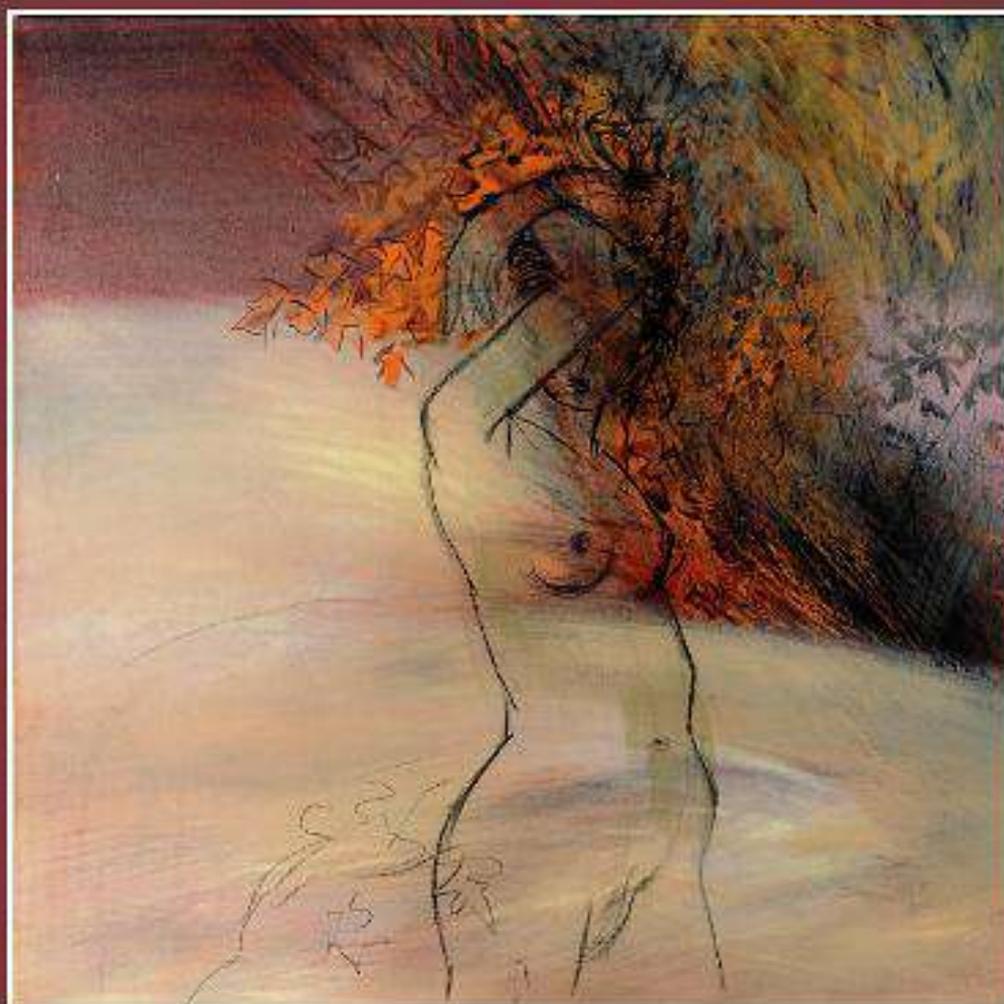


# *medicina*

BUENOS AIRES VOL. 70 SUPL. II - 2010

*70° Aniversario*



cos en diversos órganos. 15-Deoxy-<sup>Δ12,14</sup> PGJ2 (15d), ligando de PPAR $\gamma$ , ha sido implicada en la regulación de la inflamación. El objetivo de este trabajo fue estudiar la respuesta inflamatoria en la enfermedad de Chagas en modelos murinos de infección crónica (cepa K-98) y agudo (cepa RA) de *Tc*. Además analizar el rol de 15d en la inflamación por *Tc*. Ratones BALB/c infectados con K-98 ( $1 \times 10^5$ ; i.p.), revelaron expresión de NOS-2 en corazón, bazo y músculo esquelético mediante Western Blot (Wb), a los 21 y 49 días post-infección (dpi). En sueros se cuantificó la parasitemia (21dpi:  $1.2 \times 10^5 \pm 5.6 \times 10^4$ ; 49dpi:  $1.6 \times 10^6 \pm 6.9 \times 10^5$  K-98/ml;  $p < 0.01$ ) y se detectó actividad de metaloproteasas-9 (MMP-9) mediante zimografía, (Control(C):  $0.1 \pm 0.01$ ; 21dpi:  $0.16 \pm 0.01$ ; 49dpi:  $1.1 \pm 0.06$  D.O/mm $^2$ ;  $p < 0.05$ ). En el modelo de infección con cepa RA ( $1 \times 10^5$ ; i.p.), se evidenció expresión de NOS-2 en corazón, hígado, bazo y músculo esquelético mediante Wb. Se midió la parasitemia (7dpi:  $1.6 \times 10^6 \pm 9.5 \times 10^5$ ; 10dpi:  $1.9 \times 10^6 \pm 8.9 \times 10^5$  RA/ml;  $p < 0.05$ ) y actividad de MMP-2 en sueros (C:  $0.08 \pm 0.01$ ; 8dpi:  $0.39 \pm 0.04$ ; 10dpi:  $1.1 \pm 0.03$ ; D.O/mm $^2$ ;  $p < 0.05$ ). NF- $\kappa$ B fue analizado mediante Wb y se observó activación por p65 y por  $\kappa$ -B $\alpha$  a las 36 y 48hs pi. Mediante ensayos de retardo de la movilidad en gel (EMSA), se confirmó la activación de esta vía a las 48hs pi. Simultáneamente para evaluar el papel de 15d sobre la respuesta inflamatoria aguda, los ratones infectados fueron tratados con 15d (1mg/Kg; i.p) y se evidenció inhibición en la expresión de NOS-2 en los órganos estudiados y un aumento significativo de la parasitemia ( $53.63 \pm 6.9\%$ ;  $n = 3$  8 ratones/grupo;  $p < 0.05$ ) a los 10dpi. Concluimos que ambas cepas inducen una respuesta inflamatoria probablemente a través de NF- $\kappa$ B. Además, 15d modularía la expresión de NOS-2, con la consecuente disminución en la producción de NO que favorecería a un aumento de la parasitemia.

- 595. (499) ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A LOS AMINOGLUCÓSIDOS EN CEPAS DE ENTEROCOCCUS SPP. RECUPERADAS DE ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL**  
 Delpech G.<sup>1</sup>; Pourcel G.<sup>2</sup>; Schell C.<sup>3</sup>; De Luca M.<sup>4</sup>; Basualdo J.<sup>5</sup>; Sanchez Bruni S.<sup>6</sup>; Sparo M.<sup>7</sup>  
*Escuela Superior de Ciencias de la Salud, UNCPBA<sup>1 2 7</sup>; Facultad de Ciencias Médicas, UNLP<sup>3 4 5 7</sup>; Laboratorio de Farmacología Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA; CONICET<sup>6</sup>; Laboratorio de Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA<sup>7</sup>*  
 gastondelpech@yahoo.com.ar

El género *Enterococcus* integra la microbiota habitual de alimentos de origen animal. Las infecciones humanas causadas por enterococos con alto nivel de resistencia (ANR) a los aminoglicósidos tienen gran importancia clínica-terapéutica debido a que excluye la sinergia con otros antimicrobianos como beta-láctamicos y glucopéptidos. Sin embargo, en Argentina existe escasa documentación sobre la ocurrencia de estas cepas en alimentos de origen animal. Objetivo: investigar la presencia de cepas de *Enterococcus* spp. con ANR a los aminoglicósidos en alimentos de origen animal. Se analizaron 21 muestras de carne picada, 30 de leche de cabra, 18 salamines y 21 quesos artesanales, provenientes de granjas elaboradoras de productos artesanales y carnicerías de Tandil. La caracterización fenotípica de las cepas se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales y análisis de las proteínas totales solubles (SDS-PAGE). En 39 cepas de *Enterococcus* (31 *E. faecalis*, 5 *E. faecium*, 2 *E. raffinosus*, 1 *E. gallinarum*) se investigó ANR *in vitro* a gentamicina y estreptomina mediante la realización de Concentración Inhibitoria Mínima (CLSI, 2010). Se detectó ANR a los aminoglicósidos en el 41% de las cepas. En 6 cepas de *E. faecalis* aislados de salamin y carne picada y en 4 de *E. faecium* aislados de queso bovino, salamin y leche de cabra expresaron ANR a gentamicina (CIM > 1000  $\mu$ g/mL) y estreptomina (CIM > 2000  $\mu$ g/mL). En 4 cepas de *E. faecalis* provenientes de queso bovino y carne picada se detectó ANR a gentamicina (CIM > 500  $\mu$ g/mL). En 2 cepas de *E. faecalis* recuperadas de queso bovino y carne picada se observó ANR a estreptomina (CIM > 2000  $\mu$ g/mL). En *E. raffinosus* y *E. gallinarum* no se detectó ANR a los aminoglicósidos. Los alimentos de origen animal constituyen un reservorio de *Enterococcus* spp. con ANR a los aminoglicósidos. La presencia de estas cepas en

alimentos de origen animal constituye un riesgo relevante para la Salud Pública humana.

- 596. (544) EFECTO DE LA PROTEÍNA X DEL VIRUS HEPATITIS B (HBV) SOBRE LAS PROTEÍNAS ABC MDR1 Y MRP1: POTENCIALES IMPLICANCIAS EN LA ONCOGÉNESIS VIRAL.**  
 Gentile E.<sup>1</sup>; Cuestas M.<sup>2</sup>; Castillo A.<sup>3</sup>; Delfino C.<sup>4</sup>; Oubiña J.<sup>5</sup>; Mathet V.<sup>6</sup>  
*Laboratorio de Hepatitis Virales, Dpto. de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA<sup>1 2 3 4 5 6</sup>; Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA<sup>2</sup>*  
 emilianogentile@gmail.com

Los carcinomas hepatocelulares representan el 4% de los tumores de todo el mundo siendo la 5<sup>o</sup> causa de cáncer en el hombre. El 80% de los mismos se asocia a la infección crónica por HBV. La proteína X del HBV (HBx), fundamentalmente las mutantes K130M y V131I (HBxmt) desempeñan un rol principal en la hepatocarcinogénesis. Las proteínas ABC son bombas transmembrana activas que transportan sustratos en contra del gradiente de concentración. Su sobreexpresión está asociada a la resistencia a múltiples drogas; y en algunos casos, a la inhibición de la vía intrínseca de la apoptosis y el cáncer. El objetivo del presente trabajo es analizar el efecto de las proteínas *wild type* (HBxwt) y HBxmt sobre los niveles de ARNm y de las proteínas MDR1 y MRP1. Para ello se transfectaron transitoriamente células HeLa y Huh7 con plásmidos que codificaban para HBxwt y HBxmt. Al cabo de 24 h se les evaluó mediante *Real Time PCR* la variación en la expresión relativa de los genes *mdr1* y *mrp1*. La detección de la expresión de sus respectivas proteínas se realizó por *Western blot*. En células HeLa, que no expresan MDR1, se evidenció una disminución en la expresión de *mrp1* debido a la expresión de HBxwt, mientras que en aquellos cultivos que expresaban HBxmt no se observó variación en los niveles de dicho gen. En células Huh7 se detectó un aumento en la expresión de *mrp1* debido a HBxwt, pero no en presencia de HBxmt. No se observó variación en la expresión de *mdr1* por ninguna de las dos HBx. Se evidenció un comportamiento dependiente de la estirpe celular estudiada, hepatocitaria vs epitelial, y de la naturaleza salvaje o mutada de HBx. Merece especial consideración la observación de un aumento en la expresión de *mrp1* en células Huh7, con potenciales nuevas implicancias en la hepatocarcinogénesis, dado que su sobreexpresión, además de conferir resistencia a drogas, estaría asociada a la inhibición de la apoptosis al bloquear la liberación de citocromo C desde la mitocondria al citosol.

- 597. (547) EFECTO DE LA PROTEÍNA X DEL VIRUS HEPATITIS B (HBV) SOBRE LA PROTEÍNA BCRP DE LA SUPERFAMILIA DE TRANSPORTADORES ABC.**  
 Castillo A.<sup>1</sup>; Cuestas M.<sup>2</sup>; Gentile E.<sup>3</sup>; Delfino C.<sup>4</sup>; Oubiña J.<sup>5</sup>; Mathet V.<sup>6</sup>  
*Laboratorio de Hepatitis Virales, Dpto. de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA.<sup>1 2 3 4 5 6</sup>; Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.<sup>2</sup>*  
 amalia19@gmail.com

La proteína X del HBV (HBx) desempeña un rol importante en la oncogénesis hepática. Las mutantes K130M y V131I (HBxmt) exhiben una actividad transactivadora mayor que la proteína *wild type* (HBxwt) sobre genes celulares, lo que produce un aumento en su contribución a la hepatocarcinogénesis. Las ABC son bombas transmembrana activas que transportan sustratos en contra del gradiente de concentración, utilizando la hidrólisis de ATP como fuente de energía. La proteína BCRP se encuentra implicada en la homeostasis celular de fosfolípidos y colesterol. Su sobreexpresión está asociada a la resistencia a múltiples drogas. *Objetivo*: Analizar el efecto de la expresión de las proteínas HBxwt y HBxmt sobre los niveles de ARNm y sobre los niveles de expresión de la proteína BCRP. *Metodología*: Se transfectaron transitoriamente células HeLa y Huh7 con plásmidos que contienen la secuencia de