



**XXII Jornadas Científicas
Sociedad de Biología de Córdoba**

15 y 16 de Agosto, 2019

Córdoba, Argentina

Sociedad de Biología de Córdoba

XXII Jornadas Científicas Sociedad de Biología de Córdoba / editado por Susana de Valle Genti ; Graciela María del Valle Panzetta. - 1a ed . - Córdoba : SBCor-Sociedad de Biología de Córdoba, 2019.

Libro digital, PDF - (Jornadas Científicas Sociedad de Biología de Córdoba)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-47306-0-2

1. Biodiversidad. 2. Ecología. 3. Etología. I. Genti, Susana de Valle, ed. II. Panzetta, Graciela María del Valle, ed. III. Título.

CDD 570.7

Diseño editorial y puesta en página: Susana Genti

Diseño tapa y foto: Alejandro Guidobaldi

ISBN 978-987-47306-0-2



ROL DE KLF6 EN LA HOMEOSTASIS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

*Kourdova LT, Miranda AL, Racca AC, Rojas ML, Cruz Del Puerto MMA, Genti-Raimondi S, Panzetta-Dutari G
Dpto. Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Centro de Investigación en
Inmunología y Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET-UNC. Córdoba – Argentina. E-mail: lukourdova@gmail.com*

El factor de transcripción Krüppel-like factor 6 (KLF6), principalmente estudiado por su función de supresor tumoral, puede tanto activar como inactivar genes dependiendo del microambiente celular. En la placenta, KLF6 activa la expresión de moléculas claves y su silenciamiento perjudica la fusión del trofoblasto vellosos. La placenta es un órgano que posee numerosas similitudes con un proceso tumoral, tales como: desarrollo en ambiente con baja tensión de oxígeno, alta tasa de proliferación, invasión del tejido huésped y modulación inmune. Además, en determinadas condiciones, las células trofoblásticas y tumorales deben adaptarse a una elevada actividad sintética y secretoria, a cambios en el balance redox o en los niveles de calcio, debiendo activar la respuesta de proteínas mal plegadas (UPR) para reestablecer la homeostasis del retículo endoplásmico (RE) o para eliminar las células que no pueden recuperarse del daño producido por el estresor. Por lo tanto, la correcta expresión y función de los componentes de UPR desempeñan un rol central en el control del destino celular. De hecho, numerosas patologías del embarazo se asocian a una mala adaptación de UPR. En estudios previos demostramos que el silenciamiento de KLF6 conduce a un incremento en las especies reactivas de oxígeno (ROS) en la línea celular HTR-8/SVneo, modelo de estudio del trofoblasto extraveloso humano. Dado que ROS es un disparador de UPR, evaluamos la participación de KLF6 en este proceso. Las células fueron transfectadas de manera transiente con siRNAs específicos para KLF6 o con un siRNA control. Mediante ensayos de western blot y/o RT-PCR a tiempo real y RT-PCR y separación en gel de poliacrilamida, analizamos los niveles de expresión de chaperonas residentes del RE: la proteína de unión a inmunoglobulinas (BiP/GRP78); las lecitinas calnexina y calreticulina; y las enzimas proteína disulfuro isomerasa (PDI) y oxidoreductasa 1 alfa del ER (ERO1 α). Además, evaluamos la activación de dos de las tres vías que participan en UPR: IRE1 α , a través del procesamiento del mensajero de *XBPI* y de la expresión del gen *DNAJB9*; y la vía de la proteína quinasa del retículo endoplasmático similar a PKR (PERK), mediante el nivel de fosforilación del factor eucariótico de iniciación 2 α (eIF2 α). Se demostró que la disminución en los niveles de KLF6 por 72 h conduce a una disminución en los niveles de BiP, calnexina e IRE1 α , sin alterar la vía de PERK. El tratamiento con 1 nM de taspigargina por 24 h, conocido estresor del RE, provoca el aumento esperado de BiP en células tratadas con el siRNA control. Mientras que el silenciamiento de KLF6 impide dicho aumento e inhibe la activación de la vía de IRE1 α . Sin embargo, el RE es capaz de responder activando la vía de PERK. Este estudio revela por primera vez que KLF6 es un regulador de la UPR y permite postular que, al menos en parte, su rol en la placenta y en la transformación tumoral se asocia a su participación en la homeostasis del RE. *Subsidiado por FONCyT y SECyT-UNC.*

EFFECTO MODULADOR DE LUTEOLINA Y QUERCETINA SOBRE LA ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA ALTERADA POR CIPROFLOXACINA Y CLORANFENICOL EN LEUCOCITOS HUMANOS.

Bustos PS^{1,2}, Barale G¹, Cabrera JL^{2,3}, Ortega MG^{2,3}

¹Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas y Químicas del Ambiente (LIBIQUIMA - CITAAC - CONICET), ²Dpto. de Cs. Farmacéuticas-Facultad de Cs. Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. ³Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET) Córdoba. E-mail: pbustos@fcq.unc.edu.ar

Ciprofloxacina (CIP) y Cloranfenicol (CMP) son antibióticos de amplio espectro, sin embargo, estos presentan importantes efectos secundarios en el ser humano. Para el caso CIP, se ha documentado la generación de dermatitis y fototoxicidad celular, mientras que para CMP sus principales efectos secundarios son a nivel sanguíneo generando anemia y alteraciones inmunológicas. Estudios han demostrado que ambos antibióticos son capaces de generar estrés oxidativo en tejidos y células humanas y que, esta producción exacerbada de especies reactivas estaría relacionada con los efectos secundarios que ellos generan. En la naturaleza existen compuestos antioxidantes como son los flavonoides, polifenoles sintetizados por las plantas, entre los que encontramos a quercetina (Q), obtenida de las hojas de *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze, y luteolina (L) aislada de los frutos de *Prosopis strombulifera* (Lam.) Benth. var. *strombulifera*, los cuales han demostrado en estudios previos, ser capaces de disminuir la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO) inducidas por CIP y CMP en leucocitos polimorfonucleares (PMN) humanos. Así, el objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de estos flavonoides sobre una de las defensas antioxidantes endógenas como es superóxido dismutasa (SOD, metaloenzima encargada de la dismutación de anión superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno) en leucocitos PMN humanos expuestos a CIP y CMP. La actividad SOD, fue evaluada mediante el ensayo de metionina, riboflavina y NBT, por espectrofotometría. Los resultados demostraron que tanto CIP como CMP son capaces de modificar la actividad SOD en leucocitos humanos. CIP a las concentraciones más altas evaluadas (16 y 128 $\mu\text{g/ml}$), generó un incremento en la actividad enzimática, como respuesta para contrarrestar las ERO inducidas por el antibiótico, mientras que por el contrario CMP provocó una disminución de la actividad SOD respecto del control a las tres concentraciones de estudio (1, 10 y 50 $\mu\text{g/ml}$), posiblemente debido a un agotamiento de la actividad SOD producido por la exacerbada generación de ERO observada en ensayos previos. A su vez, al combinar estos antibióticos con Q y L, ambos flavonoides fueron capaces de modular la actividad SOD manteniendo sus valores similares los de las células control, siendo Q más efectiva que L. De esta forma, la actividad antioxidante de estos flavonoides podría contrarrestar la producción de ERO generadas por CIP y CMP, colaborando con la actividad de esta importante enzima antioxidante endógena, evitando tanto el aumento como la disminución de la actividad SOD en leucocitos PMN humanos expuestos a CIP y CMP. Por lo tanto podemos concluir que tanto Q como L podrían presentarse como importantes agentes protectores de los efectos secundarios inducidos por CIP y CMP en leucocitos humanos, pudiendo así mejorar la práctica clínica de estos antibióticos.