partida 3,5-dimetil-4-nitrosioxazol i cinc aldehids alifàtics disponibles comercialment. Els aldehids utilitzats per a la síntesi dels cinc anàlegs van ser butanal, pentanal, hexanal, heptanal i decanal.

El procediment sintètic utilitzat, dissenyat prèviament en el grup de recerca del Prof. Mauro Adamo per a la síntesi de compostos similars als que es presenten aquí, va constar de cinc etapes químiques. La tercera d'aquestes etapes va tenir lloc de forma enantioselectiva, sota condicions suaus de catàlisi de transferència de fase i en presència d'un compost anomenat *chinconidine*, desenvolupat prèviament pel grup de recerca del Prof. Mauro Adamo. Aquest compost actua com un catalitzador asimètric de transferència de fase i desenvolupa dues funcions fonamentals en la reacció: transportar un nucleòfil activat de la fase sòlida a la fase orgànica de la reacció i, un cop allà, promoure una addició de Michael de forma enantioselectiva. En base a treballs previs realitzats en el grup, s'esperava que els productes resultants d'aquesta tercera fase fossin obtinguts en la seva configuració *R* i amb bons resultats en termes d'excés enantiomèric (*ee*).

Tres de les cinc etapes plantejades es van completar en el present treball, del qual en sóc l'autor i que va ser realitzat entre el setembre de 2012 i el febrer de 2013 al RCSI de Dublín sota la supervisió de la Dra. Maria Moccia. Tots els productes van ser obtinguts, en general, amb bons rendiments i en quantitat suficient per a la seva caracterització i ús en les següents etapes sintètiques. El treball també inclou la purificació dels productes

obtinguts a cada fase mitjançant cromatografia en columna en gel de sílice; i la seva caracterització per mitjà de Ressonància Magnètica Nuclear de protó i carboni 13.

L'ee dels productes obtinguts no es va poder calcular per manca de temps i per incidències tècniques relacionades amb l'instrumental del laboratori. El càlcul dels ee i la realització de les dues últimes etapes necessàries per a la obtenció dels compostos plantejats va quedar pendent per a futurs treballs realitzats en el grup.

Nom: Leticia

Cognoms: Gonzalez Baldonado

Universitat on estudies: Universitat de Barcelona (Facultat de Medicina)

Títol de la recerca: Modulation of the endocannabinoid system in executive functions in extreme weight conditions: from Anorexia nervosa to Obesity

Autor/s: Leticia Gonzalez Baldonado, Ana Beatriz Fagundo Morales, Fernando-Fernández Aranda

Departament de psiquiatria

Universitat de Barcelona

País: Espanya

Abstract:

Background: Extreme weight conditions (EWC) along a continuum may share some biological risk factors and intermediate neurocognitive phenotypes. A core cognitive trait in EWC appears to be executive dysfunction, with a focus on decision making, response inhibition and cognitive flexibility. Some biological variables may interact with cognitive alterations in EWC cognitive profile. There is a deal evidence supporting the involvement of endocannabinoid system in appetitive processes and it would be also involved in the dysfunction profile of EWC. The aim of the study was to investigate the correlation between plasma levels of different endocannabinoids [namely, anandamide (AEA), 2-arachinodoylglycerol (2-AG), 2-linoleoyl glycerol (2-LG), 2-oleoyl glycerol (2-OG), palmitoyl ethanolamide (PEA), palmitoleoyl ethanolamide (POEA), stearoyl ethanolamide (SEA), oleoyl ethanolamide (OEA), linoleoyl ethanolamide (LEA), di-homo-gamma-linoleoyl ethanolamide (DGLEA), docosatetraenoyl ethanolamide (DEA) and docosahexaenoyl ethanolamide (DHEA)] and cognitive functions [such as decision making (Iowa Gambling Task-IGT), inhibition response (Stroop Color and Word Test-SCWT) and cognitive flexibility performance (Wisconsin Card Sorting Test-WCST)] as a potential mechanism of modulation of executive functions profile in EWC.

Methods: 188 subjects (29 anorexic patients, 62 obese subjects and 97 healthy controls) were assessed using the WCST, SCWT and IGT. All participants were female, aged between 18 and 60 years and spoke Spanish as their first language. We also measured plasma levels of 2-AG, AEA, 2-LG, 2-OG, PEA, POEA, SEA, DGLEA, OEA, LEA, DEA, DHEA. Samples were collected in all subjects between 8 and 9 am, after a fasting period of at least 12 hours duration.

Results: A negative correlation was found between DHEA and response inhibition ($r=-.147$). A correlation was found between 2-OG, 2-LG and SEA and cognitive flexibility performance. Specifically, there was a significant inverse correlation between both WCST conceptual response and WCST total categories completed and 2-OG ($r=-.245$; $r=-.244$), 2-LG ($r=-.158$; $r=-.172$) and SEA ($r=-.321$; $r=-.287$). A negative correlation was also found between WCST correct response and both SEA ($r=-.262$) and 2-OG ($r=-.162$) and a positive correlation between WCST total errors and both 2-OG ($r=.216$) and SEA ($r=.309$). A positive correlation was found between SEA and WCST number of trials ($r=.222$), and WCST trials to complete first category ($r=.256$). Finally a negative correlation was found between decision making and 2-AG ($r=-.242$), 2-OG ($r=-.249$), 2-LG ($r=-.210$) and SEA ($r=-.158$). Of Interest, we did not find any significant correlation between AEA concentrations and cognitive outcomes. Following a multiple regression model valuing the specific contribution of endocannabinoids on executive functions was performed (significant results $p<.05$). DGLE showed a positive modulation on cognitive flexibility. Conversely, SEA negatively modulates the cognitive flexibility and decision making performances. Finally, 2-AG also showed a negative modulation on decision making.

Conclusions: These results show a relevant modulation of the endocannabinoid system on prefrontal-dependent cognitive functioning. The present study might have significant implications for the underlying executive alterations described in some disorders currently associated with endocannabinoids deregulation (namely obesity and eating disorders). Understanding the neurobiology of their dysexecutive profile might certainly contribute to the development of new targets for pharmacological treatments.

Contribució personal: En aquest treball de recerca he contribuït analitzant els resultats estadístics i en la redacció del mateix. A més, també he participat en la correcció de diferents proves neuropsicològiques com per exemple, l'STROOP.

Nom: Helena

Cognoms: Mora Radó

Universitat on estudies: Autònoma de Barcelona

Títol de la recerca: **DOCÈNCIA INTERDISCIPLINARIA PER ENSENYAR LA TAULA PERIÒDICA**

Autor/s: Helena Mora Radó i Anna Torras Galán

Departament: -

Universitat: UAB

País: Espanya

Objectius: Innovar una metodologia activa i participativa, basada principalment en el treball cooperatiu, amb la idea que la interdisciplinarietat sigui el pilar principal de l'aprenentatge de conceptes específics de química com el estudi de la taula periòdica.
Metodologia: Proposar una alternativa a la pràctica docent on els estudiants tinguin una

participació activa en el seu aprenentatge per millorar el procés d'ensenyament i adquirir les competències bàsiques de secundària

Projecte: En la classe d'educació física, mitjançant jocs populars, els alumnes aprenen a formular compostos binaris com òxids, hidrurs o sals inorgàniques, característiques dels elements i les seves valències, així com la seva localització en la taula periòdica i el tipus d'enllaç que formen segons la combinació dels elements.

Resultats: Mitjançant un examen *test* s'avalua als alumnes abans i després de l'activitat. Amb aquesta metodologia docent, es redueixen el 98 % dels suspesos i els estudiants aprenen la lliçó en menys hores d'estudi obtenint millors resultats.

Contribució: 100% les autores del projecte. Fent una classe (1h) dins l'horari lectiu d'educació física. Els IES participants simplement varen donar l'autorització de realitzar el projecte.

Conclusions: Interrelacionar les matèries d'educació física amb la química ha donat bons resultats. Els estudiants, de forma didàctica, atractiva i divertida han adquirit els coneixements necessaris per entendre la taula periòdica. S'obtenen millors resultats d'una forma entretinguda i amb poques hores d'estudi.

TRIBUNAL



Dra Amàlia Lafuente

Doctora en Medicina i Cirurgia, Catedràtica de Farmacologia de la Universitat de Barcelona, i investigadora de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques IDIBAPS i del CIBER de Malalties Mentals (CIBERSAM). Al 1995 va treballar com *Research Associate* a la Universitat de Berkeley, i és col·laboradora estable amb el grup de Farmacologia de la Universitat Johns Hopkins, i amb el grup de Psiquiatria Molecular de la Universitat de Texas (Estats Units). Ha estat Investigadora Principal de més de vint projectes d'investigació, dedicats a la farmacogenètica, que han donat lloc a diverses publicacions en revistes internacionals, i una desena de tesis doctorals dirigides. Al 2006 se li va atorgar el Premi Internacional Hipòcrates d'Investigació Mèdica.

Actualment és la responsable de la Unitat de Farmacologia de la Facultat de Medicina, secretaria del Departament d'Anatomia Patològica, Farmacologia i Microbiologia de la UB i la coordinadora de l'Àrea de Genètica del Grup Esquizofrenia Clínic (GEC).



Dr. Àngel Messeguer

Doctor en Química per la Universitat de Barcelona el 1974. Formació postdoctoral a la Universitat de Cornell (USA) durant 1978-79. És Professor d'Investigació del Consell Superior d'Investigacions Científiques des del 1991 i està adscrit a l'Institut de Química Avançada de Catalunya del qual n'és també director. El seus temes de recerca es centren en el descobriment de fàrmacs fent servir les modernes tecnologies de la química mèdica. És coautor de més de 170 treballs científics, 20 patents i ha estat el supervisor de 22 tesis doctorals. Una molècula descoberta al seu laboratori es troba en

fase clínica II per al tractament del càncer. En l'aspecte docent ha participat com a professor de cursos de tercer cicle a diverses universitats.



Dr Rafael Oliva

Doctor en Medicina i Professor Catedràtic de la Universitat de Barcelona. Es va llicenciar en Medicina a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona el 1984 i va obtenir el doctorat l'any 1996 en la mateixa Facultat. Formació postdoctoral al Departament de Bioquímica Mèdica de la Universitat de Calgary, Canadà, 1986-1989, i Postdoctoral al Centre del Genoma Humà del Laboratori Lawrence Berkeley de Califòrnia, USA. Professor Titular i Coordinador de la Genètica Mèdica des de 2001, i Especialista Sènior a l'Hospital Clínic des de 1996.

Temes de recerca: Proteòmica i Genòmica de la infertilitat a l'home. Proteïnes nuclears, expressió gènica i organització del genoma a l'espermatozoide. Integritat germinal i malaltia.

Docència: Genètica Mèdica. Genoma Humà i nous avenços en recerca, diagnòstic i tractament.



Dra Esther Pérez-Navarro

Dra. en Biologia per la Universitat de Barcelona el 1996. Professora Titular del Departament de Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, des de 2003. Investigadora de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques IDIBAPS i del CIBER de Malalties Neurodegeneratives CIBERNED. Des de 2001 és la responsable d'una línia de recerca que té com objectiu l'estudi de mecanismes moleculars alterats en la malaltia de Huntington, una malaltia neurodegenerativa causada per una mutació genètica, amb la finalitat d'identificar noves dianes terapèutiques.

Temes de recerca: Estudi de cascades de senyalització intracel·lular implicades en la degeneració de neurones estriatals i hipocampals en la malaltia de Huntington. En els últims anys s'ha centrat en l'estudi de l'alteració de (1) l'equilibri entre quinases i fosfatases (proteïnes que participen en el control de la plasticitat i la supervivència neuronal) i (2) l'autofàgia (un dels mecanismes pel qual les cèl·lules degraden proteïnes i orgànuls).

Docència: Coordinadora del Màster Interuniversitari de Neurociències on participen la UB, UPF, UdL i URV. *Histologia*, assignatures troncal de primer i segon curs del grau de Medicina; *Neurobiologia*, assignatura optativa del grau de Medicina.



Dr Xavier Xifró

Llicenciat en Bioquímica a la Universitat Autònoma de Barcelona l'any 1999. Doctor en Bioquímica i Biologia Molecular a la mateixa Universitat l'any 2005. Actualment és professor lector al Departament de Ciències Mèdiques de la Facultat de Medicina de la Universitat de Girona (UdG). La seva activitat investigadora es centra en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en la Malaltia de Huntington, isquèmia perinatal i processos de dolor associats a lesions medul·lars. Aquesta activitat la desenvolupa entre la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona (UB) i la UdG al pertànyer al grup de Fisiopatologia de Malalties Neurodegeneratives de la UB i al grup de Anatomia Clínica, Embriologia i Neurociència de la UdG. Temes de Recerca: apoptosi, mecanismes moleculars implicats en la mort neuronal, factors de transcripció, Malaltia de Huntington, Isquèmia perinatal, Lesió medul·lar, dolor.

ORGANITZACIÓ

Encarna Romero

Co-Fundadora del Premi Gemma Rosell i Romero i mare de la Gemma.

Neus Agell

Vicedegana de la Facultat de Medicina de la UB i Catedràtica de Biologia Cel·lular en el Dept. Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències, de la UB.

Lucia Carratalà

Estudiant de Medicina de la Facultat de Medicina de la UB i Coordinadora del Grup de Suport a la Formació de l'AECS.

Sílvia Ginés

Professora Agregada del Dept. Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències de la UB.

Montserrat Jaumot

Professora Agregada del Dept. Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències de la UB.

Àlex Martorell

Llicenciat en Biologia per la UAB i estudiant de doctorat de la UB.

Idoia Pineda

Estudiant de Medicina de la Facultat de Medicina de la UB

Mireia Vicente

Estudiant de Medicina de la Facultat de Medicina de la UB

Laila Zaidi

Estudiant de Medicina de la Facultat de Medicina de la UB