



# Gemma Rosell i Romero



*V ANIVERSARI*  
**Premi**  
**Gemma Rosell i Romero**  
*Premi de Recerca per a estudiants*

*Barcelona, 24, 25 i 26 de març de 2009*



<b>PROGRAMA</b> .....	<b>3</b>
<b>ABSTRACTS</b> .....	<b>6</b>
<b>SESSIÓ 1</b> .....	<b>6</b>
<b>SESSIÓ 2</b> .....	<b>16</b>
<b>TRIBUNAL</b> .....	<b>27</b>
<b>LLIURAMENT DE PREMIS</b> .....	<b>29</b>
<b>ORGANITZACIÓ</b> .....	<b>30</b>

# PROGRAMA

24 MARÇ 2009 de 15:00 a 20:00 h

AULA 2 – FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CASANOVA)

UNIVERSITAT DE BARCELONA

15:00 RECOLLIDA D' ACREDITACIÓ

15:30 SESSIÓ INAUGURAL

- Introducció Dra. MT Estrach
- Presentació dels membres del Tribunal
- Guanyadors de l'edició 2008: Albert Bosch León, Maria Elisabeth Viayna Gaza, Mireia Reche González i Arnau Benet Cabero.

16:00 Conferència:

- **Dr. Paolo Macchiarini.** *Tissue engineered cell restoration and replacement.*

17:15 PONÈNCIES CANDIDATES A PREMI

## SESSIÓ 1 Primera part

1	Oriol Dols Icardo	CALHM1, un nou gen de susceptibilitat per a la malaltia d'Alzheimer: detecció de mutacions en malalts d'Alzheimer d'inici primerenc
2	Gemma Manich Raventós	Utilització de receptors de transcitosi per a la vehiculització de substàncies a través de la barrera hematoencefàlica.
3	Marta Farràs Mañé	Utilitat del mètode sequence-based typing en el tipatge molecular de Legionella pneumophila

18:15 COFFEE BREAK 30 minuts

18:45 PONÈNCIES CANDIDATES A PREMI

## SESSIÓ 2 Segona part

4	Pau Castel Morales	Implicació de l'estat redox del citocrom C en l'apoptosi i en el fenomen de quimioresistència
5	José M <sup>a</sup> Rodríguez Morató	Disseny i síntesi d'un derivat de la urea N, N-disubstituit amb potencial activitat antitumoral per inhibició de CDKS.

**25 MARÇ 2009 de 15:00 a 20:00 h**

**AULA 2 – FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CASANOVA)**

**UNIVERSITAT DE BARCELONA**

15:00 PONÈNCIES CANDIDATES A PREMI

**SESSIÓ 1 Primera part**

6	Gemma Mestre Aleyxandri	Estudi mutacional del gen de la protamina 2 en pacients infèrtils.
7	Alejandro Martorell Riera	Estudio de les tècniques immunohistoquímiques y de immunofluorescencia para la detección de la forma fosforilada (activa) de la proteín-quinasa activada por mitógeno (PMAPK), indicador de actividad en los circuitos de ansiedad, en ratones transgénicos modelos de la enfermedad de Alzheimer por el péptido b - amiloide.

DESCANS 15 minuts

16:30 Conferència:

- **Dr. Cristóbal Mezquita.** *El desmadre de las células madre y la progresión del càncer.*

17:30 PONÈNCIES CANDIDATES A PREMI

**SESSIÓ 2 Segona part**

8	Maria del Mar Arasa Gaspar	OCTN1: transportador de carnitina imprescindible para la actividad CPT1
9	Iris Titos Vivancos	In vivo tracking of metastatic cells
10	Ernest Palomer Vila	Efecte del peroxinitrit en el teixit cerebral isquèmic

COFFEE BREAK 30 minuts

19:00 Conferència:

- **Dr. Pedrós Pons.** *La comunicació: què, qui, com.*

**26 MARÇ 2009 de 15:00 a 20:00 h**

**AULA 2 – FACULTAT DE MEDICINA (CAMPUS CASANOVA)**

**UNIVERSITAT DE BARCELONA**

15:00 Conferència:

- **Sergi Heredia Martín.** *Els estudiants i l'AECS (Associació d'Estudiants de Ciències de la Salut).*

16:00 Conferència:

- **Dr. Carles Enrich.** *Compartimentalització de la senyalització: conseqüències funcionals.*

17:00 Conferència i video:

- **Ana Méndez Gil.** *L'estudiant i la recerca. Oportunitats, beneficis, aprenentatge i experiències com a alumnes interns en els Departaments de les Facultats.*

DESCANS 30 minuts

**18:30 Lliurament de Premis**

- Lliurament del 3r Premi per **Sergi Heredia Martín** – President de l'Associació d'Estudiants de Ciències de la Salut.
- Lliurament del 2n Premi pel **Dr. Josep Antoni Bombí Latorre** – President de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears
- Lliurament del 1r Premi pel **Dr. Francesc Cardellach López** – Degà de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona

**19:30 CLOENDA I RECOLLIDA DE CERTIFICATS**

# ABSTRACTS

## 24 MARÇ / SESSIÓ 1 (Primera part)

### 1. CALHM1, UN NOU GEN DE SUSCEPTIBILITAT PER A LA MALALTIA D'ALZHEIMER: DETECCIÓ DE MUTACIONS EN MALALTS D'ALZHEIMER D'INICI PRIMERENC

Nom i Cognoms	Universitat de procedència	Universitat de recerca / País	Departament
Oriol Dols Icardo	Biologia/ Universitat Pompeu Fabra	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau/ Universitat Autònoma de Barcelona/ Espanya	Laboratori d'Alzheimer. Servei de Neurologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Autor/s: Dols O.; Clarimón J.; Padilla C.; Setó N.; Sánchez P.

#### Introducció:

La malaltia d'Alzheimer (MA) es caracteritza per la formació de plaques senils, les quals estan formades principalment pel pèptid  $\beta$ -amiloide, i per la formació de cabdells neurofibril·lars que consten de tau hiperfosforilada. El principal factor desencadenant de la patologia és l'agregació i acumulació de  $\beta$ -amiloide, que comportarà una cascada neurotòxica que acabarà amb la neurodegeneració característica de la MA (hipòtesi de la cascada amiloide). El gen *CALHM1* ha estat recentment associat al risc individual de patir la MA d'inici tardà (Dreses-Werringloer U. et al., Cell 133:1149-61, 2008). Aquest gen codifica per a una glicoproteïna transmembrana que intervé en l'homeostasi del  $Ca^{2+}$  i en regula la seva entrada a la cèl·lula. A més, s'ha comprovat que el polimorfisme P86L (rs2986017) incrementa considerablement els nivells de dipòsits de  $\beta$ -amiloide, relacionant-ho així amb l'important rol que pot tenir el  $Ca^{2+}$  en la MA.

#### Objectius i Metodologia:

La nostra hipòtesi fou que mutacions en *CALHM1* podrien estar associades a formes primerenques de la MA (edats d'inici inferiors als 65 anys). Es va procedir a la seqüenciació del gen *CALHM1* en una cohort de 120 pacients amb formes primerenques de la MA, els quals havien estat prèviament cribats per mutacions en algun dels tres gens ja coneguts per a aquesta forma de la malaltia (presenilina 1, presenilina 2, i APP) (Clarimon et al., Neurobiol. Aging, 2008). Per tal de descartar que les mutacions no fossin variants poc freqüents del genoma humà, el gen *CALHM1* també va ser seqüenciat en una cohort independent de 256 individus controls cognitivament sans i amb edats superiors als 65 anys.

Per tal de desenvolupar aquesta tasca, es van amplificar mitjançant PCR els dos exons codificants de *CALHM1*. Es comprovà mitjançant un gel d'agarosa al 2% que el resultat de la PCR era correcte i es purificà el DNA per mètodes convencionals. Posteriorment, es va seqüenciar el producte purificat de la PCR pel mètode de Sanger, utilitzant BigDye (Applied Biosystems) i, finalment, es va procedir a la seva purificació i anàlisi per

seqüenciador automàtic (3100 i 3700, Applied Biosystems). Els electroferogrames resultants es van analitzar amb el programa Sequencher (Gene Codes Corp.).

**Resultats i Conclusions:**

Es va trobar un canvi de nucleòtid que provocava una mutació no sinònima en la regió C-terminal de la glicoproteïna (resultats pendents d'ésser publicats), la qual no va ser trobada en cap dels 512 cromosomes controls. Així doncs, es va concloure que el gen *CALHM1* podia també tenir un paper en la MA d'inici primerenc. En aquests moments s'està analitzant *in vitro* el paper d'aquesta mutació en l'alteració del fluxe de calci intracel.lular, així com en la formació del pèptid  $\beta$ -amiloide.

**Contribució personal:**

Vaig realitzar els diferents passos, des de les PCR's fins a les reaccions de seqüència, necessaris per tal d'analitzar les mostres dels pacients com dels controls del projecte i obtenir-ne els resultats esmentats.

## 2. UTILITZACIÓ DE RECEPTORS DE TRANSCITOSI PER A LA VEHICULITZACIÓ DE SUBSTÀNCIES A TRAVÉS DE LA BARRERA HEMATOENCEFÀLICA.

<b>Nom i Cognoms</b>	<b>Universitat de procedència</b>	<b>Universitat de recerca / País</b>	<b>Departament</b>
Gemma Manich Raventós	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona/ Espanya	Fisiologia

Autor/s: Manich G.; Valle J.; Duran J.; Pelegrí C.; Vilaplana J.

La barrera hematoencefàlica (BHE) és una barrera fisiològica entre la sang i el parènquima cerebral, formada per la membrana basal i les cèl·lules endotelials de la vasculatura cerebral. Les cèl·lules endotelials de la BHE presenten abundants unions estretes que limiten el flux paracel·lular i bombes de reflux a la membrana luminal que impedeixen el pas de moltes substàncies polars (Bazzoni i Dejana, 2004). La presència de la BHE limita l'entrada a l'encèfal de molècules superiors a 400 o 600 Da (Begely i Brightman, 2003). Aquest estret ventall limita en més del 98% l'ús de substàncies farmacològicament actives per al tractament de patologies del sistema nerviós central (Pardridge, 1998).

Una de les estratègies per permetre el pas de molècules a través de la BHE és l'ús de cavalls de Troia moleculars. Es basa en la capacitat d'algunes molècules de travessar la BHE per transcitosi mitjançada per receptor, i consisteix en unir a aquestes molècules substàncies farmacològicament actives, de manera que són arrossegades també en el procés de transcitosi (Pardridge, 2005). Donat que alguns anticossos dirigits contra els receptors de transcitosi desencadenen aquest procés, una altra possibilitat és unir les substàncies farmacològicament actives a aquests anticossos (Pardridge, 2007).

El receptor de transferrina (TfR) presenta algunes característiques interessants per a ser utilitzat en la vehiculització de substàncies a través de la BHE, com el fet que la seva expressió està restringida a les cèl·lules endotelials del cervell (Jefferies i col, 1984) o que és present tant en condicions normals (Moos, 1996) com patològiques (Wu i col, 2003). Actualment, ja s'ha caracteritzat el pas a través de la BHE de l'anticòs anti-TfR OX26 en rata (Gosk i col. 2004).

L'objectiu del present treball és caracteritzar el pas a través de la BHE de l'anticòs 8D3 dirigit contra el TfR de ratolí.

En un primer estudi realitzat amb tècniques convencionals d'immunohistoquímica sobre talls de cervell de ratolí ICR-CD1, es va observar que el 8D3 marcava els vasos sanguinis cerebrals, i per tant, l'existència de reactivitat entre l'anticòs i el TfR.

En un segon estudi es va administrar per via intravenosa l'anticòs 8D3 a ratolins. Posteriorment es van perfondre els animals amb solució salina per a la seva exsanguinació i es va procedir a l'extracció i fixació del cervells i a l'obtenció de talls en criostat. En aquests talls, i utilitzant un anticòs fluorescent dirigit contra l'anticòs 8D3 administrat intravenosament, es va observar la presència del 8D3 en els microvasos



sanguinis cerebrals. Aquests resultats posen de manifest que el 8D3 administrat intravenosament s'uneix a les cèl·lules endotelials dels microvasos sanguinis cerebrals.

A continuació es va completar aquest estudi fent un marcatge simultani amb l'anticòs dirigit contra el 8D3 i un anticòs dirigit contra la laminina, proteïna present en la làmina basal de l'endoteli. Amb aquest marcatge s'observa que l'anticòs  $\alpha$ -TfR es troba principalment localitzat a les cèl·lules endotelials, però no sembla haver travessat la BHE, ja que no s'observa colocalització de  $\alpha$ -TfR i  $\alpha$ -laminina. A partir d'imatges obtingudes amb microscòpia confocal, s'ha fet la reconstrucció en 3D d'alguns d'aquests vasos sanguinis. L'observació d'aquestes animacions suggereix també que l' $\alpha$ -TfR i la  $\alpha$ -laminina es troben en estructures diferents, que correspondrien a les cèl·lules endotelials i la làmina basal respectivament.

Actualment s'han iniciat estudis de colocalització de l'anticòs  $\alpha$ -TfR amb anticossos dirigits contra els diferents tipus de vesícules presents en les cèl·lules endotelials, per tal d'observar en quins compartiments cel·lulars es troba situat l'anticòs 8D3.

D'altra banda, es realitzaran aquests mateixos estudis en altres lots de ratolins, sacrificant els animals a diferents temps des del moment de l'administració intravenosa de l'anticòs, ja que aquesta variable influeix de ben segur en els resultats que s'obtindran.

Aquests estudis, iniciats recentment, han de permetre valorar la possibilitat d'utilitzar l'anticòs 8D3 com a possible cavall de Troia molecular.

#### **CONTRIBUCIÓ PERSONAL AL PROJECTE:**

Realització de talls de l'encèfal de ratolí al criòstat, disseny experimental i execució de les tècniques d'immunohistoquímica, presa d'imatges de les mostres al microscopi confocal, anàlisi i interpretació dels resultats i tractament de les imatges obtingudes amb el programa Imaris per a l'obtenció de resultats en 3D

### 3. UTILITAT DEL MÈTODE *SEQUENCE-BASED TYPING* EN EL TIPATGE MOLECULAR DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

<b>Nom i Cognoms</b>	<b>Universitat de procedència</b>	<b>Universitat de recerca / País</b>	<b>Departament</b>
Marta Farràs Mañé	Facultat de Biologia/ Universitat de Barcelona	Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP)/ Universitat Autònoma de Barcelona/ /Espanya	Unitat de Malalties Infeccioses

Autor/s: Farràs M.; Garcia-Núñez M.; Sabrià M.

#### **Introducció:**

*Legionella pneumophila* es troba freqüentment en torres de refrigeració amb una gran variabilitat genotípica i és responsable de casos esporàdics i brots de legionel·losi. Els estudis epidemiològics, que determinen les possibles fonts ambientals causants d'un brot, han d'anar acompanyats d'estudis moleculars que comparin els aïllats ambientals i clínics que s'inclouen dins del mateix brot.

La tècnica genotípica utilitzada com a "gold standard" és l'anàlisi dels patrons de restricció de DNA mitjançant electroforesi en camp pulsant (PFGE). El principal desavantatge d'aquesta tècnica és la poca transferència i comparació de resultats entre laboratoris. Per aquest motiu s'està intentant trobar una tècnica d'epidemiologia molecular més eficient que solucioni aquestes dificultats.

Recentment, el grup de V. Gaia va utilitzar una nova tècnica anomenada "Sequence-Based Typing" (SBT) per tipar aïllats de *L.pneumophila*. Aquesta tècnica no s'utilitza rutinàriament ja que falten estudis que l'avaluïn com a una bona eina d'epidemiologia molecular en estudis de brots de legionel·losi.

#### **Objectius:**

Comprovar si el mètode "SBT Version 3.1" pot ser realment útil en la identificació de la font ambiental causant dels casos de legionel·losi, mitjançant la comparació amb la tècnica PFGE.

#### **Mètodes:**

Hem utilitzat 2 soques clíniques de *L. pneumophila* sg. 1 provinents de pacients i 8 soques ambientals de 3 torres de refrigeració. Per totes aquestes mostres s'ha realitzat el mètode SBT i el PFGE.

### **Resultats:**

PFGE: Les 2 soques clíniques presenten un mateix patró cromosòmic A. De les ambientals, dues presenten el patró A, dues presenten el patró B, dues el patró D i dues un patró E.

SBT: Les dues mostres clíniques presenten el perfil al·lèlic (2,10,3,3,9,4,9). Pel que fa a les mostres ambientals, les del patró A presenten el mateix perfil al·lèlic que les clíniques, les del patró B presenten el perfil (2,10,19,28,21,14,11), les del patró D presenten el perfil (1,6,3,10,1,1,11), i les del patró E presenten el perfil (1,4,3,1,1,1,1).

Per tant, s'observa una correlació entre PFGE i SBT en les 10 mostres. Amb els dos mètodes obtenim els mateixos resultats i podem relacionar les mostres clíniques i ambientals.

### **Conclusions:**

SBT pot ser un bon mètode de tipatge molecular en la identificació de brots. Tot i tenir com a inconvenient que és un mètode llarg i d'alt cost, té com a grans avantatges la transferència de resultats, l'objectivitat i la nul·la ambigüitat, ja que són seqüències i no fotografies de gels. Volem seguir aplicant el mètode a altres mostres de diferents brots per acabar de validar la tècnica i que així pugui ser àmpliament utilitzada.

### **Contribució personal:**

En totes les mostres, he fet el mètode PFGE, que consisteix en l'extracció de DNA en blocs d'agarosa i digestió amb enzims de restricció. Les bandes generades se separen per electroforesi en camp pulsant.

També he realitzat el mètode SBT, en el que per cada mostra he seqüenciat 7 gens de *Legionella pneumophila*: *flaA*, *pilE*, *asd*, *mip*, *mompS*, *proA* i *neuA*. Fent extracció de DNA de les soques de *L.pneumophila.*, amplificació del DNA per PCR, comprovació del producte mitjançant electroforesi en gel d'agarosa, purificació del DNA, PCR de seqüenciació, precipitació i seqüenciació.

## 24 MARÇ / SESSIÓ 1 (Segona part)

### 4. IMPLICACIÓ DE L'ESTAT REDOX DEL CITOCROM C EN L'APOPTOSI I EN EL FENOMEN DE QUIMIORESISTÈNCIA

Nom i Cognoms	Universitat de procedència	Universitat de recerca / País	Departament
Pau Castel Morales	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona/ /Espanya	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular

Autor/s: Castel P.; Noé V.; Ciudad C.J.

L'apoptosi és un fenomen essencial en la fisiologia del desenvolupament i el seu descontrol pot tenir repercussions en la patologia molecular de diferents malalties. S'ha atribuït una disminució de l'apoptosi a gran part de processos oncogènics i al desenvolupament de quimioresistència.

Experiments de “*differential display*” duts a terme al nostre grup ens van fer pensar que una de les claus de la reducció d'apoptosi en la quimioresistència podia residir en la participació del citocrom c prèviament i/o posteriorment a la seva alliberació del mitocondri. Vam hipotetitzar que el seu estat redox podia influir en la seva sortida ja que es produeixen diferències notables en les propietats fisicoquímiques del citocrom c quan està reduït o oxidat.

Tenint en compte que el citocrom c es comporta com a *carrier* electrònic entre els complexos de la cadena respiratòria vam idear unes aproximacions experimentals per a comprovar quina de les formes d'oxidació era més susceptible al procés apoptòtic i al desenvolupament de la resistència al metotrexat.

Una manera d'incrementar l'estat de reducció del citocrom c va ser silenciar la citocrom c oxidasa i per això: i) es va fer una inhibició farmacològica; i ii) estem generant una línia cel·lular *knock out* d'aquest complex utilitzant cèl·lules de pacient amb mutació al gen COXI del mtDNA que donen un fenotip de complex IV no viable i que es fusionarien per la tècnica del híbrid transmitocondrial amb les nostres cèl·lules de treball (MCF7 – línia d'adenocarcinoma de mama).

D'altra banda es van usar inhibidors del complex III (antimicina A i mixotiazol) i el reductor específic de citocroms *N,N,N',N'*-tetrametil-p-fenilendiamina (TMPD).

En aquests tractaments es va quantificar la externalització de fosfatidilserina (PS), la despolarització mitocondrial ( $\Delta\Psi_{mt}$ ) i la citotoxicitat a diferents temps. A més es van realitzar *Western blot* del trencament de PARP com a indicador d'activitat caspasa i l'activació de la caspasa 9. També vam estudiar amb detall els mecanismes d'alliberació del citocrom c amb experiments de *time course* (microscopia confocal) i ultraestructura (microscopia electrònica de transmissió).

Dels resultats previs s'ha escollit el tractament amb TMPD, per a quantificar l'alliberament de citocrom c per citometria de flux (FACS) i immunocitoquímica, i per

explorar la participació de les proteïnes Bax, Bcl-2, Bcl-X<sub>L/S</sub> i Mcl-1 mitjançant experiments de *Western blot*.

Finalment, vam estudiar la formació de colònies resistents al metotrexat i la sensibilització en cèl·lules resistents.

L'experimentació realitzada ens ha donat evidències de què el tractament de cèl·lules MCF7 amb inhibidors del complex IV i/o reductors específics del citocrom c produïen una disminució en l'apoptosi i revertien el potencial de membrana quan eren tractades amb agents apoptòtics

Es va observar que el citocrom c reduït era capaç de rescatar la cèl·lula de l'apoptosi, però només a curt termini. Aquesta evasió temporal podria facilitar el desenvolupament de mecanismes alternatius de resistència, com es va comprovar en assaigs de clonogenicitat.

Actualment treballem amb la hipòtesi de què pot existir una diferent interacció entre el citocrom c, quan està en diferents estats d'oxidació, i les proteïnes que estan mitjançant la seva sortida del mitocondri o l'associació amb Apaf-1.

La meua participació en aquest projecte ha estat de dedicació exclusiva portant a terme la totalitat dels experiments.

## 5. DISSENY I SÍNTESI D'UN DERIVAT DE LA UREA *N*, *N*-DISUBSTITUÏT AMB POTENCIAL ACTIVITAT ANTITUMORAL PER INHIBICIÓ DE CDKS.

Nom i Cognoms	Universitat de procedència	Universitat de recerca / País	Departament
José M <sup>a</sup> Rodríguez Morató	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona	Universitat de Barcelona/ Espanya	Farmacologia i Química Terapèutica

Autor/s: Rodríguez J.M.

L'**objectiu** principal del treball consisteix en la posta a punt d'una ruta sintètica per accedir a noves estructures químiques que contenen, a més de la funció urea, el nucli de quinolina disubstituit. Aquestes estructures presenten una gran analogia estructural amb compostos selectius, inhibidors de CDK-4 i CDK-6. La inhibició d'aquestes proteïnes està relacionada amb l'activitat inhibidora de l'angiogènesi, la qual té utilitat per impedir la vascularització i, per tant, el creixement tumoral.

La **metodologia** ha consistit en un primer estudi teòric (anàlisi retrosintètica) on s'ha plantejat quines reaccions químiques són les òptimes per tal de sintetitzar les molècules finals que es volen obtenir; seguit de tot un estudi pràctic on s'han anat fent les diferents reaccions en cadena amb diferents condicions fins a trobar la millor manera de sintetitzar les molècules finals desitjades.

S'han utilitzat diferents **tècniques** habituals d'un laboratori de química orgànica, com són: de disseny, síntesi, separació, purificació i elucidació estructural. Així podem destacar extraccions líquid-líquid, mètodes cromatogràfics, cristallitzacions, microdestil·lacions, determinació de punts de fusió i tècniques espectroscòpiques d'infraroig, de ressonància magnètica nuclear i de masses.

El **resultat** del treball ha estat l'obtenció, després de cinc reaccions en cadena, d'una molècula nova, no descrita anteriorment i susceptible de presentar activitat biològica. Per tal de veure si la molècula sintetitzada podria ser útil com a agent antitumoral cal fer diferents assajos bioquímics.

Les **conclusions** més importants han estat la posta a punt d'una ruta sintètica per assolir la preparació del compost que ens havíem proposat, de les millors condicions en què han de tenir lloc cadascuna de les cinc reaccions en cadena que cal fer per obtenir la molècula desitjada, així com la descripció de la ruta que cal seguir en un futur per a aconseguir sintetitzar de nou la molècula final. És important tenir en compte les normes de seguretat per a dur a terme cada etapa sense perill. Finalment, s'ha obtingut un producte, la capacitat antitumoral del qual està essent estudiada amb diferents estudis bioquímics.

Aquest treball ha estat realitzat per Jose M<sup>a</sup> Rodríguez sota la supervisió de la doctora M<sup>a</sup> Dolors Pujol en el Laboratori de Química Farmacèutica de la Facultat de Farmàcia.

La meva participació en el treball ha estat:

- Dur a terme la síntesi química

- Realitzar la purificació del compost final
- Fer, sota supervisió, l'elucidació estructural de cada intermedi sintètic així com la del producte final
- Buscar la part bibliogràfica

## 25 MARÇ / SESSIÓ 2 (Primera part)

### 6. ESTUDI MUTACIONAL DEL GEN DE LA PROTAMINA 2 EN PACIENTS INFÈRTILS.

Nom i Cognoms	Universitat de procedència	Universitat de recerca / País	Departament
Gemma Mestre Aleyxandri	Facultat de Biologia/ Universitat de Barcelona	Facultat de Medicina/ Universitat de Barcelona /Espanya	Fisiologia Humana I

Autor/s: Mestre G.; Jodar M.; Oriola J; Ballescà J.P.; Oliva R.

#### Antecedents:

El present treball s'emmarca dins dels estudis mutacionals dels gens de les protamines en pacients infèrtils que forma part d'estudis previs realitzats en el nostre grup (Jodar., 2008; Gázquez *et al.*, 2008). En aquests treballs previs només s'havia analitzat però el gen de la protamina 1, i quedava per estudiar el de la protamina 2 (PRM2).

#### Objectius:

- Millorar i estandarditzar l'amplificació per PCR del gen PRM2.
- Seqüenciar completament les regions codificants i no codificants del gen PRM2.
- Analitzar si es detecten mutacions patogèniques o polimorfismes que es comportin com a factors de risc en el grup de pacients comparat amb els controls.
- Degut a la proximitat dels gens, PRM1 i PRM2 (separats per 5.000 parells de bases), establir els haplotips més comuns.
- Comparar si hi ha diferències significatives entre les distribucions dels haplotips en controls i pacients.

#### Metodologia:

Mostres procedents de pacients infèrtils (60 teratozoospèrmics, 50 amb FN>9) cedides pel Laboratori d'Andrologia de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, i 50 controls fèrtils cedits pel Dr. Manel Gené, de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona corresponents a casos de paternitat demostrada. S'han separat els espermatozoides del fluid seminal i altres cèl·lules presents en el semen segons Martínez-Heredia *et al.*, 2007, i un cop tenim els espermatozoides purs, s'aïlla el DNA segons el protocol de Hoissan *et al.*, 1997, S'amplifica el gen de la protamina 2 mitjançant tècnica PCR amb els primers P2R i PRF descrits per Hammoud, *et al.*, 2007, i es seqüència per seqüenciació directa amb els primers descrits per Tanaka, *et al.*, 2003, P2A i P2D.

Per l'anàlisi de les seqüències s'han utilitzat dos programes, el CHROMAS per buscar les bases concretes i heterozigots i el DNASTAR per comparar seqüències. L'estudi estadístic l'hem realitzat amb l'SPSS.



## Resultats i conclusions:

- Havent seqüenciat les mostres descrites, hem detectat 11 variants, 10 de les quals estaven descrites.

Cal destacar dues variants:

- c.309 +61 G>C en heterozigosi descrit per Hammoud, et al., 2007, Aquest canvi es va descriure en 5 pacients infèrtils amb ratio P1/P2 alterada. En el nostre cas hem trobat aquest canvi en un control de paternitat provada (CPP) i en dos pacients (un teratozoospèrmic i un FN>9), els quals Judith Castillo, de l'equip, ha trobat una ratio P1/P2 normal. Això ens indica que aquesta mutació no es un factor de risc per la relació alterada de protamines.
- Hem trobat 3 variants intròniques descrites per Aoki et al., 2006: c.271+10 C>T ; c.271+19C>T i c.271+135C>T. Aquestes variants estaven descrites en pacients amb P1/P2 alterades. Les dues primeres les hem trobat en un CPP i les tres juntes en un pacient FN<9 amb ratio P1/P2 normal, que ens entra en contradicció amb el descrit.
- En P1 hi ha dos polimorfismes freqüents; un en zona promotora (-190C>A) i un a l'exó (2c.Arg47Arg c.139C>A). En P2 hi ha 5 polimorfismes comuns: tres en zona promotora (c.-389C>T; c.-371G>C i c.-226G>A) i dos en zona intrònica (c.271+27G>C i c.271+102C>A), Aquest 7 polimorfismes ens donarien moltes combinacions alhora de definir els haplotips, però hem observat que hi ha 5 haplotips més comuns que ens expliquen més del 95% de la població.

## Bibliografia:

- Aoki VW, Christensen GL, Atkins JF, Carrell DT. Fertil Steril. 2006d; 86: 1416-1422
- Gázquez C, Oriola J, de Mateo S, Vidal-Taboada JM, Ballescà JL, and Oliva R. J. Androl. 2008; 29:540-8
- Hammoud S, Emery BR, Aoki VW, Carrell DT. J. Androl. 2007; 53:267-74
- Jodar Bifet, Meritxell (2008), treball tesina Estudis mutacionals del gen de la protamina 1 en pacients teratozoospèrmics.
- Tanaka H, Miyagawa Y, Tsujimura A, Matsumiya K, Okuyama A, Nishimune Y. Mol Hum Reprod. 2003; 9: 69-73

## Contribució personal al projecte:

He realitzat gradients de Percoll, l'aïllament de DNA corresponent, les PCR necessàries, havent de repetir-les fins a obtenir un producte adequat i net que ens permetés seqüenciar correctament, pas que també he realitzat. Tots aquests passos guiada per la imprescindible ajuda de Meritxell Jodar. Finalment he participat en l'anàlisi i interpretació de les dades.

## 7. ESTUDIO DE LAS TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS Y DE INMUNOFLUORESCENCIA PARA LA DETECCIÓN DE LA FORMA FOSFORILADA (ACTIVA) DE LA PROTEIN-QUINASA ACTIVADA POR MITÓGENO (PMAPK), INDICADOR DE ACTIVIDAD EN LOS CIRCUITOS DE ANSIEDAD, EN RATONES TRANSGÉNICOS MODELOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER POR EL PÉPTIDO $\beta$ - AMILOIDE.

<b>Nom i Cognoms</b>	<b>Universitat de procedència</b>	<b>Universitat de recerca / País</b>	<b>Departament</b>
Alejandro Martorell Riera	Biologia/ Facultat de Biociències/ Universitat Autònoma de Barcelona	Universitat Autònoma de Barcelona /Espanya	Biologia Molecular i Bioquímica, Facultat de Medicina

Autor/s: Martorell A.

### **Introducción:**

La enfermedad de Alzheimer (EA) se podría definir como un desorden neurodegenerativo caracterizado clínicamente por una pérdida progresiva de la memoria y síntomas psiquiátricos como agresividad, ansiedad, fobia y agitación. Hay indicios que señalan que pacientes humanos con la EA pueden sufrir etapas de ansiedad. Esta provocaría un aumento del estrés que podría llegar a empeorar la situación de la enfermedad. La amígdala, área donde se centraron nuestros estudios, está implicada en procesos emocionales tales como la ansiedad, además de ser una de las regiones que presentan acúmulos de péptido  $\beta$ -amiloide.

### **Objetivos:**

1. Búsqueda de la mejor técnica para la detección de la forma fosforilada (activa) de la Proteín-quinasa activada por mitógeno (pMAPK). La importancia de la pMAPK reside en su función de indicador de actividad en los circuitos de ansiedad, principalmente en la amígdala.
2. Cuantificar el número de células que expresan pMAPK en la amígdala de ratones transgénicos y controles tras su exposición a estímulos abusivos que producen ansiedad en ratones.

### **Metodología:**

Se analizaron ratones transgénicos que sobre expresan formas mutadas de la Proteína Precursora del Amiloide (APP<sub>Ind</sub>, APP<sub>Sw,Ind</sub>) y la proteína tau (3xTg-AD), los cuales presentan características neuropatológicas, cognitivas y psiquiátricas observadas en la EA. Estos animales fueron sometidos a estímulos abusivos generadores de ansiedad: luz intensa y choque eléctrico tras un tono sonoro agudo (empleado en test de condicionamiento al miedo). Además, para medir la ansiedad generada por estos estímulos, se midió el tiempo que los animales permanecían inmóviles.

**Objetivo 1:** la fijación de los tejidos fue mediante perfusión intracardiaca seguida de la congelación y corte de los cerebros en el criostato. Con ellos, se aplicaron protocolos de inmunofluorescencia (InF) y de inmunohistoquímica (InH) con el propósito de conseguir el mejor marcaje posible de la proteína activa MAPK.

A resaltar varios aspectos técnicos: durante los lavados se utilizó el tampón tris salino con fluoruro de sodio (NaF) para inhibir la acción de las enzimas fosfatasa. Finalización de la InF con la aplicación del marcador nuclear Hoescht y el de la InH con la incubación de los tejidos en ABC (avidina, biotina y peroxidada C), para conseguir la precipitación de la diaminobencidina (DAB). Revelado del DAB, con o sin níquel, según el interés del marcaje.

**Objetivo 2:** se cuantificó el número total de células positivas para MAPK activa en los núcleos lateral (LA) y basolateral (BLA) de la amígdala de cada animal en tres secciones coronales que distaban 0.24 mm entre ellas. Se eligieron secciones similares de cada animal considerando marcas anatómicas y su posición relativa con respecto a Bregma (de -1.3 a -1.9 mm). Las áreas de los dos núcleos se midieron con el programa Imagen versión 1.41a para calcular la densidad de células marcadas. Luego se analizaron los datos mediante el test de la t de Student.

### **Resultados y conclusiones:**

Del primer objetivo se demostró que, el empleo del tampón tris salino con NaF junto con la técnica inmunohistoquímica con diaminobencidina y níquel (DAB-Ni), proporcionaba los mejores resultados para la detección de la proteína activa MAPK.

En lo que respecta al segundo objetivo, en la LA no se observaron diferencias significativas en la densidad de células positivas para MAPK activa en ninguno de los animales. Sin embargo, en la BLA se detectó un incremento significativo en la densidad de células que expresaban pMAPK. Esto indica que, tras la exposición a estímulos abusivos, los ratones transgénicos presentan una mayor actividad en la amígdala, específicamente en el BLA, en comparación con los animales control. Además, los animales modelos de Alzheimer permanecían más tiempo inmóviles tras aplicar los estímulos abusivos, lo que pone de manifiesto un mayor grado de ansiedad y esto puede estar relacionado con un aumento en la cantidad de células que expresan la forma activa de MAPK en la amígdala.

### **Contribución:**

Se preparó el material utilizado durante las perfusiones, fijaciones y congelación de los cerebros y se llevaron a cabo los cortes en el criostato. Realización de todos los protocolos de uno o dos marcajes de inmunofluorescencia e inmunohistoquímica, así como la obtención de las imágenes mediante microscopía óptica y de epifluorescencia. Participación, con el personal profesional del laboratorio, en seminarios, cursos y reuniones donde se planteaban los nuevos enfoques de la investigación a llevar a cabo.

Las últimas investigaciones del grupo "Neurobiology of Alzheimer's disease" están pendientes y en trámites de publicación. Por el hecho de que los resultados aquí expuestos serán publicados, el autor de este abstracto será incluido, por el grupo investigador, en los agradecimientos del artículo científico. Referencia: España J., Giménez-Llort L., Valero, J., Rábano, A., Rodríguez-Alvarez, J., LaFerla, F., Saura C.A. Intra-neuronal B-Amyloid Accumulation in the Amygdala Enhances Fear and Anxiety in Transgenic Mouse Models of Alzheimer's Disease. Biol. Psych. (En revisión).

Además, la investigadora principal del grupo ha participado en las siguientes conferencias:

- España J., Giménez-Llort L., LaFerla, F., Saura C.A. Increased anxiety in transgenic mouse models of Alzheimer's disease. 37th annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego, EEUU. Noviembre 2007.
- España J., Giménez-Llort L., Valero J., Rábano, A., Rodríguez-Alvarez J., LaFerla F., Saura C.A. Intraneuronal AB accumulation in the basolateral amygdala enhances fear and anxiety in transgenic models of Alzheimer's Disease. 9th international conference AD/PD 2009. Prague, Czech Republic. Marzo 2009.

## 25 MARÇ / SESSIÓ 2 (Segona part)

### 8. OCTN1: TRANSPORTADOR DE CARNITINA IMPRESCINDIBLE PARA LA ACTIVIDAD CPT1

Nom i Cognoms	Universitat de procedència	Universitat de recerca / País	Departament
Maria del Mar Arasa Gaspar	Facultat de Farmàcia/ Universitat de Barcelona	Universitat de Barcelona/ Espanya	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular

Autor/s: Arasa M.M.

#### Introducción:

Los ácidos grasos de cadena larga representan la fuente principal de energía para muchos órganos. Su  $\beta$ -oxidación se produce en la mitocondria una vez activados a aciles-CoA. La carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1) transforma estos aciles-CoA en aciles-carnitina y es el principal sitio de regulación de flujo de aciles-CoA para su oxidación.

Se han propuesto dos modelos topológicos de CPT1 en la membrana externa mitocondrial (MEM). El primer modelo está basado en los experimentos de Zammit y colaboradores. Dicho autor propone un modelo en que el enzima se encuentra en forma multimérica formando un canal transmembrana. Los centros catalítico y regulador del enzima están dirigidos hacia el espacio citosólico y el producto de la reacción, la palmitoilcarnitina, se produce en el citosol y debe atravesar la MEM posiblemente por el canal formado por el enzima.

En el segundo modelo, propuesto por Hoppel y colaboradores se mantiene el centro regulador orientado al citosol pero el centro catalítico está dirigido al espacio intermembrana. En este caso son los aciles-CoA y carnitina los que deben atravesar la MEM para acceder al centro catalítico. Debido a que la MEM no permite el paso de solutos, se ha propuesto una ruta potencial a través de una porina para los aciles-CoA que cruzan la MEM. Dicha porina regula la permeabilidad de la MEM a los iones y a los metabolitos. Una vez en el espacio intermembrana el acil-CoA y la carnitina se transportan al sitio catalítico de la CPT1 donde se forma la palmitoilcarnitina.

#### Objetivo:

Debido al descubrimiento reciente de una porina potencialmente implicada en la internalización de la carnitina en la mitocondria llamada OCTN1 (*organic cation/carnitine transporter*), adquiere importancia el modelo propuesto por Hoppel. Nosotros hipotetizamos que el paso previo de los sustratos al espacio intermembrana es indispensable. Por ello, diseñamos varios experimentos que pudieran dejar constancia de la necesidad de un transportador que internalice los sustratos.

### Metodología:

Valoramos la actividad CPT1 en mitocondrias aisladas de hepatocitos, células HEK293 en presencia de inhibidores de OCTN1 (verapamilo y pirilamina). Esperamos dicha actividad CPT1 disminuya.

Como control utilizamos mitocondrias de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) ya que este organismo carece de OCTN1 y sobreexpresa CPT1. Esperamos que la actividad se mantenga.

La valoración de la actividad se realiza mediante método radiométrico (Ramsay).

### Resultados:

En presencia de ambos inhibidores de OCTN1 la actividad CPT1 en mitocondrias de hepatocitos o de células de HEK293 disminuía pero no en mitocondrias con sobreexpresión en *S. cerevisiae*. Lo que indica que se precisa el transporte de sustratos.

Las IC<sub>50</sub> de los inhibidores en las diferentes mitocondrias fueron:

	Mitocondrias de Hepatocitos	Mitocondrias de HEK293	Sobreexpresión en <i>S. cerevisiae</i>
Verapamilo	0,666 $\mu\text{M}$	0,621 $\mu\text{M}$	2,868 $\mu\text{M}$
Pirilamina	1.201 $\mu\text{M}$	0.205 $\mu\text{M}$	177.38 $\mu\text{M}$

### Conclusiones:

Dichos resultados sugieren que existe una necesidad real de paso de los sustratos hacia la región intermembrana para la actividad CPT1 y que por tanto, el centro catalítico se encuentra en dicha región, como postulaba Hoppel.

En experimentos futuros, sería útil realizar otros tipos de experimentos que demostraran dicha necesidad.

## 9. IN VIVO TRACKING OF METASTATIC CELLS

<b>Nom i Cognoms</b>	<b>Universitat de procedència</b>	<b>Universitat de recerca / País</b>	<b>Departament</b>
Iris Titos Vivancos	Biologia/ Universitat Pompeu Fabra	Institut de Recerca Biomèdica en col·laboració amb la Universitat Pompeu Fabra /Espanya	Oncologia

Autor/s: Titos I.; Morales M.

### **Introduction:**

Metastasis is frequently a final and fatal step in the progression of solid malignancies. Interestingly, tumours have a proclivity to specific organs, e.g. breast carcinomas usually metastasize to bone, lung, liver and brain.. Nowadays, the scientific community is putting all efforts in identifying the distinctive properties of carcinogenic cells that may enable them to form the primary tumour and to metastasize to other specific organs. For that reason, different methods have been set up.

The aim of this study is to assess the metastasis process over time. To do this, we have developed a technique to track carcinogenic cells in mice.

### **Materials and Methods:**

The first step is to introduce an in vivo tracking vector in a cell line. To do this, MDA-MB-231 cell line has been retrovirally infected with a triple-fusion protein reporter construct. The chimeric protein encodes herpes simplex virus thymidine kinase 1, green fluorescent protein (GFP) and firefly luciferase, all of the used for in vivo tracking. To check the infection and to select the cells that have incorporated the construct, GFP-positive cells are enriched by fluorescence-activated cell sorting.

Once the cell line is created and selected, the next step is to introduce these cells in the mice. In these experiments Balb/c nude mice are used because they lack a thymus, are unable to produce T-cells, and are therefore immunocompromised. Commonly, an amount of  $10^5$ - $10^6$  cells is injected into the mice depending on the site of injection: tail vein, mammary fat pad or intracardiacy.

During the following weeks, the formation of the tumour in the mice will be monitored by injecting luciferin. The luciferase that the tumour cells express catalyses the reaction between the luciferin and oxygen, being this reaction energetically efficient, as nearly all of the energy input into the reaction is transformed into photons. The photon flux is recorded by a cold LCD camera coupled to Living Image acquisition and analysis software (Xenogen).

This new method can be used in a wide variety of experiments. In our case, it has been used to follow different cell lines into the mice and to assess the effect that different mutations have in tumour progression.

### **Results and Conclusions:**

We have compared two different cell lines: the parental MDA-MB 231 and the more aggressive cell line LM2, to assess which one is more prone to metastasize and in which organs. We have also tested which is the effect of the mutation of epiregulin in MDA MB 231 cells.

Our studies show that, as expected, LM2 cell line is more aggressive than MDA-MB-231. Moreover, MDA MB 231 cells metastasize in different tissues while LM2 show a specific tropism to the lung. Apart from that, we also observe that overexpression of epiregulin in MDA-MB-231 cells produces a more aggressive cell line which metastasizes more commonly to the lung, a behaviour that resembles LM2.



## 10. EFECTE DEL PEROXINITRIT EN EL TEIXIT CEREBRAL ISQUÈMIC

<b>Nom i Cognoms</b>	<b>Universitat de procedència</b>	<b>Universitat de recerca / País</b>	<b>Departament</b>
Ernest Palomer Vila	Biologia/ Universitat Pompeu Fabra	Universitat Pompeu Fabra /Espanya	Departament de Ciències Experimentals i de la Salut; Laboratori de Fisiologia Molecular i Canalopaties

Autor/s: Palomer, E; Ill-Raga, G; Ramos-Fernández, E; Guix, FX; Muñoz, FJ

### Objectiu:

Estudiar l'efecte lesiu del peroxinitrit en el teixit cerebral afectat per isquèmia.

### Introducció:

Durant una isquèmia es genera òxid nítric (NO) per augmentar la perfusió cerebral. La isquèmia també induïx la producció de radicals lliures, com l'anió superòxid ( $O_2^{\cdot-}$ ). Aquests dos compostos reaccionen produint peroxinitrit ( $ONOO^-$ ), un agent altament reactiu que nitra les tirosines de les proteïnes. Aquesta nitrotirosinació seria una de les causes principals de mort cel·lular en la isquèmia.

### Materials i mètodes:

1. Material biològic: cultius de cèl·lules de neuroblastoma (SH-SY5Y), micròglia (BV2), endotelials (HUVEC) i miòcits vasculars (HC-VSMC).
2. Isquèmia *in vitro*: Privació de glucosa-oxigen durant 1h i posterior reperfusió amb medi de creixement durant 0, 12 o 24 hores.
3. RT-PCR: Anàlisi de l'expressió del mRNA de les diferents NOS amb primers específics.
4. Viabilitat cel·lular: Tractament amb concentracions creixents d'un donador de  $ONOO^-$  (SIN-1) durant 24h. La viabilitat cel·lular s'ha mesurat pel mètode de reducció de MTT.

### Resultats:

#### 1. Expressió del mRNA de les diferents NOS

Després d'una isquèmia, l'expressió de la NOS neuronal (nNOS) en neuroblastoma es troba disminuïda (12h), mentre que torna al nivell control a les 24h. En la micròglia hi ha un increment de la NOS induïble (iNOS) a les 12h, que es manté a les 24h. L'endoteli presenta uns nivells de NOS endotelial (eNOS) augmentats tant a les 12 com a les 24h. Finalment, respecte als miòcits, tenen nNOS i no presenta canvis en l'expressió després de la isquèmia.

#### 2. Efecte del $ONOO^-$ a la viabilitat cel·lular

Totes les cèl·lules van ser resistents al  $ONOO^-$  en el rang  $\mu M$ . La viabilitat decau significativament en el rang mM, essent més sensibles al dany per  $ONOO^-$  els miòcits i la micròglia (8,3 i 24,8% a 1mM). Les cèl·lules endotelials i neuronals són més resistents (90,4 i 76,6% a 1mM però mostren un 4,5 i 19,3% a 10 mM).

### **Conclusions:**

Part de l'equip d'investigació ha estudiat la producció de NO i l'expressió proteica de les diferents NOS en front la isquèmia. Tots hem trobat que durant una isquèmia es dispara la producció de NO, principalment per iNOS i eNOS, i aquest es manté fins i tot 24h més tard. Això significa que el dany nitro-oxidatiu sobre el teixit isquèmic es perllonga en el temps de forma significativa. Les cèl·lules diana de les isquèmies cerebrals mostren una alta resistència al dany nitro-oxidatiu ja que no hem trobat mort cel·lular en el rang  $\mu\text{M}$ . Tot i així existeix un llindar de tolerància al ONOO<sup>-</sup> que fa que superada certa concentració es precipiti la mort de totes les cèl·lules, essent els miòcits vasculars i la micròglia més sensibles al dany nitro-oxidatiu.

### **Aportació personal al projecte:**

Aquest treball forma part d'un ampli projecte d'investigació sobre el paper de l'estrès nitro-oxidatiu en l'ictus isquèmic. La meua aportació, a part de realitzar tots els experiments esmentats en aquest abstract, ha estat també el disseny dels *primers* contra la nNOS, un dels gen més complex que existeix en mamífers.

\* Aquest treball serà enviat imminentment per la seva publicació

## TRIBUNAL

### Dr. Oriol Bachs Valldeneu



Enginyer Tècnic Químic a l' Escola d'Enginyeria Tècnica de Barcelona l'any 1969 i Llicenciat en Biologia a la Universitat de Barcelona l'any 1978. Doctor en Biologia a la mateixa Universitat el 1983. Catedràtic de Biologia Cel·lular des de 1991.

Temes de Recerca: Regulació del cicle cel·lular i càncer. Proteòmica del Cicle Cel·lular.

Docència: Professor de Biologia Cel·lular a la Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.

És Catedràtic del Departament de Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica (Facultat de Medicina, UB) on actualment desenvolupa una intensa activitat investigadora i dirigeix un gran nombre de tesis doctorals.

### Dr. Rafael Oliva



Llicenciat en Medicina a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona el 1984 i Doctor en Medicina en la mateixa Universitat el 1986. 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.

### Dr. Àngel Messeguer



Llicenciat en Química per la Universitat de Barcelona el 1969 i Doctor en Química per la mateixa Universitat el 1974. Formació postdoctoral a la Universitat de Cornell (USA) durant 1978-1979. És Professor d'Investigació del Consell Superior d'Investigacions Científiques des del 1991 i està adscrit a l'Institut d'investigacions Químiques i Ambientals de Barcelona, on dirigeix la Unitat de Química Bioorgànica. En l'actualitat és també Director del dit Institut i President de la Societat Catalana de Química (filial de l'Institut d'Estudis Catalans)

Temes de recerca: química mèdica, química combinatòria, antioxidants, mecanismes d'acció a nivell molecular de composts citotòxics.

Docència: ha participat com a professor de diversos cursos de tercer cicle a la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona.

## **Dra. Cristina Minguillón Llombart**



Llicenciada en Farmàcia per la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona el 1981 i Doctora en Farmàcia per la mateixa universitat el 1987. Formació postdoctoral al Conservatoire National des Arts et Metiers a París, França (1990). Professora titular de Química Orgànica de la Universitat de Barcelona adscrita al Departament de Farmacologia i Química Terapèutica, unitat de Química Farmacèutica, des de 1991.

Actualment desenvolupa la seva activitat investigadora a l'Institut de Recerca Biomèdica del Parc Científic de Barcelona.

Temes de recerca: Separació d'enantiòmers: estudi fonamental del mecanisme de reconeixement enantioselectiu i la seva aplicació a la separació de fàrmacs o els seus intermedis sintètics.

Docència: Química Farmacèutica, disseny de fàrmacs i síntesi de fàrmacs.

## **Dr. José Luis Paternáin**



Llicenciat en Ciències Biològiques a la Universitat Autònoma de Barcelona el 1976 i Doctor en Ciències en la mateixa Universitat el 1988. Professor Titular de Bioquímica i Biologia Molecular des de 1989 en la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus, Universitat Rovira i Virgili.

Actualment desenvolupa la seva activitat investigadora a la Facultat de Medicina de Reus dins el grup de recerca de Farmacobiologia cel·lular.

Temes de recerca: Toxicitat cel·lular als metalls pesats. Resposta cel·lular al estrès oxidatiu. Antioxidants. Expressió gènica.

Docència: Bioquímica i Biologia Molecular, Patologia Molecular, Bioquímica Clínica. Bioinformàtica Mèdica.

# LLIURAMENT DE PREMIS

## **1r Premi: Dr. Francesc Cardellach López**



És especialista en Medicina Interna, Consultor Sènior del mateix servei de l'Hospital Clínic de Barcelona, Catedràtic de Medicina per la Universitat de Barcelona. *Visiting Professor* per la Universitat Thomas Jefferson (Filadèlfia, EEUU) (1987).

L'àrea d'interès en l'àmbit de la recerca és la patologia mitocondrial, especialment a les malalties musculars. És Director del Laboratori de Funcionalisme Mitocondrial del Grup d'Investigació Muscular de l'*Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer* (IDIBAPS).

Ha organitzat o participat en diversos cursos d'Edició Mèdica i comunicació científica. És Subdirector del tractat de Medicina Interna Farreras-Rozman des de la XV edició.

L'activitat docent la desenvolupa en l'assignatura de Semiologia General i Propedèutica Clínica del Departament de Medicina.

Actualment és Degà de la Facultat de Medicina de la UB.

## **2n Premi: Dr. Josep Antoni Bombí Latorre**



Llicenciat en Medicina i Cirurgia a la UB en 1971. Doctor en Medicina per la UB en 1973. Especialista en Anatomia Patològica en 1974. Diplomant en Gestió Hospitalària. Expert en microscopia electrònica i patologia digestiva, camps on desenvolupa fonamentalment la seva activitat professional i de recerca en la actualitat.

Catedràtic d'Anatomia Patològica de la Facultat de Medicina de la Univ. de Barcelona. Metge Consultor d'Anatomia Patològica del Hospital Clínic, responsable de la Unitat de Microscopia Electrònica.

President de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears. Degà de la Facultat de Medicina de la UB (1995-2001). President de la Conferència Nacional de Degans de Facultats de Medicina d'Espanya (2000 - 2001). Membre corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

## **3r Premi: Sergi Heredia Martín**



Estudiant de 5è de Medicina a la Facultat de la Vall d'Hebrón, Universitat Autònoma de Barcelona.

Va conèixer l'AECS mitjançant el programa de Pràctiques Nacionals a Catalunya, Andorra i Balears que l'associació ofereix. Durant el mes d'abril de l'any 2007 accedeix al càrrec de Coordinador Nacional del Grup de Treball de Pràctiques Nacionals i d'Habilitats Bàsiques de l'AECS, a l'octubre del mateix any i durant l'Assemblea General celebrada a Tiana accedeix al càrrec oficialment pel curs 07/08. Durant l'octubre de 2008 va ser elegit com a nou President de l'AECS.

# **ORGANITZACIÓ**

## **Direcció**

Encarna Romero Buiza

## **Coordinació**

Ana Méndez Gil

Lucia Carratalá Castro

## **Professorat organitzador**

Oriol Bachs Valldeneu

Silvia Ginés Padrós

Montserrat Jaumot Pijoan