

# medicina

BUENOS AIRES VOL. 73 Supl. III - 2013

---



# *medicina*

BUENOS AIRES, VOL. 73 (Supl. III) - 2013

---

## COMITÉ DE REDACCIÓN

Héctor O. Alonso  
Juan Antonio Barcat  
Damasia Becú Villalobos  
María Marta E. Bracco  
Eduardo L. De Vito  
Samuel Finkielman  
Guillermo Jaim Etcheverry  
Isabel N. Kantor  
Basilio A. Kotsias  
Daniel A. Manigot  
Jorge A. Manni  
Rodolfo S. Martin  
Guillermo D. Mazzolini  
Isabel N. P. Miceli  
Christiane Dosne Pasqualini  
Rodolfo C. Puche  
Viviana Ritacco  
Guillermo B. Semeniuk

La tapa (ver p 7)  
*Adriana Leibovich*  
Paso del tiempo, 1996

ISSN 0025.7680

**LVIII REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL  
Sociedad Argentina de Investigación Clínica**

**REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL 2013  
Sociedad Argentina de Fisiología**

**XLV REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL  
Sociedad Argentina de Farmacología Experimental**

20-23 de noviembre de 2013  
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

<b>8</b>	<b>Programa Resumido</b>
<b>15</b>	<b>Discurso del Presidente de SAIC</b>
<b>17</b>	<b>Discurso de la Presidenta de SAFE</b>
<b>18</b>	<b>Discurso de la Presidenta de SAFIS</b>
<b>21</b>	<b>Conferencias, Simposios y Premios</b>
<b>91</b>	<b>Resúmenes de las Comunicaciones</b>
<b>301</b>	<b>Índice de autores</b>

Zappa Villar M.\*<sup>1,2</sup>; López León M.\*<sup>1,2</sup>; Pardo J.<sup>1,2</sup>; Reggiani P.<sup>1,2</sup> (\*Igual Participación)  
*Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP)-CONICET<sup>1</sup>; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata<sup>2</sup>.*

La timulina posee actividad inmunomoduladora; es capaz de modular procesos inflamatorios a nivel central, periférico y local, y procesos analgésicos en el SNC. Recientemente hemos implementado exitosamente terapia génica neuroendocrina con esta hormona en modelos animales de timodeficiencia. Con el fin de disponer de una herramienta más flexible y sofisticada que nos permita ampliar nuestros estudios sobre los efectos terapéuticos de la timulina con una mejor manipulación y control sobre su producción, construimos un sistema génico bidireccional regulable Tet-Off que simultáneamente expresa el gen del *meffTS* (análogo de timulina) y de la proteína verde fluorescente (GFP), ambos bajo el control de un promotor inducible por doxiciclina (DOX), denominado RAd-(GFP-TRE-FTS)-(tTA). El objetivo del presente trabajo fue caracterizar dicho sistema en el cerebro (i.c.v.), hipófisis y músculo (i.m.) de la rata, evaluando su funcionalidad y regulabilidad. El adenovector (RAd) se administró bilateralmente en los ventrículos laterales ( $2 \times 10^8$  pfu/rata), en la adenohipófisis ( $4 \times 10^7$  pfu/rata) y en el músculo tibial ( $1 \times 10^8$  pfu/rata). La expresión de GFP se determinó por observación microscópica y la timulina fue medida por un bioensayo de rosetas. El RAd mostró ser activo en todos los tejidos estudiados. En el músculo estriado se logró una expresión a largo plazo de los transgenes; observándose un aumento de timulina sérica ( $P < 0.05$  vs. RAd-control) hasta el día 45 post-inyección y de la expresión de GFP (75-100% de los cortes de músculos vs. 5-33% con agregado de DOX) detectada hasta el día 15 post-inyección. En las hipófisis y en el epéndimo se observó fluorescencia de GFP hasta el día 5 y 20 post-inyección, respectivamente. Asimismo, dicho sistema Tet-Off manifestó una eficiente regulación de la expresión génica en el músculo y cerebro de la rata por el agregado de DOX. La expresión de la GFP permitió identificar fácilmente la coexpresión de timulina recombinante.

**193. (406) EFECTO DEL RECEPTOR PURINÉRGICO P2Y1 SOBRE LA ACTIVIDAD PROLIFERATIVA DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS EN LA REGENERACIÓN RETINIANA**

Bejarano C.; Battista A.; Faillace M.  
*Laboratorio de Neurociencia, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires e Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas (IQUIFIB)-CONICET.*

Durante el proceso de regeneración retiniana, una población de células de Müller reingresa al ciclo celular, entre 24-72h posteriores al daño, para generar células progenitoras neuronales y gliales (CP) que continúan proliferando, migran y se diferencian en los distintos tipos celulares. Se estudió el rol de los nucleótidos extracelulares endógenos (NE) y del receptor purinérgico P2Y1 (P2Y1R) en la regulación de la proliferación de las posibles células de Müller y de las CP luego de inyecciones intravítreas con ouabaína  $12 \mu\text{M}$  (OUA), que provoca muerte celular en todas las capas de la retina del pez cebra (*Danio rerio*). Un lote de peces fue inyectado con: OUA el día 0 (lesionado), solución fisiológica (SF) de 1-3 días postlesión (dpi) y SF+BrdU ( $20 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ ) de 4-7 dpi. Otro lote de peces fue inyectado con: SF de 0-3 dpi (control salino) y SF+BrdU de 4-7 dpi. Un tercer grupo fue inyectado con: OUA el día 0, MRS2179 (antagonista del P2Y1R) de 1-3dpi y MRS2179+BrdU de 4-7dpi. Otros grupos de peces, se lesionaron con OUA o SF y se inyectaron con BrdU 5 h previas al sacrificio a los 2 y 6 dpi. Se realizó inmunofluorescencia doble para detectar células positivas para BrdU y el P2Y1R sobre cortes de tejido a 2, 6 y 7 dpi. Se detectaron y cuantificaron los niveles de ARNm de los receptores purinérgicos mediante las técnicas de RT-PCR estándar y cuantitativa. Los NE actuarían sobre los P2Y1R ubicados en la membrana de algunas de las CP para inducir su actividad proliferativa. Además, los niveles del ARNm y la proteína del P2Y1R mostraron un incremento significativo durante la etapa proliferativa. A su vez, se observó un cambio en la distribución espacial del

P2Y1R. Por otro lado, existe una disminución significativa de la proliferación en el lote tratado con MRS2179. Se propone que los NE actuando vía el P2Y1R son señales necesarias para inducir la proliferación de posibles células de Müller (2 dpi) así como de CP (6 y 7 dpi) durante el pico de proliferación.

**194. (461) EXPRESIÓN Y ROL FUNCIONAL DEL RECEPTOR NICOTÍNICO ALFA 7 NEURONAL EN CÉLULAS CITO-TÓXICAS NATURALES**

Zanetti S.<sup>1</sup>; Dionisio L.<sup>1</sup>; Ziblat A.<sup>2</sup>; Zwirner N.<sup>2</sup>; Bouzat C.<sup>1</sup>  
*Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB)-CONICET<sup>1</sup>; Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME)-CONICET<sup>2</sup>.*

El receptor nicotínico alfa7 ( $\alpha 7$ ) se encuentra en sistema nervioso donde media la entrada de calcio en respuesta a acetilcolina (ACh) e interviene en cognición, plasticidad sináptica, y neuroprotección. Además, se lo ha detectado en células no neuronales como los linfocitos T y macrófagos, donde su rol es menos claro. En este trabajo investigamos la expresión de  $\alpha 7$  y su posible rol funcional en células citotóxicas naturales (NK) humanas. Mediante PCR y PCR en tiempo real detectamos expresión de mRNA  $\alpha 7$ , indicando que estas células también expresan  $\alpha 7$ . Dicha expresión aumenta aproximadamente 3 veces en células NK activadas durante 48 h con IL-12, IL-18 e IL-15. En esta condición, las células NK también expresan colina acetiltransferasa, enzima involucrada en la síntesis de ACh. Para determinar la presencia del receptor en membrana plasmática evaluamos la unión de  $\alpha$ -bungarotoxina-Alexa488 ( $\alpha$ -Bgt, antagonista específico de  $\alpha 7$ ) por microscopía confocal y citometría de flujo. Observamos que las células NK en reposo unen  $\alpha$ -Bgt, pero la intensidad de fluorescencia aumenta luego de la estimulación. Además, mediante microscopía confocal y utilizando la sonda Fluo-3/AM detectamos un aumento de la fluorescencia de 1,5-2,5 veces con respecto al basal luego del agregado de nicotina (agonista nicotínico) en células NK activadas, demostrando así que los canales de  $\alpha 7$  son funcionales dado que median ingreso de calcio. Por último, al incubar células NK con IL-12, IL-18 e IL-15 observamos una disminución en la producción de IFN- $\gamma$  en presencia  $10 \mu\text{M}$  de nicotina. Este efecto se incrementa en presencia de PNU-120596, que actúa como potenciador de  $\alpha 7$ . Estos resultados sugieren que las células NK expresan receptores  $\alpha 7$  que modularían la funcionalidad de las células NK durante su activación por citoquinas de relevancia durante el diálogo recíproco con células dendríticas, lo que podría repercutir en la inmunidad anti-tumoral y anti-viral, donde las células NK juegan un rol clave.

**195. (487) ANÁLISIS DE SEÑALES ACTIGRÁFICAS OBTENIDAS EN PLATAFORMAS EN MOVIMIENTO MEDIANTE TÉCNICAS DE FILTRADO SELECTIVO**

Gallardo J.<sup>1,3,7</sup>; Diez J.<sup>2</sup>; Cardinali D.<sup>2,3</sup>; Pérez Chada D.<sup>4</sup>; Golombek D.<sup>3,5</sup>; Nicola Siri L.<sup>6</sup>; Vigo D.<sup>2,3</sup>  
*UdeMM<sup>1</sup> Pontificia Universidad Católica Argentina<sup>2</sup>; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)<sup>3</sup>; Universidad Austral<sup>4</sup> Universidad Nacional de Quilmes<sup>5</sup>; Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos<sup>6</sup> Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires (UTN FRBA)<sup>7</sup>*

La actigrafía es un método de monitoreo no invasivo de períodos de actividad y descanso. Esta información es analizada a través de algoritmos que determinan patrones de sueño – vigilia, en conjunto con información obtenida a través de agendas de sueño. Presenta especial aplicación para el estudio de trastornos del sueño por alteraciones del ritmo circadiano como avances y retrasos de fase o trabajo en turnos. Estos últimos se ven en profesionales de la industria del transporte. En ellos, la actigrafía obtenida en vehículos en movimiento es muy difícil de interpretar, debido a los movimientos generados durante la circulación del vehículo. Se presenta aquí un algoritmo de filtrado que permite separar la señal generada por un sujeto de la generada por el vehículo en movimiento. El algoritmo se basa en la descomposición en valores singulares de la matriz obtenida de la señal y la determinación