

**LV REUNION CIENTIFICA ANUAL  
Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)**

**REUNION CIENTIFICA ANUAL 2010  
Sociedad Argentina de Fisiología (SAFIS)**

**XLII REUNION CIENTIFICA ANUAL  
Sociedad Argentina de Farmacología Experimental (SAFE)**

17-20 de noviembre de 2010

Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

- 19** Discurso de la Presidenta de SAIC
- 23** Discurso de la Presidenta de SAFIS
- 25** Discurso del Presidente de SAFE
- 55** Resúmenes de las Comunicaciones
- 257** Índice de autores

n=12/grupo) durante 30 días. Al final este período se determinó el porcentaje de Ca absorbido [ $\%Ca = (Ca \text{ ingerido} - Ca \text{ excretado en heces}) \times 100 / Ca \text{ ingerido}$ ] con y sin la coadministración de Phe en agua de bebida (16mM). La presencia de Phe produjo un aumento significativo en el % de absorción de Ca,  $\%Ca = 31,1 \pm 8,3$  vs  $\%Ca + Phe = 40,0 \pm 6,9$  independientemente de la dieta (T Student datos apareado  $p < 0,05$ ). El resultado corresponde a un incremento del 28%. Cuando se analizaron las ratas según el tipo de dieta recibida sólo se halló diferencia significativa en el grupo que recibió dieta hipercálcica (2%Ca),  $\%Ca = 3,2 \pm 0,5$  vs  $\%Ca + Phe = 21,76 \pm 2,8$ , que equivale a un aumento del 580%. Se concluye que la presencia de Phe aumenta la absorción de Ca y que el efecto es más evidente cuando las ratas reciben dieta hipercálcica. Este resultado indicaría que la coadministración de Phe podría mejorar la absorción de Ca en casos de administración terapéutica del catión. La falta de efecto en dietas hipo y normocálcicas se explicaría por el aumento fisiológico del mecanismo de absorción a cargo de la vitamina D.

**523. (427) COMPOSICION CORPORAL Y ABSORCION DE CALCIO EN RATAS GENETICAMENTE OBESAS, DURANTE EL CRECIMIENTO: INFLUENCIA DEL CONTENIDO DE CALCIO DE LA DIETA**

Marotte C.<sup>1</sup>; Weisstaub A.<sup>2</sup>; Hernandez E.<sup>3</sup>; Gonzales Chaves M.<sup>4</sup>; Pellegrini G.<sup>5</sup>; Olguin M.<sup>6</sup>; Posadas M.<sup>7</sup>; Zeni S.<sup>8</sup>; Portela M.<sup>9</sup>

Sección Osteopatías Médicas. Hospital de Clínicas.<sup>1</sup>; Cát Nutrición y Bromatología, Fac de Farmacia y Bioquímica, UBA<sup>2</sup>; Cát Bioquímica General y Bucal, Fac de Odontología, UBA; CONICET<sup>3</sup>; Universidad Nacional de Rosario<sup>4</sup>; Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, UBA; Cát Bioquímica General y Bucal, Fac de Odontología, UBA; CONICET<sup>5</sup>; clarisa128@hotmail.com

**Objetivo:** Comparar, durante el crecimiento, el impacto de una dieta variable en calcio: baja (0.2%), normal (0.5%) o alta (0.9%) sobre la absorción aparente de calcio (Ca) y la composición corporal en un modelo experimental en ratas macho genéticamente obesas (IIMbb) y normales. **Metodología:** ratas adultas (IIMbb), alimentadas desde la preñez con dietas según AIN 93, variando Ca: 0.9 g% (GA), 0.5% (GN) o 0.2% (GB). Ratas Wistar alimentadas con dieta AIN 1993 fueron grupo control (Ca: 0.5%) (WN). Las crías macho recibieron "ad libitum" las dietas maternas hasta 50 días de edad (Tf). Se registró consumo de dieta y peso corporal (PC). Los 3 últimos días del período experimental, se recogieron las heces, calculando el porcentaje de absorción de Ca ( $\% \text{ de Abs} = [(Ingerido - Fecal) / Ingerido] \times 100$ ). Heces y dietas fueron mineralizadas con ácido nítrico en sistema de microondas, determinando Ca se midió por espectrofotometría de absorción atómica. A Tf se determinó, métodos AOAC, contenido corporal de: agua, grasa, proteínas, cenizas, Ca (absorción atómica) y fósforo (P) (método de Gomori). Resultados (promedio $\pm$ DE): peso corporal (g): GAVsGN (ns); GB >GA y WN < GB,GA y GN ( $p = 0,0005$ ). Absorción de Ca (%): GA:  $63,6 \pm 5,8$ ; GN:  $87,0 \pm 0,4$ ; GB:  $91,0 \pm 9,3$ ; WN:  $68,7 \pm 13,0$  ( $p < 0,0001$ ). Composición corporal (g/100g): agua: ns entre grupos; proteínas y lípidos: WN > GA, GN y GB ( $p < 0,0001$ ); cenizas: WN >GA > GN > GB ( $p < 0,0001$ ). Ca (mg/100g): GA:  $719,7 \pm 102,9$ ; GN:  $640,1 \pm 66,6$ ; GB:  $394,1 \pm 96,8$ ; WN:  $849,8 \pm 86,2$  ( $p < 0,0001$ ). P (mg/100g): GA:  $531,7 \pm 65,4$ ; GN:  $520,2 \pm 93,8$ ; GB:  $309,6 \pm 32,6$ ; WN:  $728,4 \pm 105,4$  ( $p < 0,0001$ ). Ca/P: GA:  $1,35 \pm 0,07$ ; GN:  $1,25 \pm 0,13$ ; GB:  $1,36 \pm 0,08$ ; WN:  $1,18 \pm 0,12$  ( $p = 0,0017$ ). **Conclusiones:** El bajo contenido de Ca de la dieta de las ratas IIMbb incrementó las diferencias en la absorción de Ca y en la composición corporal con las WN, especialmente en el contenido de grasa, cenizas, Ca, P y la relación Ca/P, que no fue compensada aumentando el contenido de Ca de la dieta.

UBACYT (2008-10) B 091.

**524. (211) ACCIÓN DEL EJERCICIO MODERADO CRÓNICO SOBRE LA MASA ÓSEA. ESTUDIO EXPERIMENTAL.**

Bryk G.<sup>1</sup>; Pietrelli A.<sup>2</sup>; Paglia N.<sup>3</sup>; Orzuza R.<sup>4</sup>; Zeni S.<sup>5</sup>; Basso N.<sup>6</sup>

Sección Osteopatías Médicas. Hospital de Clínicas. UBA, CONICET<sup>1</sup>; Departamento de Investigación, Fac. de Medicina, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES); Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. E. De Robertis", UBA, CONICET<sup>2</sup>; Departamento de Investigación, Fac. de Medicina, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES); Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Alberto C. Taquini", UBA, CONICET<sup>3</sup>; Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, UBA-CONICET<sup>5</sup>; brykgabriel@hotmail.com

**Antecedentes:** El tejido óseo responde a procesos dinámicos de carga (actividad física) mayores a los realizados en la vida cotidiana iniciando y favoreciendo la osteogénesis, disminuyendo la glucosa (Glu), colesterol total (Col. T), LDL-colesterol, triglicéridos (TG) y aumentando la fracción HDL-colesterol. **Objetivo:** Investigar cambios en DMO y contenido mineral (CMO) en esqueleto total (ET) y subáreas por efecto del ejercicio aeróbico crónico en ratas. **Materiales y Métodos:** Ratas Wistar machos (200-300g) se asignaron aleatoriamente a entrenamiento aeróbico (EA) (N=8) ó control sedentario (CS) (N=8) desde los 2 hasta los 12 meses de edad en un "treadmill" motorizado para desarrollar rutina aeróbica: moderada intensidad y ajustes en carga en función del rendimiento, y la edad tratando de reproducir las adaptaciones cardiovasculares, respiratorias, metabólicas y a nivel de SNC para dicho entrenamiento. Al sacrificio (12 meses) se midió la composición corporal, CMO (g) y DMO (mg/cm<sup>2</sup>) (Small Animal Software, Lunar DPX) y en suero calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina ósea (FAO), Col-T, Glu y TG. **Resultados** (X $\pm$ SD): Ratas Cs vs. EA: CMO (g):  $13,4 \pm 1,4$  vs.  $16,6 \pm 0,8^*$ , DMOs (mg/cm<sup>2</sup>):  $342 \pm 80$  vs  $356 \pm 50$  ET,  $357 \pm 19$  vs  $400 \pm 23^*$  en Columna,  $290 \pm 25$  vs  $344 \pm 16^*$  en tibia distal; Grasa (%):  $28,3 \pm 3,9$  vs.  $11,8 \pm 3,5^*$ ; Peso Corporal (g):  $581 \pm 46$  vs.  $562 \pm 41$ ; Grasa (g):  $165,5 \pm 32,2$  vs.  $66,7 \pm 23,2^*$ ; Tej. Magro (g):  $415 \pm 26$  vs.  $495 \pm 31^*$ ; Col.T (mg/dL):  $121 \pm 6,8$  vs.  $115 \pm 7,8^*$ ; Glu (mg/dL):  $182 \pm 28$  vs.  $191 \pm 12$ ; (\*)  $p < 0,01$  EA vs. CS. **Conclusiones:** El ejercicio aeróbico modulado y regular mejoró significativamente la masa ósea y masa magra que, junto a disminución de masa grasa para un mismo peso corporal, sugiere la existencia de una correlación negativa entre tejido graso y osteogénesis.

Subsidio: Asociación de Fomento a la Investigación Científica (AFIC)

**525. (220) EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN AGUDA A PARTÍCULAS DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN EL METABOLISMO DEL OXÍGENO EN PULMÓN**

Magnani N.<sup>1</sup>; Garcés M.<sup>2</sup>; Tasat D.<sup>3</sup>; Alvarez S.<sup>4</sup>; Evelson P.<sup>5</sup>

PRALIB - CONICET<sup>1</sup>; PRALIB-CONICET, Química General e Inorgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires<sup>2</sup>; Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad de San Martín<sup>3</sup>; nmagnani@ffy.uba.ar

Las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno están involucradas en la iniciación y la progresión de los efectos patológicos desencadenados por la exposición a partículas ambientales. El objetivo de este trabajo fue estudiar el metabolismo oxígeno en pulmón de ratones en un modelo de exposición aguda a partículas ambientales (ROFA) mediante instilación intranasal (1,00 mg/kg peso). Se determinaron, luego de 1 h de exposición, el consumo de oxígeno tisular por una técnica polarográfica, la actividad de la NADPH oxidasa en homogeneizados de pulmón mediante la medida de la producción de anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y del consumo de NADPH. En mitocondrias aisladas se determinó el consumo de oxígeno, la producción de NO espectrofotométricamente y de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por fluorescence. La exposición a ROFA produjo un aumento del 66% del consumo de oxígeno del tejido (control:  $225 \pm 7$  ng-at O/min. g tej  $p < 0,01$ ); la inhibición por KCN fue de 59% para los controles, en tanto que para los tratados fue de 45%. En mitocondrias aisladas el consumo de oxígeno aumentó un 33% en el estado 3 o de respiración activa (control:  $107 \pm 4$  ng-at O/min. g tej  $p < 0,01$ ), sin observarse diferencias en el estado 4 o de reposo.

La actividad de la NADPH oxidasa mostró aumentos similares tanto al evaluarse la producción de  $O_2^-$  (25%) (control:  $0.72 \pm 0.02$  UA/mg. prot.  $p < 0.01$ ), como la velocidad de consumo de NADPH (32%) (control:  $0.82 \pm 0.09$  nmoles NADPH/min. mg. prot.  $p < 0.01$ ). La producción de  $H_2O_2$  no presentó diferencias significativas. La producción de NO se encontró aumentada en un 34% (control:  $1.03 \pm 0.07$  nmol NO/min. mg prot.,  $p < 0.005$ ) La inhalación de contaminantes particulados alteraría el metabolismo del oxígeno generando un aumento en la producción de especies oxidantes involucradas en los mecanismos moleculares de daño en el pulmón.

## TRANSDUCCION DE SEÑALES 5

### 526. (71) ROL DE EPAC (EXCHANGE PROTEIN ACTIVATED BY CAMP) EN LA PROTECCIÓN POR SALBUTAMOL (S, AGONISTA ADRENÉRGICO $\beta_2$ ) DE LA COLESTASIS POR ESTRADIOL 17- $\beta$ GLUCURONIDO (E) EN DUPLAS AISLADAS DE HEPATOCITOS DE RATA (DAHR).

Zucchetti A.<sup>1</sup>; Barosso I.<sup>2</sup>; Ochoa E.<sup>3</sup>; Crocenzi F.<sup>4</sup>; Sanchez Pozzi E.<sup>5</sup>

Instituto de Fisiología Experimental IFISE CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario UNR<sup>1 2 3 4 5</sup>  
zucchetti@ifise-conicet.gov.ar

Vimos previamente que S modula el AMPc hepático y así previene de la colestasis por E de forma independiente de PKA y dependiente de microtúbulos (mt). Una vía de acción de AMPc independiente de PKA es vía Epac. En DAHR, se evaluó la prevención por Epac de la alteración funcional por E en los transportadores canaliculares Bsep y Mrp2. También se comparó su acción preventiva con S y con glucagon (G, dependiente de PKA, independiente de mt). Se obtuvieron DAHR de ratas Wistar hembra adultas por perfusión con colagenasa y elutriación. Luego de 5h de cultivo se trataron con un agonista Epac (8-CPT-AMPc, 50  $\mu$ M, 15 min) y se co-trataron con S 10 $\mu$ M o G 1 $\mu$ M. Un grupo de preparaciones se pretrató 30 min con el inhibidor de mt colchicina (Col 1 $\mu$ M). Luego se incubó cada grupo experimental 20 min con E (50 $\mu$ M) o solvente. Finalmente, se expusieron 15 min a colil lisil fluoresceína (CLF 2 $\mu$ M, sustrato de Bsep) o clorometil fluoresceína diacetato (CMFDA 2,5  $\mu$ M, cuyo metabolito, GMF, es sustrato de Mrp2). Por microscopía de fluorescencia se determinó el porcentaje de DAHR que acumularon CLF (cvaCLF) o GMF (cvaGMF). Resultados (media $\pm$ SD): E redujo la cvaCLF y cvaGMF. Epac previno la reducción causada por E. Col inhibió la acción de Epac. Al contrario de G, S en conjunto con Epac no tuvo efectos aditivos ( $p < 0.05$ ,  $n=3$ )

%CVA	Control	E	E-Epac	E-S	E-Epac-S	E-G	E-G-Epac	E-Col	E-Col-Epac
CLF	100 $\pm$ 0	49 $\pm$ 6a	78 $\pm$ 9b	77 $\pm$ 6b	74 $\pm$ 9b	74 $\pm$ 3b	92 $\pm$ 7c	63 $\pm$ 1a	64 $\pm$ 3a
GMF	100 $\pm$ 0	61 $\pm$ 2a	94 $\pm$ 3b	80 $\pm$ 4b	88 $\pm$ 5b	81 $\pm$ 4b	106 $\pm$ 2c	65 $\pm$ 5a	72 $\pm$ 3a

a difiere significativamente de control.

b difiere significativamente de control y de E.

c difiere significativamente de E, E-G, E-Epac.

**Conclusión:** al igual que S, Epac protege parcialmente de la alteración funcional por E por un mecanismo dependiente de mt. A su vez, sus acciones conjuntas no muestran un efecto aditivo. Esto sugeriría que S protege activando la vía Epac.

### 527. (193) ROL DE RSUME EN EL PROCESO TUMORIGÉNICO DE HIPÓFISIS

Fuertes M.<sup>1</sup>; Gerez J.<sup>2</sup>; Haedo M.<sup>3</sup>; Arzt E.<sup>4</sup>

Laboratorio de Fisiología y Biología Molecular (LFBM), Departamento de Fisiología y Biología Molecular y Celular, FCEN, UBA, IFIBYNE-CONICET<sup>1 2 3 4</sup>  
marianafuertes64@gmail.com

La patogénesis de los tumores de hipófisis es estudiada con frecuencia para identificar cambios que activen oncogenes o inactiven genes supresores de tumores. Pituitary tumor transforming

gene (PTTG) es un proto-oncogen que fue aislado de una línea tumoral de hipófisis de rata, participa del proceso tumorigénico hipofisario y se sobreexpresa en este tejido. La proteína RSUME, cuyo gen fue clonado en nuestro laboratorio, se encuentra sobreexpresada en tumores de hipófisis, es regulada por hipoxia (un proceso clave en tumorigénesis/vascularización) y actúa como enhancer de sumoilación. En este trabajo estudiamos si RSUME ejerce alguna regulación sobre PTTG durante el proceso tumorigénico hipofisario. Empleando células corticotrofas AtT20 y modelo COS7, por ensayos de transfección transiente con vectores de expresión de RSUME y PTTG, y detección de proteínas por Western blot, demostramos que RSUME aumenta la estabilidad proteica de PTTG en sus formas fosforilada (activa) y desfosforilada (inactiva). La depleción de RSUME por siRNAs específicos tiene el efecto opuesto. Por análisis *in silico* con el programa SUMOsp 2.0 determinamos que PTTG tiene un sitio hipotético de sumoilación en Lys168. Mediante ensayos de inmunoprecipitación de células tranfectadas con vectores de expresión de PTTG y SUMO-1, 2 o 3 se observó que PTTG es sumoilado y que RSUME modula positivamente la sumoilación. La sobreexpresión de factores positivos de sumoilación (SUMO-1, Ubc9) aumenta la estabilidad proteica de PTTG; mientras que los factores negativos de sumoilación (Senp-1 o GAM-1) la disminuyen; este efecto se revierte al sobreexpresar un dominante negativo de GAM-1 y se potencia por RSUME. Concluimos que la sumoilación de PTTG participa en los mecanismos que le confieren estabilidad a esta proteína, y RSUME potencia dicha modificación. La estabilidad de este proto-oncogen representa un importante punto de regulación del potencial patogénico de células hipofisarias por RSUME.

### 528. (511) ROL MODULADOR DE LOS LÍPIDOS DE MEMBRANA SOBRE LA VÍA DEGRADATIVA LISOSOMAL EN UROEPITELIO DE RATAS

Grasso E.<sup>1</sup>; Calderón R.<sup>2</sup>

Instituto de Biología Celular Facultad de Ciencias Médicas UNC<sup>1 2</sup>  
ejgrasso@hotmail.com

**Introducción.** El uroepitelio de la vejiga urinaria modifica su morfología durante los cambios de presión hidrostática ocurridos en el ciclo miccional. Dicho cambio se debe a la exocitosis de vesículas endocíticas citoplasmáticas (VE) que, durante la fase de llenado del ciclo, incrementan la superficie de las células uroteliales superficiales y, durante la fase de vaciado, se endocitan atrapando la fase fluida luminal. **Objetivo.** Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la composición lipídica de la membrana de VE en la vía degradativa lisosomal. **Metodología.** Tres grupos de ratas fueron sometidas a tratamientos dietarios diferenciados en su composición lipídica; uno enriquecido en el ácido graso 18:2n6, otro en 18:1n9 y un tercero tomado como control (alimento balanceado). El estudio de la vía lisosomal se realizó por microscopía de epifluorescencia y confocal siguiendo la endocitosis del fluoróforo acidotrópico, HPTS, y el marcador lisosomal LAMP1 en VE diferenciadas por el tratamiento dietario. La composición lipídica de las VE fue determinada por cromatografía gaseosa. **Resultados.** Se encontró una menor localización de HPTS y LAMP1 y un menor grado de acidificación en VE derivadas de 18:1n-9 en comparación con vesículas derivadas de control y 18.2n-6. Los estudios de la composición lipídica revelaron un incremento de ácidos grasos de cadena corta (16-18C) en VE derivadas de 18:1n-9. **Conclusión.** Los resultados encontrados indican el efecto modulador de la composición lipídica de la membrana sobre la acidificación del fluido endocitado y la ruta seguida por el mismo. Los resultados se relacionan con estudios previos de nuestro grupo que indicaron la alteración de la V-ATPasa de VE derivadas de 18:1n-9

### 529. (156) RSUME ES INDUCIDO EN HIPOXIA Y MODULA LA ACTIVIDAD TRANSCRIPCIONAL DE HIF-1

Gerez J.<sup>1</sup>; Fuertes M.<sup>2</sup>; Druker J.<sup>3</sup>; Haedo M.<sup>4</sup>; Paez-pereda M.<sup>5</sup>; Holsboer F.<sup>6</sup>; Silberstein S.<sup>7</sup>; Arzt E.<sup>8</sup>

Laboratorio de Fisiología y Biología Molecular, Depto. de Fisiología Y Biología Molecular y Celular, FCEYN, UBA, IFIBYNE-CONICET, Argentina.<sup>1 2 3 4 7 8</sup>; Instituto Max Planck