

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

**LVII REUNION CIENTIFICA
Sociedad Argentina de Inmunología (SAI)**

18-21 de noviembre de 2009
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

19	Discurso del Presidente de SAIC
21	Discurso del Presidente de SAI
51	Resúmenes de las Comunicaciones
265	Índice de Autores

**Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)
LIV ANNUAL SCIENTIFIC MEETING**

**LVII REUNION CIENTIFICA
Sociedad Argentina de Inmunología (SAI)**

18-21 de noviembre de 2009
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

19	SAIC Presidential Address
21	SAI Presidential Address
51	Abstracts
265	Author Index

también fue normal. Sin embargo, concentraciones inactivas de 5 α -diH-P (10 pM) abolieron por completo la actividad transcripcional de MR mediada por Aldo en todo el rango de concentraciones ensayadas (pM a μ M). Para verificar si la conformación de 5 α -diH-P es responsable de este efecto, se probó el compuesto sintético 11,19- δ idoprogesterona (11-OP), el que posee similar conformación, vida media y Kd por MR que 5 α -diH-P. Una concentración inactiva de 10 pM 11-OP potenció el efecto de Aldo vía MR al punto de superar la respuesta máxima. Se concluye que 5 α -diH-P es un regulador de la HTA dependiente del sistema RAA. Debido a los elevados niveles de 5 α -diH-P en el líquido amniótico, también podría explicar la resistencia idiopática a Aldo observada en neonatos. El efecto de 5 α -diH-P radicaría en la alta inflexibilidad del anillo B comparada con la de Aldo y P, lo que afectaría diferencialmente la conformación de MR.

532 (693) RADIOSENSIBILIZACIÓN DE LÍNEAS CELULARES DE CÁNCER DE TIROIDES POR INHIBIDORES DE HISTONAS DEACETILASAS. Perona M.¹; Dagrosa M.²; Casal M.³; Pisarev M.⁴; Juvenal G.⁵

Comisión Nacional de Energía Atómica^{1 2}; Instituto de Oncología "Ángel Roffo"³; Comisión Nacional de Energía Atómica^{4 5} <mperona@cnea.gov.ar>

Introducción: El cáncer de tiroides es una de las formas más comunes de tumores endocrinos representando alrededor del 0,5 al 1,5% de los tumores. El tratamiento convencional consiste en tiroidectomía total completada luego por la administración de ¹³¹I. La aplicación de fármacos radiosensibilizadores permitiría el uso de dosis más bajas de radioiodo. Por otra parte la utilización de radioterapia es una alternativa cada vez más utilizada en aquellos tumores que captan pobremente yodo. **Objetivos:** Estudiar la aplicación de inhibidores de histonas desacetilasas (HDACI) como radiosensibilizadores para el tratamiento del cáncer de tiroides. **Materiales y Métodos:** Se cultivaron líneas celulares de cáncer humano tiroideo folicular (WRO) y papilar (TPC-1). Las mismas se incubaron durante 24, 48 y 72 horas con dosis crecientes de dos HDACI: butirato de sodio (NaB) y ácido valproico. Las células fueron irradiadas con una fuente de ⁶⁰Co (1 Gy/min) en dosis comprendidas entre 1 y 8 Gy. Luego se evaluó el daño post irradiación mediante el ensayo de formación de colonias. Se calcularon los factores modificadores de la dosis (FMD) para las dosis de radiación que reducen la sobrevida celular en un 37% (D₃₇) y 10% (D₁₀). **Resultados:** La fracción de sobrevida para 2 Gy (FS2) en las WRO se redujo de 68 \pm 1,6% en la curva control a 42 \pm 3,8% (P < 0,01) en las tratadas con NaB. El FMD para la D₃₇ fue de 1,74 y de 1,54 para la D₁₀. En cambio en aquellas incubadas con ácido valproico antes de la irradiación, la FS2 se redujo en menor medida de 69 \pm 0,02% a 56 \pm 0,01% en las tratadas (P < 0,01), con FMD de 1,24 y de 1,19 para la D₃₇ y la D₁₀ respectivamente. La incubación con los dos HDACI durante 24, 48 y 72 horas a diferentes concentraciones no produjo un aumento significativo en la captación de yodo radioactivo en ninguna de las dos líneas celulares. **Conclusiones:** La utilización de HDACI aumenta la radiosensibilidad de líneas celulares de cáncer de tiroides.

533 (767) CAMBIOS MORFOLÓGICOS INDUCIDOS POR EL 2- IODOHEXADECANAL EN TIROIDES DE RATA ESTIMULADAS CON MMI. Thomasz L.¹; Toro D.²; Oglio R.³; Pisarev M.⁴; Juvenal G.⁵

Comisión Nacional de Energía Atómica.^{1 2 3}; Comisión Nacional de Energía Atómica; Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires⁴; Comisión Nacional de Energía Atómica.⁵ <thomasz@cnea.gov.ar>

Introducción: El yodo es utilizado por la tiroides para sintetizar hormonas tiroideas pero además posee un rol regulatorio a través de la síntesis de lípidos iodados. Entre estos la 6-iodo-delta-lactona del ácido araquidónico (IL- δ) y el 2-iodohexadecanal (IHD) inhiben varios parámetros tiroideos. **Objetivo:** Analizar los cambios morfológicos que ocurren durante la inhibición e involución del bocio inducida por el 2-iodohexadecanal. **Metodología y Re-**

sultados: Ensayos de inhibición del bocio inducido: Ratas fueron inyectadas 30 días con MMI (5mg/día), MMI+IHD 20ig y MMI+IL- δ 20 μ g. El MMI produjo un incremento del 300% de los pesos tiroideos (c: 6,19 \pm 0,41, MMI: 25,63 \pm 1,34), el IHD (18,87 \pm 1,02) inhibió el efecto del MMI en un 35% (p<0,001) y la IL- δ (19,75 \pm 0,49) produjo una inhibición del 30% (p<0,01). Al analizar las demás variables se observó que, luego de 30 días de tratamiento con MMI, el número de células aumentó 1,4 veces (p<0,001), la altura del epitelio glandular se duplicó (p<0,001) y el área del lumen folicular se redujo a la mitad (p<0,01). El tratamiento con IHD o IL- δ revirtió el efecto producido por el MMI y todas las variables analizadas tuvieron valores cercanos a los controles. **Ensayos de Involución:** El bocio fue inducido por la administración de MMI 10 días, luego se interrumpió el tratamiento y se inyectó solución salina, IHD o KI. El IHD produjo una disminución de los pesos tiroideos de 48% a los 3 días, 30% luego de 7 días, 44% luego de 10 días (p<0,01), del número de células (30 % de inhibición luego de 3 días de tratamiento con IHD, p<0,001) y de la altura del epitelio glandular (c: 12,1 \pm 0,3 im, IHD: 10,1 \pm 0,5 im, p<0,05 luego de 3 días de tratamiento). **Conclusión:** El IHD previene el crecimiento glandular y provoca la involución del bocio preformado.

534 (823) ANÁLISIS PREDICTIVO DE LAS ESTRUCTURAS TRIDIMENSIONALES DEL RECEPTOR DE HORMONAS TIROIDALES CON MUTACIONES CAUSANTES DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDALES. Olcese M.¹; Belforte F.²; Citterio C.³; Gonzalez Sarmiento R.⁴; Targovnik H.⁵; Rivolta C.⁶

Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA^{1 2 3 4 5 6} <escorpiocecily@yahoo.com.ar>

El receptor de hormonas tiroideas al igual que otros miembros de la superfamilia de receptores nucleares, posee una estructura proteica conservada, que incluye un dominio de unión al ADN (DBD) y un dominio de unión al ligando (LBD). Es codificado por el gen THRB. El 90% de mutaciones en dicho gen son la causa del Síndrome de Resistencia a Hormonas Tiroideas y la mayoría de las mismas se localizan en el LBD. LBD sufre cambios estructurales luego de unir T₃ que tienen como consecuencia la liberación de co-represores y el consecuente reclutamiento de co-activadores que permitirán expresar la capacidad transactivadora del receptor. Si bien muchas de estas mutaciones disminuyen significativamente la afinidad del receptor por la hormona, otras se manifiestan con una afectada liberación de co-represores, o deficiente unión de co-activadores. El objetivo de este trabajo consiste en la caracterización de las mutaciones en el gen THRB identificadas previamente en nuestro laboratorio: p.A268G, p.N331D, p.A335P, p.L346F, p.D351E, p.R438H, p.P447T, p.P453L, p.P453T y p.F459C. Dichas mutaciones se localizan en regiones con un alto grado de conservación evolutiva. Se realizaron análisis estructurales y fisicoquímicos a partir de las propiedades diferenciales de los aminoácidos utilizando el programa DeepView (Swiss-PdbViewer versión 4.0.1) en base a la estructura cristalográfica del LBD de la isoforma B1 del receptor de T₃ humano (Protein Data Bank: archivo 3GWS.pdb). Nuestros resultados sugieren que las mutaciones p.P447T, p.P453L y p.D351E producen variaciones en las superficies moleculares; p.N331D, p.D351E p.R438H y p.P447T producen una alteración en la distribución de cargas, finalmente p.L346F, p.D351E p.R438H y p.P447T generan la formación o pérdida de enlaces intramoleculares. En conclusión este análisis va a ser de suma utilidad para relacionar las alteraciones de secuencia con los mecanismos fisiopatológicos de la resistencia a hormonas tiroideas.

GASTROENTEROLOGIA 2

535 (12) ULCERA ANTRAL GASTRICA INDUCIDA POR NAPROXENO, PREVENCIÓN CON ESOMEPRAZOL Y AGRAVACIÓN CON INDOMETACINA, EN RATAS. Laudanno O.¹; Bedini O.²; San Miguel P.³; Cesolari J.⁴; Villarruel R.⁵

Facultad de Medicina^{1 2 3 4 5} <olaudanno@hotmail.com>