



*M. Victoria Huinichil*

**XXXIII  
REUNIÓN ANUAL  
SOCIEDAD DE BIOQUÍMICA  
Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE  
CHILE**

28 de Septiembre al 01 de Octubre de 2010  
Termas de Chillán, Chile

# XXXIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE CHILE

28 de Septiembre al 1 de Octubre de 2010  
Termas de Chillán, Chile

## Directorio

Presidente	:	Juan Olate A.
Presidente Anterior	:	Xavier Jordana D.
Vice Presidente	:	Victoria Guixé L.
Secretario	:	José Martínez-Oyanedel
Tesorera	:	Soraya Gutiérrez G.
Directores		
Santiago	:	Rodrigo Gutiérrez I.
Santiago	:	Gino Corsini A.
Talca	:	Simón Ruiz L.
Concepción	:	Marcia Puchi T.
Valdivia	:	Alejandro Reyes

# INSTITUCIONES AUSPICIADORAS

**Universidad Diego Portales**

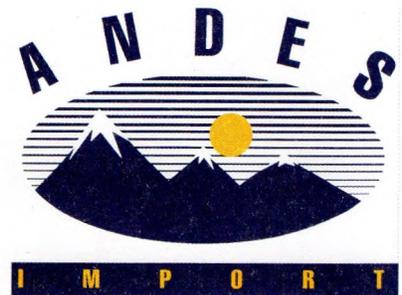
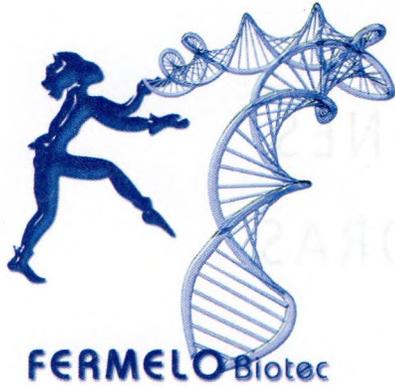
**Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción**

**Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile**

**Facultad de Ciencias, Universidad de Chile**

**Vicerrectoría Académica, Universidad de Concepción**

# EMPRESAS AUSPICIADORAS



# PROGRAMA



## MARTES 28 DE SEPTIEMBRE

11:00- 13:30 **INSCRIPCIONES**

13:30- 14:30 **ALMUERZO**

14:30-15:00 **INSCRIPCIONES**

### Sala C

#### 15:00-17:00 **COMUNICACIONES LIBRES: VIROLOGÍA-MICROBIOLOGIA**

Presidente: Dr. Marcelo López-Lastra (PUC)

Secretario: Dra. Soraya Gutiérrez (UDEC)

- 15:00 **ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA REGIÓN 5'UTR DE AISLADOS NATURALES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE TIPO 1** (Structural and functional analysis of the 5'UTR from natural variants of the Human Immunodeficiency virus type 1) **Vallejos, M.**<sup>1</sup>, Pino, K.<sup>1</sup>, Sargueil, B.<sup>2</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, CIM, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.<sup>1</sup>, Laboratoire de cristallographie et RMN Biologique, Université Paris Descartes, France<sup>2</sup>.
- 15:15 **LA REGIÓN 3'UTR DEL SmRNA DE ANDV ESTIMULA LA INICIACIÓN DE LA TRADUCCIÓN MEDIADA POR EL IRES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C** (The 3'UTR region of the ANDV SmRNA stimulates the translation initiation mediated by the Hepatitis C virus IRES) **Lowy, F.**<sup>1</sup>, Vera-Otarola, J.<sup>1</sup>, Castillo, E.<sup>1</sup>, Lopez-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 15:30 **EL IRES PRESENTE EN LA REGIÓN 5'UTR DEL mRNA DE HIV-1 NO ESTÁ DEFINIDO POR UNA ESTRUCTURA ÚNICA DE RNA.** (5'UTR IRES of HIV-1 mRNA is not defined by an unique RNA structure) **Letelier, A.**<sup>1</sup>, Vallejos, M.<sup>1</sup>, Pino, K.<sup>1</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 15:45 **LA PROTEÍNA PTB1 ES UN FACTOR TRANSACTIVADOR DEL IRES DEL VIRUS DEL TUMOR MAMARIO MURINO** (PTB1 protein is a trans-activator factor for the MMTV IRES) **Pino-Ajenjo, C.**<sup>1</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 16:00 **ARNs MITOCONDRIALES: UN NUEVO BLANCO DE ONCOPROTEINAS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.** (mitochondrial RNAs: a new target of Human Papillomavirus oncoproteins) **Campos, A.**<sup>1,2,3</sup>, Varas, M.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villota, C.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias, UNAB<sup>3</sup>.
- 16:15 **EFFECTO DE LA INFECCIÓN DE ANDES HANTAVIRUS SOBRE EL FENOTIPO Y FUNCIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS** (Effect of ANDES Hantavirus Infection on Dendritic cell Phenotype and Function) **García, S.**<sup>1</sup>, Aguirre, A.<sup>2</sup>, Pino, K.<sup>1</sup>, Martínez, C.<sup>3</sup>, Ferres, M.<sup>3</sup>, Kalergis, A.<sup>4</sup>, Veas, F.<sup>5,6</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>, Marsac, D.<sup>1</sup>. Lab. Virología Molecular, CIM, Fac. Medicina, PUC.<sup>1</sup>, Lab. Comunicaciones Celulares, CEMC, Fac. Medicina, UChile. <sup>2</sup>, Lab. Infectología, CIM, Fac. Medicina, PUC.<sup>3</sup>, Lab. Inmunogenética, Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, PUC. <sup>4</sup>, IRD, Francia.<sup>5</sup>, Viral & Molecular Immuno-Physiopathology Lab, Université Montpellier <sup>6</sup>.

- 16:30 **LA INDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL sRNA IsrE DE *Salmonella enterica* SEROVAR TYPHIMURIUM BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS OXIDATIVO ES DEPENDIENTE DE OxyR.** (OxyR-dependent induction of the IsrE sRNA expression of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium under oxidative stress conditions.) **Chahuan, C.A.**<sup>1</sup>, Calderón, I.L.<sup>1</sup>, Morales, E.H.<sup>1</sup>, Ipinza, F.J.<sup>1</sup>, Gil, F.R.<sup>1</sup>, Saavedra, C.P.<sup>1</sup>. UNAB<sup>1</sup>.

### Sala 1

#### 15:00-17:00 COMUNICACIONES LIBRES: BIOQUÍMICA DE PLANTAS- GENOMICA

Presidente: Dr. Luis Larrondo (PUC)

Secretario: Dr. Gabriel León (UNAB)

- 15:00 **FUNCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA SIRTUÍNA 1 EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization And Funtional Analysis Of Sirtuin 1 Protein In *Arabidopsis thaliana*) **Holzmann, C.**<sup>1</sup>, Montoya, P.<sup>1</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 15:15 ✓ **ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DE LOS GENES  $\xi$ -CAROTENO DESATURASA (*zds1* Y *zds2*) EN LA BIOSÍNTESIS DE CAROTENOIDES EN *Daucus carota* (ZANAHORIA).** (Study of the function of z-carotene desaturase genes (*zds1* and *zds2*) in carotenoid biosynthesis in *Dacus carota* (zanahoria).) **Flores, C.**<sup>1</sup>, Stange, C.<sup>1</sup>. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>. *Bezas Chile - pasantías doctorales*
- 15:30 ✓ **REGULACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE VvBOR1 GEN QUE CODIFICA PARA UN TRANSPORTADOR DE SALIDA DE BORO DIFERENCIALMENTE EXPRESADO DURANTE EL DESARROLLO REPRODUCTIVO EN DOS CULTIVARES DE VID.** (Regulation and functional análisis of VvBOR1, a gene encoding for a boron efflux transporter differentially expressed during the reproductive development in two grape vine cultivars.) **Perez-Castro, R.**<sup>1</sup>, Gainza, F.<sup>1</sup>, Kasai, K.<sup>2</sup>, Peña-Cortes, H.<sup>3</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>1</sup>, Fujiwara, T.<sup>2</sup>, Gonzalez, E.<sup>1</sup>. Instituto de biologia vegetal y biotecnología, Universidad de Talca.<sup>1</sup>, Biotechnology Research Center, Tokyo University<sup>2</sup>, Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María<sup>3</sup>.
- 15:45 ✓ **LAS ENZIMAS PIP5K1 Y 2 SON NECESARIAS PARA EL NORMAL DESARROLLO REPRODUCTIVO EN *Arabidopsis thaliana*** (The PIP5K1 and 2 enzymes are required for the normal reproductive development in *Arabidopsis thaliana*) **Ugalde, J.M.**<sup>1</sup>, Tejos, R.<sup>2</sup>, Friml, J.<sup>2</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>, Department of Plant Systems Biology, Flanders Institute for Biotechnology and Department of Molecular Genetics, Ghent University, Belgium<sup>2</sup>.
- 16:00 ✓ **PAPEL DE LA GLUTAREDOXINA GRXS13 EN LA PROTECCIÓN FRENTE A ESTRÉS OXIDATIVO EN ARABIDOPSIS** (Role of glutaredoxin GRXS13 in protection to oxidative stress in *Arabidopsis*) **Olate, E.**<sup>1</sup>, Laporte, D.<sup>1</sup>, Salazar, M.<sup>1</sup>, Holuigue, L.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 16:15 **ANÁLISIS INTEGRADO DE TRANSCRIPTOMA Y METABOLOMA PARA ENTENDER EL DESARROLLO DE BAYAS DE VID Y SU RELACIÓN CON ATRIBUTOS DEL VINO** (Integrated analysis of transcriptome And Metabolome To Understand Grapevine Development And Its Relation To Wine Attributes) **Peña-Cortes, H.**<sup>1</sup>, Inostroza-Cuadros, A.<sup>2</sup>, Ramirez, I.<sup>1</sup>, Gonzalez, E.<sup>3</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>3</sup>, Caldana, C.<sup>4</sup>, Giavalisco, P.<sup>4</sup>, Willmitzer, L.<sup>4</sup>. UTFSM<sup>1</sup>, UTFSM-MPIMPP<sup>2</sup>, U.Talca<sup>3</sup>, MPI-MPP<sup>4</sup>.

## Sala C

### 17:15-19:00 SIMPOSIO CONJUNTO SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE BIOINFORMATICA-SOCIEDAD DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE CHILE

Coordinador: Dr. Danilo Gonzalez-Nilo

- 17:15 **CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR LIFE AT pH 1: HIGH THROUGHPUT COMPARATIVE GENOMICS ANALYSES** (Desafíos y oportunidades para la vida a pH 1: Análisis genómico comparativo de alto rendimiento) Valdes, J.<sup>1</sup>, **Holmes, D.S.**<sup>1</sup>. Center for Bioinformatics and Genomic Biology, Fundación Ciencia para la Vida, Santiago, Chile and Depto. de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Andrés Bello, Chile<sup>1</sup>.
- 17:40 **THE COMPLEXITIES AND SIMPLIFICATIONS OF THE CLASSIFICATION OF PROTEIN DOMAIN FOLDS** (La complejidad y simplificaciones de la clasificación de los plegamientos de los dominios de proteínas) **Garrat, R.**<sup>1</sup>, Cuff, A.<sup>2</sup>, Sillitoe, I.<sup>2</sup>, Orengo, C.<sup>2</sup>. Center for Structural Molecular Biotechnology, Institute of Physics of Sao Carlos, University of Sao Paulo, Brazil<sup>1</sup>, Department of Structural and Molecular Biology, University College, London<sup>2</sup>.
- 18:25 **UNIENDO LAS FRONTERAS DE LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA Y LA SIMULACIÓN MOLECULAR** (Bridging the Frontiers of Electron Microscopy and Molecular Simulation) Gonzalez-Nilo, D.<sup>1</sup>. Centro de Bioinformática y Simulación Molecular, Universidad de Talca<sup>1</sup>.

## SALA C

### 19:30- 20:45 CONFERENCIA INAUGURAL:

Coordinador: Dr. Juan Olate A. (UDEC)

- 19:30 **DR. JUAN CARLOS SLEBE T.**  
**FRUCTOSA-1,6-BISFOSFATASA: UNA MIRADA DESDE LA ESTRUCTURA A TRAVÉS DE LA REGULACIÓN Y HACIA UNA TERAPIA DE LA DIABETES**  
 Instituto de Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia-Chile<sup>1</sup>

## MIÉRCOLES 29 DE SEPTIEMBRE

### Sala C

#### COMUNICACIONES LIBRES: BIOMEDICINA

Presidente: Dra. Pilar Carvallo (PUC)

Secretario: Dr. Jaime Villegas (AB)

- 09:00 **ALTERACIONES GENÓMICAS E HIPERMETILACIÓN DEL PROMOTOR DE BRCA1 EN TUMORES DE MAMA HEREDITARIOS CON FENOTIPO TRIPLE NEGATIVO** (Genomic aberrations and promoter hypermethylation of BRCA1 in hereditary triple negative breast tumors) **Tapia, T.**<sup>1</sup>, Sanchez, A.<sup>1</sup>, Alvarez, C.<sup>1</sup>, Alvarez, M.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>2</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Centro de Cáncer, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>.

- 09:15 **SILENCIAMIENTO DE LOS GENES SUPRESORES DE TUMOR RASSF1A, SLIT2 Y WIF1 EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO** (Silencing of tumor suppressor genes RASSF1A, SLIT2 and WIF1 in hereditary breast cancer) **Alvarez, C.**<sup>1</sup>, Tapia, T.<sup>1</sup>, Cornejo, V.<sup>2</sup>, Fernández, W.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>3</sup>, Alvarez, M.<sup>3</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital San Borja Arriarán<sup>2</sup>, Centro de Cáncer, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>3</sup>.
- 09:30 **ANÁLISIS GENÉTICO DEL GEN STK11 EN FAMILIAS CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS** (Genetic Analysis of the STK11 gene in families with Peutz-Jeghers syndrome) **Alvarez, K.**<sup>1,2</sup>, Orellana, P.<sup>1,2</sup>, Heine, C.<sup>1</sup>, Pinto, E.<sup>1</sup>, Church, J.<sup>3</sup>, Lopez-Kostner, F.<sup>1</sup>, Carvallo, P.<sup>2</sup>. Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes<sup>1</sup>, Departamento Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>, Cleveland Clinic Foundation, USA<sup>3</sup>.
- 09:45 **DETECCIÓN DE REARREGLOS GENÓMICOS EN EL GEN APC EN FAMILIAS CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR** (Detection of genomic rearrangements in the APC gene in families with Familial Adenomatous Polyposis) **Orellana, P.**<sup>1,2</sup>, Alvarez, K.<sup>1,2</sup>, De la Fuente, M.<sup>3</sup>, Church, J.<sup>4</sup>, Lopez-Kostner, F.<sup>1</sup>, Carvallo, P.<sup>2</sup>. Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes<sup>1</sup>, Departamento Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>, Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes.<sup>3</sup>, Cleveland Clinic Foundation, USA<sup>4</sup>.
- 10:00 **USO DE OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO CONTRA LOS ARN MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES EN CÉLULAS DE MIELOMA DE RATÓN: EFECTO SOBRE VIABILIDAD Y PROLIFERACIÓN CELULAR** (Use of antisense oligonucleotides against the non coding mitochondrial RNAs in mouse mieloma cells: effects over cell proliferation and viability) **Echenique, J.**<sup>1,2,3</sup>, Burzio, V.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villegas, J.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias, Universidad Andres Bello<sup>3</sup>.
- 10:15 **LA INTERFERENCIA DEL RNA MITOCONDRIAL NO-CODIFICANTE ANTISENTIDO INDUCE MUERTE CELULAR SELECTIVA EN CÉLULAS TUMORALES, MEDIADA POR AUTOFAGIA Y APOPTOSIS** (Interference of the Antisense Non-Coding Mitochondrial RNAs Induces Selective Death of Tumor Cells, Mediated by Autophagy and Apoptosis) **Vidaurre, S.**<sup>1,2,3</sup>, Rodriguez, A.<sup>4</sup>, Brandina, I.<sup>1,2</sup>, Burzio, V.<sup>1,2</sup>, Villegas, J.<sup>1,2</sup>, Burzio, L.<sup>1,2</sup>. Fundación ciencia para la vida<sup>1</sup>, Andes Biotechnologies<sup>2</sup>, UNAB<sup>3</sup>, Universidad de Chile<sup>4</sup>.
- 10:30 **INTERFERENCIA ExVivo DE LOS RNAs MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES ANTISENTIDO (RNAmncAS) REDUCE EL POTENCIAL TUMORIGÉNICO DE CÉLULAS DE MELANOMA DE RATÓN B16F10.** (*Ex Vivo* Interference of the Antisense Noncoding Mitochondrial RNAs Reduces the Tumorigenic Potential of B16F10 Murine Melanoma Cells.) **Burzio, V.**<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.O.<sup>1,2,3,4</sup>. Fundación Ciencia para la Vida<sup>1</sup>, Andes Biotechnologies S.A.<sup>2</sup>, Universidad Andrés Bello<sup>3</sup>, GrupoBios S.A.<sup>4</sup>.

## Sala 1

### COMUNICACIONES LIBRES: EXPRESIÓN GÉNICA

Presidente: Dr. Patricio Arce-Johnson (PUC)

Secretario: Dr. Leonardo Gutiérrez (UDEC)

- 09:00 **EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN TIPO GATA SRE: CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE LA RESPUESTA A HIERRO EN EL ASCOMICETE *Neurospora crassa*** (The GATA transcription factor SRE: phenotypic and molecular characterization of the iron response in the ascomycete *Neurospora crassa*) **Muñoz, F.**<sup>1</sup>, Canessa,

- P.<sup>1</sup>, Olivares-Yáñez, C.<sup>1</sup>, Vicuña, R.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 09:15 **LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN TGA MEDIAN LA ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL DEL GEN DE LA GLUTAREDOXINA GRXC9 POR ÁCIDO SALICÍLICO EN *Arabidopsis thaliana*** (TGA transcription factors mediate the transcriptional activation of glutaredoxin GRXC9 gene by salicylic acid in *Arabidopsis thaliana*) **Herrera, A.**<sup>1</sup>, Carvallo, L.<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>2</sup>, Villarroel, E.<sup>1</sup>, Holuigue, L.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Centro de Biotecnología Vegetal, UNAB<sup>2</sup>.
- 09:30 **CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA TRANSCRIPCIONAL A LUZ EN EL HONGO *Botrytis cinerea*** (Characterization of the light-transcriptional response in the phytopathogen fungus *Botrytis cinerea*) **Canessa, P.**<sup>1</sup>, Hevia, M.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 09:45 **COORDINACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE GENES PARA TRANSPORTADORES DE ZINC DURANTE EL DESARROLLO DE TEJIDO REPRODUCTIVO DE *Vitis vinifera* cv. Carménere.** (Transcriptional Coordination of zinc transporters genes during reproductive tissue development in *Vitis vinifera* cv. Carménere.) **Gaínza-Cortés, F.I.**<sup>1</sup>, Perez, R.<sup>1</sup>, Peña-Cortés, H.<sup>2</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>1</sup>, Gonzalez, E.<sup>1</sup>. Instituto de Biología Vegetal y Biotecnología, Universidad de Talca.<sup>1</sup>, Centro de Biotecnología, Universidad Federico Santa María<sup>2</sup>.
- 10:00 **CARACTERIZACIÓN DE LA VÍA UPR EN *Neurospora crassa*** (Characterization of the unfolded protein response in *Neurospora crassa*) **Goity, A.**<sup>1</sup>, Montenegro-Montero, A.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 10:15 **UNA PROTEÍNA DE LA FAMILIA PPR ES ESENCIAL PARA LA EDICIÓN DEL TRANSCRITO MITOCONDRIAL *nad1* EN *Arabidopsis thaliana*** (A protein of PPR family is essential for editing of *nad1* mitochondrial transcript in *Arabidopsis thaliana*) **Arenas, A.M.**<sup>1</sup>, Angel, C.<sup>1</sup>, Takenaka, M.<sup>2</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Laboratorio de Botánica Molecular, Universidad de Ulm, Alemania<sup>2</sup>.
- 10:30 **EVALUACIÓN DE LOS SITIOS DE UNIÓN A RUNX LOCALIZADOS EN EL PROMOTOR DISTAL (P1) Y REGIÓN 5'UTR DEL GEN *RUNX1*** (Evaluation of sites of union to RUNX located in the distal promotor (P1) and 5'UTR of *RUNX1* gene) **Martínez, M.**<sup>1</sup>, Martínez-Conde, A.<sup>1</sup>, Fernandez, V.<sup>1</sup>, Gutierrez, S.<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación Transcripcional y Leucemia, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

### Sala C

#### 11:30-13:00 CONFERENCIA PABBM

Coordinador: Dra. Victoria Guixé L. (UCH)

- 11:30 **DRA. HEIDI E. HAMM.**  
**NEW INSIGHTS INTO MECHANISMS OF RECEPTOR-MEDIATED G PROTEIN ACTIVATION.**  
 Department of Pharmacology, Vanderbilt University, Nashville TN 37232.

## Sala C

## 15:00-16:30 TRABAJOS DE INCORPORACIÓN 1

Presidente: Dra M<sup>a</sup> Victoria Hinrichs (UDEC)

Secretaria: Dra. Paulina Bull (PUC)

20 min present  
10 min preg.

- 15:00 **ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN DE HEMICELULASAS DEL HONGO *Penicillium purpurogenum* AL CRECER EN DISTINTAS FUENTES DE CARBONO** (Comparative analysis of the expression of hemicellulases by *Penicillium purpurogenum* when grown on different carbon sources) Navarrete, M.<sup>1</sup>, Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>. *avio* *aiuu*
- 15:30 **GICT18/1: UNA NUEVA ISLA GENÉTICA DE *Salmonella enterica* SEROVAR TYPHI Y SU EFECTO EN LA RESISTENCIA AL PÉPTIDO ANTIMICROBIANO PROTAMINA** (GICT8/1: a new genetic island of *Salmonella enterica* serovar Typhi and its influence on protamine resistance, an antimicrobial peptide) Rodas, P.<sup>1</sup>, Contreras, I.<sup>2</sup>, Mora, G.<sup>3</sup>. Programa de Doctorado en Bioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.<sup>1</sup>, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.<sup>2</sup>, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.<sup>3</sup>. *Paula* *ies*
- 16:00 **ASPECTOS EVOLUTIVOS Y CINÉTICOS DE LAS QUINASAS DE PIRIDOXAL: IMPLICACIONES PARA LA EVOLUCIÓN DE LA SUPERFAMILIA RIBOQUINASA.** (Evolutionary and kinetic aspects of pyridoxal kinases: Implications for the evolution of the ribokinase superfamily) Ramírez, C.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>. *César* *Victoria*

## Sala C

## 16:30-18:15 SIMPOSIO: INVESTIGADORES EMERGENTES

Coordinador: Dr. José Martínez-Oyanedel (UDEC)

- 16:30 **VIENDO EN LA OSCURIDAD: ADENTRÁNDOSE EN LA REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL DEL RELOJ CIRCADIANO DE *Neurospora crassa*** (Seeing in the dark: revealing new insights into the transcriptional regulation of the *Neurospora crassa* circadian clock.) Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 17:05 **CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DE SITIOS DE UNIÓN A SEÑALES DE DESTINACIÓN EN SUBUNIDADES  $\mu$  DE COMPLEJOS ADAPTADORES DE PROTEÍNAS** (Molecular and functional characterization of sorting signal-binding sites on  $\mu$ -subunits of adaptor protein complexes) Mardones, G.<sup>1,2</sup>, Burgos, P.<sup>1,2</sup>, Lin, Y.<sup>2</sup>, Bonifacio, J.<sup>2</sup>. Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile<sup>1</sup>, Cell Biology and Metabolism Program, NICHD, NIH, Bethesda, MD, USA<sup>2</sup>.
- 17:40 **SEÑALIZACIÓN WNT Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PREVALENTES** (Wnt signaling and prevalent neurological diseases) De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>, Avila, M.<sup>1</sup>, Alarcón, M.<sup>1</sup>, Pérez, E.<sup>1</sup>, Bustos, B.<sup>1</sup>, Medina, M.<sup>1</sup>, Salazar, P.<sup>1</sup>, Peralta, A.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

## Sala C

### 18:45-20:15 TRABAJOS DE INCORPORACIÓN 2

Presidente: Dra. Loreto Holuigue (PUC)

Secretario: Dra. M<sup>a</sup> Inés Becker (FUCITED)

- 18:45 **BLOQUEO DE LA POTENCIACIÓN INDUCIDA POR ETANOL DE RECEPTORES DE GLICINA POR UN PÉPTIDO QUE INTERFIERE CON G<sub>Bγ</sub>** (Blockade of ethanol-induced potentiation of glycine receptors by a peptide that interferes with G<sub>Bγ</sub> binding) **Guzmán, L.<sup>1</sup>**, Moraga-Cid, G.<sup>1</sup>, Avila, A.<sup>1</sup>, Yevenes, G.<sup>1</sup>, San Martín, L.<sup>1</sup>, Figueroa, M.<sup>2</sup>, Aguayo, L.<sup>1</sup>. Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.<sup>1</sup>, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.<sup>2</sup>. Patrocinante: Soraya, G.
- 19:15 **FRUCTOSA-1,6-BISFOSFATASA: UNA ENZIMA GLUCONEOGENICA EN CEREBRO DE RATÓN** (Fructose 1,6-bisphosphatase: A gluconeogenic enzyme in mouse brain) **Velásquez, Z.<sup>1,2</sup>**, Figueroa, R.<sup>1</sup>, Gómez-Ramos, P.<sup>3</sup>, Asenjo, J.<sup>1</sup>, Morán, A.<sup>3</sup>, Yáñez, A.<sup>1</sup>, Ávila, J.<sup>2</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile, Valdivia-Chile<sup>1</sup>, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC. Madrid-España<sup>2</sup>, Departamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, España<sup>3</sup>.
- 19:45 **βA INDUCE PERFORACIONES DE MEMBRANA EN NEURONAS DE HIPOCAMPO.** (βA induces membrane perforations in hippocampal neurons.) **Sepulveda, F.J.<sup>1</sup>**, Parodi, J.<sup>1</sup>, Pacheco, C.<sup>1</sup>, Fierro, H.<sup>1</sup>, Peoples, R.W.<sup>2</sup>, Opazo, C.<sup>1</sup>, Aguayo, L.G.<sup>1</sup>. Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción, Chile<sup>1</sup>, Department of Biomedical Sciences, Marquette University, USA<sup>2</sup>. Patrocinante: Martínez-Oyanedel, J.

## Sala B

### 22:00-23:30 PANELES:

Presidente: Dr. Simón Ruiz L. (UTAL)

Secretario: Dra. Mónica Salas G. (UACH)

- 1 **COMUNICACIÓN ALOSTÉRICA ENTRE SUBUNIDADES DE FOSFOFRUCTOQUINASA-2 DE *E. coli* ANALIZADA MEDIANTE ENZIMAS HÍBRIDAS Y DINÁMICA MOLECULAR.** (Allosteric communication between subunits of the dimeric phosphofructokinase-2 of *E. coli* analyzed by hybrid enzymes and molecular dynamics.) **Villalobos, P.<sup>1</sup>**, Baez, M.<sup>1</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 2 **CARACTERIZACIÓN DE LA DENATURACIÓN MEDIANTE UREA DE LA ENZIMA GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA DE *Escherichia coli*** (Characterization of denaturation in urea of glucose 6-phosphate dehydrogenase from *Escherichia coli*) **Matsuda, L.<sup>1</sup>**, Cabrera, R.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 3 **ANÁLISIS DEL EFECTO DE TEMPERATURA Y pH EN LA ESTRUCTURA Y PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE C-FICOCIANINA DE *Gracilaria chilensis*** (Structural and spectroscopic analysis of the effect of Temperature and pH in C-Phycocyanin from *Gracilaria chilensis*) **Morales, M.<sup>1</sup>**, Bunster, M.<sup>1</sup>, Martínez-Oyanedel, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biofísica Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

- 4 **ESTUDIO FUNCIONAL DEL TRANSPORTADOR FACILITATIVO DE HEXOSAS HUMANO GLUT12** (FUNCTIONAL STUDY OF HUMAN HEXOSE TRANSPORTER GLUT12) **Perez, A.**<sup>1</sup>, Pujol, J.<sup>2</sup>, Lostao, M.P.<sup>2</sup>, Vera, J.C.<sup>3</sup>, Reyes, A.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>, Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología, Universidad de Navarra, Pamplona 31008, España<sup>2</sup>, Departamento de Fisiopatología, Universidad de Concepción<sup>3</sup>.
- 5 **UNIÓN DE RESVERATROL A DOS SITIOS EN EL TRANSPORTADOR GLUT1 PROVOCA LA INHIBICIÓN DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA** (Resveratrol binding to two sites on the Glut1 transporter elicits the glucose transport inhibition) **Ojeda, L.**<sup>1</sup>, Ojeda, P.<sup>1</sup>, Cea, A.E.<sup>1</sup>, Reyes, A.<sup>1</sup>, Salas, M.R.<sup>2</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>.
- 6 **ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE A/H1N1 NEURAMINIDASA EN SU INTERACCIÓN CON PERAMIVIR, OSELTAMIVIR Y RELENZA.** (Structural Analysis of A/H1N1 neuraminidase interacting with Peramivir, Oseltamivir and Relenza) **Poblete, B.**<sup>1</sup>, Vergara-Jaque, A.<sup>1</sup>, Poblete, H.<sup>1</sup>, González-Nilo, D.<sup>1</sup>. Centro de Bioinformática y Simulación Molecular. Universidad de Talca. Talca<sup>1</sup>.
- 7 **DESCUBRIMIENTO DE INTRONES NO CONSENSO EN EL TRANSCRIPTOMA DE MAMÍFEROS** (Discovery of non-consensus introns in mammalian transcriptome) **Munita, R.**<sup>1</sup>, Yarur, H.<sup>1</sup>, Gysling, K.<sup>1</sup>. Núcleo Científico Milenio Estrés y Adicción (NEDA), Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>. Patrocinante: Andrés, M.E.
- 8 **ANÁLISIS ONTOLÓGICO DE GENOMA COMPLETO DE VARIACIONES EN NÚMERO DE COPIAS.** (Genome Wide Ontological Analysis of Copy Number Variants.) **Pérez, E.**<sup>1</sup>, De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.
- 9 **ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES DE Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa BACTERIANAS CON NADP Y NAD MEDIANTE DINÁMICA MOLECULAR** (Analysis of the interactions of bacterial glucose-6-phosphate dehydrogenases with NADP and NAD by molecular dynamics) **Fuentealba, M.**<sup>1</sup>, Cabrera, R.<sup>2</sup>. Escuela de Ingeniería en Bioinformática, Universidad de Talca<sup>1</sup>, Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>2</sup>.
- 10 **ACTIVACIÓN DE LA AGMATINASA HUMANA POR REMOCIÓN DE UNA PUTATIVA SECUENCIA DE IMPORTE MITOCONDRIAL** (Activation of human agmatinase by removal of a putative mitochondrial import sequence) **Benitez San Martin, J.**<sup>1</sup>, Vallejos A., A.<sup>1</sup>, Carvajal B., N.<sup>1</sup>, Uribe P., E.<sup>1</sup>. Dpto. de Bioquímica y Biol. Molecular, Fac. de Cs Biológicas, U. de Concepción<sup>1</sup>.
- 11 **AJUSTES GLOBALES Y ANÁLISIS DE CURVAS DE PROGRESO PARA LA REACCIÓN CATALIZADA POR LA Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa DE *Escherichia coli*** (Global fits and progress curves analysis for the reaction catalyzed by Glucose-6-phosphate dehydrogenase from *Escherichia coli*) **Olavarria, K.**<sup>1</sup>, Valdés, D.<sup>1</sup>, Muñoz, R.<sup>2</sup>, Cabrera, R.<sup>1</sup>. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Escuela de Bioquímica, Universidad Andrés Bello<sup>2</sup>.
- 12 **MUTAGÉNESIS SITIO DIRIGIDA DE Arg50 EN Glucosa-6-P Deshidrogenasa DE *Escherichia coli* Y SU EFECTO SOBRE LA PREFERENCIA POR NADP Y NAD** (Site-directed mutagenesis of Arg50 in Glucosa-6-P dehydrogenase from *Escherichia coli* and its effect on the preference for NADP and NAD) **Valdés, D.**<sup>1</sup>, Olavarria, K.<sup>1</sup>, Muñoz, R.<sup>2</sup>, Cabrera, R.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Escuela de Bioquímica, Universidad Andrés Bello<sup>2</sup>.

- 13 **MODELAJE MOLECULAR COMPARATIVO DE LAS MUTANTES DE ARGINASA Asp199Ala Y Glu256Ala DEL TÉRMOFILO *Bacillus caldovelox*** (Comparative molecular modeling of the mutants arginase Asp199Ala and Glu256Ala of thermophile *Bacillus caldovelox*) **García, D.A.<sup>1</sup>**, Salgado, M.<sup>1</sup>, Uribe, E.<sup>1</sup>, Carvajal, N.<sup>1</sup>. Laboratorio de Enzimología, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.
- 14 **PAPEL DE MOTIVOS DE SECUENCIA CONSERVADOS ASOCIADOS A LA COORDINACION DE METALES EN LA CATALISIS Y REGULACION DE PIRIDOXAL QUINASA HUMANA.** (Role of conserved sequence motifs associated to metal coordination in catalysis and regulation of human pyridoxal kinase) **Ramírez, C.<sup>1</sup>**, **Werner, N.<sup>1</sup>**, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 15 **METALES DIVALENTES EN EL MECANISMO CATALÍTICO Y REGULACIÓN DE LA GLUCOQUINASA ADP DEPENDIENTE DE *Pyrococcus furiosus*. PAPEL DEL MOTIVO CONSERVADO NXXE EN LA INTERACCIÓN CON EL METAL.** (Divalent metals in the catalytic mechanism and regulation of the ADP-dependent glucokinase from *Pyrococcus furiosus*. Role of the NXXE conserved motif in the metal interaction) **García, I.<sup>1</sup>**, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 16 **PAPEL DE CATIONES DIVALENTES, MONOVALENTES,  $PO_4^{-3}$  y  $Mg^{+2}$  EN LA CATÁLISIS Y REGULACIÓN DE LA RIBOQUINASA HUMANA.** (Role of divalent and monovalent cations,  $PO_4^{-3}$  and  $Mg^{+2}$  in the catalysis and regulation of human ribokinase.) **Quiroga, D.<sup>1</sup>**, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 17 **CARBONILACIÓN DEL COMPLEJO MULTIENZIMÁTICO PIRUVATO DESHIDROGENASA DE *Escherichia coli* EXPUESTA A TELURITO DE POTASIO** (Carbonylation of the *Escherichia coli* pyruvate dehydrogenase multienzyme complex exposed to potassium tellurite) **Contreras, N.<sup>1</sup>**, Vásquez, C.C.<sup>1</sup>. Universidad Santiago de Chile<sup>1</sup>.
- 18 **TELURITO DE POTASIO ( $K_2TeO_3$ ) COMO INHIBIDOR COMPETITIVO DE LA FOSFATASA ÁCIDA** (Potassium Tellurite as competitive inhibitor of the acid phosphatase) **Pérez-Donoso, J.M.<sup>1</sup>**, **Contreras, N.<sup>1</sup>**, **Bravo, D.<sup>1</sup>**, **Vásquez, C.<sup>1</sup>**. Laboratorio Microbiología Molecular, USACH<sup>1</sup>.
- 19 **EXPRESIÓN HETERÓLOGA DE LA ENZIMA BIFUNCIONAL  $\alpha$ -L-ARABINOFURANOSIDASA/ $\beta$ -D-XILOBIOHIDROLASA (ABF3) DE *Penicillium purpurogenum* EN *Pichia pastoris* GS115** (Heterologous expression of the *Penicillium purpurogenum* bifunctional  $\alpha$ -L-arabinofuranosidase/ $\beta$ -D-xylobiohydrolase in *Pichia pastoris*) **Rosa, L.<sup>1</sup>**, **Mardones, W.<sup>1</sup>**, **Ravanel, M.C.<sup>1</sup>**, **Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>**. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.
- 20 **ANÁLISIS Y COMPARACION DE LA PRODUCCION DE ENZIMAS XILANOLITICAS POR *Penicillium purpurogenum* CRECIDO EN DISTINTAS FUENTES DE CARBONO BAJO CONDICIONES DE CRECIMIENTO EN ESTADO SOLIDO Y SUMERGIDO** (Analysis and comparison of the xylanolytic enzyme production by *Penicillium purpurogenum* grown on different carbon sources under submerged and solid state growth conditions) **Herrera, J.<sup>1</sup>**, **Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>**. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.
- 21 **CLONAMIENTO Y SECUENCIACIÓN DE DOS POSIBLES REGULADORES DE TRANSCRIPCIÓN DE *Penicillium purpurogenum* EXPRESADOS AL CRECER EL HONGO EN COSETA DE REMOLACHA** (Cloning and sequencing of two possible transcription regulators from *Penicillium purpurogenum* expressed when the fungus is grown on sugar beet pulp) **Mardones, W.<sup>1</sup>**, **Klagges, C.<sup>1</sup>**, **Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>**. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

- 22 **IDENTIFICACIÓN DE REDES DE REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL INVOLUCRADAS EN LA RESPUESTA A ESTRÉS ABIOTICO EN *Arabidopsis thaliana*** (Identification of transcriptional regulation networks involved in response to abiotic stress in *Arabidopsis thaliana*) **León, L.**<sup>1,2</sup>, Casaubon, M.J.<sup>1,2</sup>, Holuigue, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Genómica Funcional de Plantas<sup>2</sup>.
- 23 **BÚSQUEDA DE ELEMENTOS *cis* Y *trans* INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL CIRCADIANA Y LUMÍNICA EN EL ASCOMICETE *Neurospora crassa*** (Study of the *cis* and *trans* elements involved in circadian and light-regulated transcription in the ascomycete *Neurospora crassa*.) **González-Vogel, A.**<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 24 **INTERACCIÓN DEL COMPLEJO REMODELADOR DE CROMATINA ACF/CHRAC CON C/EBPbeta HUMANO** (Interaction of ACF/CHRAC chromatin remodeling complex with C/EBPbeta) **Steinberg, X.**<sup>1</sup>, Hepp, M.<sup>1</sup>, Fernández, Y.<sup>1</sup>, Gutiérrez, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación Transcripcional, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile<sup>1</sup>.
- 25 **PROTEINAS HMGB ESTIMULAN Y MODULAN LA ACTIVIDAD REMODELADORA DE CROMATINA DEL COMPLEJO SWI/SNF** (HMGB proteins stimulate and modulate chromatin remodeling activity of the SWI/SNF complex) **Hepp, M.**<sup>1</sup>, Gutierrez, J.L.<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación Transcripcional, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile<sup>1</sup>.
- 26 **LA HIPERACETILACIÓN DE HISTONAS FACILITA LA ACCESIBILIDAD AL ADN EN LA REGIÓN DE QUIEBRE DEL GEN RUNX1** (Histones hyperacetylation facilitates the DNA accessibility in the RUNX1 breakpoint region) **Stuardo, M.**<sup>1</sup>, Gutiérrez, S.<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación transcripcional y Leucemia, Departamento de bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.
- 27 **ANÁLISIS FUNCIONAL DE UNA PROTEINA TIPO LECTINA DE *Arabidopsis thaliana* EN LA INTERACCIÓN PLANTA-*Pseudomonas syringae*** (Functional análisis of an *Arabidopsis thaliana* lectin-like protein in the plant-*Pseudomonas syringae* interaction) **Seguel, A.**<sup>1</sup>, Armijo, G.<sup>1</sup>, León, L.<sup>1</sup>, Salinas, P.<sup>1</sup>, Leiva, D.<sup>1</sup>, Holuigue, L.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 28 **IDENTIFICACIÓN DE REGULADORES TRANSCRIPCIONALES INVOLUCRADOS EN LAS VÍAS CIRCADIANAS DE OUTPUT EN *Neurospora crassa*** (Identification of novel transcriptional regulators involved in circadian output pathways in *Neurospora crassa*) **Montenegro-Montero, A.**<sup>1</sup>, Goity, A.<sup>1</sup>, Canessa, P.<sup>1</sup>, González-Vogel, A.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 29 **EFFECTO DEL COBRE SOBRE LA ACTIVIDAD TRANSACTIVACIONAL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PCACE1 DE *Phanerochaete chrysosporium*** (The effect of copper on the transactivational activity of the transcription factor PcACE1 from *Phanerochaete chrysosporium*) **Bajas, F.**<sup>1</sup>, Barham, F.<sup>1</sup>, Roman, P.<sup>1</sup>, Essus, K.<sup>1</sup>, Campbell, H.<sup>1</sup>, Canessa, P.<sup>1</sup>, Vicuña, R.<sup>1</sup>, Bull, P.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 30 **CAMBIOS BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES EN EL SISTEMA ANTIOXIDANTE DE *Vaccinium corymbosum* L. BAJO ESTRÉS POR ALUMINIO (Al<sup>3+</sup>) EN GENOTIPOS CON TOLERANCIA CONTRASTANTE** (Biochemical and molecular changes in the antioxidant system of *Vaccinium corymbosum* L. under aluminum (Al<sup>3+</sup>) stress in genotypes with contrasting tolerance.) **Inostroza-Blanchetau, C.**<sup>1,2</sup>, Aquea, F.<sup>2</sup>, Reyes-Díaz, M.<sup>3</sup>, María de La Luz, M.<sup>3</sup>, Miren, A.<sup>3</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>2</sup>. Doctorado en Ciencias de Recursos Naturales, Universidad de La Frontera<sup>1</sup>, Laboratorio de Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>2</sup>, Scientific and Technological Bioresource Nucleus, Universidad de La Frontera<sup>3</sup>.



- 31 **CARACTERIZACION DE UNA SUPUESTA SORBITOL DESHIDROGENASA DE *Arabidopsis thaliana*, AtSDL** (Characterisation of a putative sorbitol dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana*, AtSDL) **Ampuero, D.**<sup>1</sup>, Parada, R.<sup>1</sup>, Mandujano, P.<sup>1</sup>, Aguayo, F.<sup>1</sup>, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 32 **CARACTERIZACION DE AtS6PDH, UNA SUPUESTA SORBITOL-6-FOSFATO DESHIDROGENASA DE *Arabidopsis thaliana*** (Characterisation of AtS6PDH, a putative sorbitol-6-phosphate dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana*) **Zamudio, M.S.**<sup>1</sup>, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 33 **EVALUACIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DE VECTORES PARA SOBRE-EXPRESAR SORBITOL DESHIDROGENASA ESPECÍFICAMENTE EN FRUTOS** (Molecular and biochemical evaluation of vectors to over-express sorbitol dehydrogenase specifically in fruits.) **Aguayo, M.F.**<sup>1</sup>, Tang, Y.W.<sup>1</sup>, Mandujano, P.<sup>1</sup>, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 34 **EVALUACIÓN DEL ROL DE LA PIROFOSFATASA VACUOLAR (EVP1) DE *Eucalyptus globulus* EN RESPUESTA A ESTRÉS.** (Assessing the role of the vacuolar pyrophosphatase (EVP1) from *Eucalyptus globulus* in response to stress.) **Gamboa, M.C.**<sup>1,2</sup>, Krauskopf, E.<sup>1,2</sup>. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida, Zañartu 1482, Santiago<sup>2</sup>. Patrocinante: Leon, G.
- 35 **CARACTERIZACIÓN DE LAS ISOFORMAS DE LA SIRTUINA 2 EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization Of Sirtuins2 Isoformers In *Arabidopsis thaliana*) **Montoya, P.**<sup>1</sup>, Holzmans, C.<sup>1</sup>, Larraín-Linton, J.<sup>1</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 36 **EVALUACIÓN DE LOS GENES BOS-1 Y ESTILBENO SINTASA EN LA RESPUESTA DE VID FRENTE A LA INFECCIÓN POR *Botrytis cinerea*** (Evaluation of BOS-1 and stilbene synthase genes in grapevine response to infection by *Botrytis cinerea*) **Herrera, D.P.**<sup>1</sup>, Serrano, J.S.<sup>1</sup>, Arce, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 37 **EXPRESIÓN TEJIDO ESPECÍFICA DE VVBSL-1, UN FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN DE RESPUESTA A ÁCIDO ABCISICO, POR LA INFECCIÓN DE *Botrytis cinerea* EN *Vitis vinifera*** (Tissue-specific expression of VvBSL-1, a transcription factor that response to Abscisic acid, by *Botrytis cinerea* infection in *Vitis vinifera*) **Serrano-Acevedo, J.**<sup>1</sup>, Herrera, D.<sup>1</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 38 **IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO TRANSPORTADOR NUCLEÓTIDO AZÚCAR, ATUTR8, INVOLUCRADO EN LA SÍNTESIS DE MUCÍLAGO EN *A. thaliana*** (Identification of AtUTR8, a new nucleotide sugar transporter involved in the synthesis of mucilage in *A. thaliana*) **Temple, H.**<sup>1</sup>, Moreno, I.<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>1</sup>, Orellana, A.<sup>1</sup>. Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal, Centro de Biotecnología Vegetal, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.
- 39 **EFFECTOS FENOTÍPICOS Y GENÉTICOS DE LA RIZOBACTERIA PROMOTORA DE CRECIMIENTO *Burkholderia phytofirmans* PsJN EN EL DESARROLLO DE *Arabidopsis thaliana*** (Phenotypic and genetic effects of the plant growth promoting rhizobacteria *Burkholderia phytofirmans* PsJN during *A. thaliana* development) **Poupin, M.J.**<sup>1</sup>, Timmermann, T.<sup>1</sup>, González, B.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioingeniería, Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile<sup>1</sup>.
- 40 **IDENTIFICACIÓN DE GENES ORTÓLOGOS A DFG10 EN *Arabidopsis thaliana*** (Identification of orthologs genes to dfg10 in *Arabidopsis thaliana*.) **Rubilar, C.**<sup>1,2</sup>, Manríquez, N.<sup>1,2</sup>, Pérez, P.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal<sup>2</sup>.



- 41 **TOLERANCIA A LA SALINIDAD Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA EN PORTA INJERTOS DE CÍTRICOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE.** (Salinity tolerance and genetic characterization of genetically modified citrus rootstocks.) **Cortés-Bullemore, R.**<sup>1</sup>, Alvarez, X.<sup>1</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 42 **CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL Y FENOTÍPICA DE *aca7*, UNA MUTANTE DEFICIENTE EN EL DESARROLLO DEL POLEN EN *Arabidopsis thaliana*** (Phenotypic and functional characterization of *aca7*, a mutant deficient in pollen development in *Arabidopsis thaliana*.) **Lucca, N.**<sup>1</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>.
- 43 **CONVERSACIÓN CRUZADA ENTRE CALCIO Y PERÓXIDO DE HIDROGENO INDUCEN LA EXPRESIÓN DE GENES DE PROTEÍNAS ANTIOXIDANTES EN EL ALGA MARINA *Ulva compressa*** (Cross-talk between calcium and hydrogen peroxide induces the expression of antioxidant protein genes in the marine alga *Ulva compressa*) **González, A.**<sup>1</sup>, Trebotich, J.<sup>1</sup>, Vergara, E.<sup>1</sup>, Medina, C.<sup>1</sup>, Moenne, A.<sup>1</sup>. Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago<sup>1</sup>.
- 44 **IDENTIFICACIÓN DIRIGIDA DE GENES REQUERIDOS PARA EL DESARROLLO Y FUNCIÓN DEL POLEN EN *Arabidopsis thaliana*** (Targeted identification of genes required for pollen development and function in *Arabidopsis thaliana*) **Kaiser, M.**<sup>1</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.
- 45 **PAPEL DE LA FITOHORMONA CITOQUININA EN LA RESPUESTA A CAMBIOS DE DISPONIBILIDAD DE NITRATO EN RAÍCES DE *Arabidopsis thaliana*** (Role of cytokinin in the root response to nitrate in *Arabidopsis thaliana*) **Tamayo, K.P.**<sup>1</sup>, Naulin, P.<sup>1</sup>, De La Cruz, J.<sup>2</sup>, Gutiérrez, R.A.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso<sup>2</sup>.
- 46 **ESTUDIOS SOBRE LA PARTICIPACIÓN DE TRANSPORTADORES DE FOSFATO DEL SISTEMA Pit (PitAB) Y DE LA GLICEROPORINA GlpF EN EL INGRESO DE TELURITO DE POTASIO ( $K_2TeO_3$ ) A *Escherichia coli*** (Studies on the participation of the phosphate transport system Pit (PitAB) and the glyceroporin GlpF in the potassium tellurite ( $K_2TeO_3$ ) uptake by *Escherichia coli*) **Elías, A.**<sup>1</sup>, Abarca, M.J.<sup>2</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>. Universidad de Santiago de Chile<sup>1</sup>, Universidad Nacional Andrés Bello<sup>2</sup>.
- 47 **ESTRÉS OXIDATIVO GENERADO POR TELURITO DE POTASIO INDUCE LA BIOSÍNTESIS DE NADPH PRINCIPALMENTE VIA G6PDH EN *Escherichia Coli*** (Oxidative stress triggered by potassium tellurite induces NADPH biosynthesis mainly by G6PDH in *E. coli*) **Sandoval, J.M.**<sup>1</sup>, Sabotier, M.<sup>2</sup>, Valdivia, M.<sup>2</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>. Universidad de Santiago de Chile<sup>1</sup>, UNAB<sup>2</sup>.
- 48 ***A. thaliana* SE ASOCIA A UNA AMPLIA VARIEDAD DE BACTERIAS LAS CUALES PROMUEVEN SU CRECIMIENTO EN CONDICIONES LIMITANTES DE NITROGENO.** (*A. thaliana* is associated with a wide variety of bacteria which promote its growth under limiting nitrogen conditions) **Kraiser, T.**<sup>1</sup>, González, B.<sup>2</sup>, Gutiérrez, R.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología. Facultad de Ciencias Biológicas. P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Facultad de Ingeniería y Ciencias. Universidad Adolfo Ibáñez<sup>2</sup>.
- 49 **LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ÁCIDOS GRASOS POLI-INSATURADOS OMEGA-3 NORMALIZA LA ACTIVIDAD DE UNIÓN DE NF- $\kappa$ B, POR SU FORMACIÓN DE COMPLEJOS PPAR- $\alpha$ /NF $\kappa$ BP65 EN EL MODELO DE ISQUEMIA/REPERFUSIÓN EN HÍGADO DE RATA.** (Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) administrations normalize the NF- $\kappa$ B DNA binding activity, by PPAR- $\alpha$ /NF $\kappa$ B-p65 complex in rat hepatic ischemia-

reperfusion) **Zuñiga, J.**<sup>1</sup>, Medina, F.<sup>1</sup>, Videla, L.A.<sup>1</sup>, Fernandez, V.<sup>1</sup>. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

- 50 **TERAPIA GÉNICA CONTRA EL ALCOHOLISMO: RIBOZIMAS QUE DISMINUYEN EL CONSUMO VOLUNTARIO DE ALCOHOL EN RATAS** (Gene therapy for alcoholism: ribozymes diminish voluntary ethanol intake in rats) **Irrazábal, T.**<sup>1</sup>, Quintanilla, M.E.<sup>2</sup>, Tampier, L.<sup>2</sup>, Sapag, A.<sup>1</sup>. Laboratorio de Farmacoterapia Génica, Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Laboratorio de Farmacogenética del Alcoholismo, Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>2</sup>.
- 51 **POLIMORFISMOS Y VARIANTES ALÉLICAS EN EL GEN BRIP1 EN PACIENTES CHILENAS CON CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO** (Polymorphisms and allelic variants in BRIP1 in Chilean patients with hereditary breast cancer) **Herrera, C.**<sup>1</sup>, Faundez, P.<sup>1</sup>, Zavala, V.<sup>1</sup>, Alvarez, M.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>2</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Centro de Cáncer, Facultad de medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>.
- 52 **EFFECTO FUNCIONAL DE TRANSCRITOS ALTERNATIVOS DE  $\alpha$ -T-CATENINA EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN WNT/ $\beta$ -CATENINA.** (Functional effect of alternative transcripts of  $\alpha$ -T-catenin on Wnt// $\beta$ -catenin signaling.) **Alarcón, M.**<sup>1</sup>, Pérez, E.<sup>1</sup>, Bustos, B.<sup>1</sup>, Ávila, M.<sup>1</sup>, Opazo, C.<sup>2</sup>, De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>, Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción<sup>2</sup>.
- 53 **DIAGNÓSTICO Y TERAPIA DE CÁNCER VESICAL: ARNS MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES (ARNMTNC) COMO HERRAMIENTA MOLECULAR** (Diagnostic and therapy of bladder cancer: non coding mitochondrial RNAs as molecular tool) **Rivas, A.**<sup>1,2,3</sup>, Gatica, S.<sup>2,4</sup>, Landerer, E.<sup>1,2,5</sup>, Lopez, C.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, V.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villegas, J.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia Para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>3</sup>, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>4</sup>, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello<sup>5</sup>.
- 54 **TELURITO DE POTASIO INDUCE MUERTE CELULAR EN CÉLULAS LINFOIDES HUMANAS MEDIANTE ESTRÉS OXIDATIVO Y DEPLECIÓN DE TIOLES** (Tellurite-induced cell death in human lymphocytes cells by oxidative stress and thiols depletion) **Sandoval, J.M.**<sup>1</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>, Buc-Calderón, P.<sup>2</sup>. Universidad de Santiago de Chile, Chile<sup>1</sup>, PMNT Unit, Université Catholique de Louvain, Bruselas, Bélgica<sup>2</sup>.
- 55 **ANÁLOGOS ESTRUCTURALES DE SORTIN2 Y SU BIOACTIVIDAD EN LEVADURAS Y PLANTAS** (Structural Analogs of Sortin<sup>2</sup> and its bioactivity in yeast and plants) **Manríquez, N.**<sup>1,2</sup>, Pérez, P.<sup>1,2</sup>, Rubilar, C.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal<sup>2</sup>.
- 56 **ALTERACIONES EN LA VÍA ENDOCÍTICA TIENEN IMPLICANCIAS EN LA ACCIÓN FISIOLÓGICA DE LA HORMONA AUXINA EN PLANTAS** (Endocytic route alterations have implications in the physiological action of the auxin hormone in plants) **Pérez, P.**<sup>1,2</sup>, Manríquez, N.<sup>1,2</sup>, Rubilar, C.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal<sup>2</sup>.
- 57 **EFFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA (T3) SOBRE LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR 2 RELACIONADO CON EL FACTOR NUCLEAR ERITROIDE 2 (Nrf-2) EN HÍGADO DE RATAS** (Effect of thyroid hormone on Nrf2 activation in rat liver) **Valdés, S.**<sup>1</sup>, Romanque, P.<sup>1</sup>, Cornejo, P.<sup>2</sup>, Videla, L.<sup>1</sup>. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales<sup>2</sup>.
- 58 **EFFECTO DE ETANOL EN LA INTERACCIÓN ENTRE EL HETERODÍMERO G b Y RECEPTOR DE GLICINA**

**EN CÉLULAS HEK293** (Etanol effect on the interaction between G $\beta$ y and the glycine receptor in HEK293 cells) **Moreno-Hernández, J.<sup>1</sup>**, León, D.<sup>1</sup>, Fernández, P.<sup>1</sup>, Rodríguez, F.<sup>1</sup>, Barrientos, C.<sup>1</sup>, Romo, X.<sup>1</sup>. Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Cs. Biológicas. Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

- 59 **CARACTERIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS RESPONSABLES DE LA FORMACIÓN DEL VELO PROTEICO EN VINOS SAUVIGNON BLANC** (Characterization of proteins responsible for protein haze formation in Sauvignon Blanc wines) **Lobos, F.<sup>1,2</sup>**, de Bruijn, J.<sup>3</sup>, Martínez-Oyanedel, J.<sup>2</sup>. Carrera de Bioingeniería, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.<sup>1</sup>, Laboratorio de Biofísica Molecular, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>2</sup>, Departamento de Agroindustrias, Facultad de Ingeniería Agrícola, Universidad de Concepción<sup>3</sup>.
- 60 **MULTI-VDV: DETECCIÓN MÚLTIPLE DE VIRUS EN VIDES** (Multiple Virus Detection Vid) **Santibáñez, C.<sup>1</sup>**, Torres, E.<sup>1</sup>, Medina, C.<sup>1</sup>, Melo, F.<sup>1</sup>, Arce, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.
- 61 **AISLAMIENTO, CLONAMIENTO Y SECUENCIACION DE UNA VARIANTE DEL VIRUS ISA.** (Isolation, cloning and sequencing of a variant of ISA virus.) **Cortes, M.<sup>1</sup>**, Olavarria, V.<sup>1</sup>, Molina, A.<sup>1</sup>, Valenzuela, K.<sup>1</sup>, Alvarez, C.<sup>1</sup>, Romero, A.<sup>1</sup>, Carcamo, J.G.<sup>1</sup>, Yañez, A.<sup>1</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>.

## JUEVES 30 DE SEPTIEMBRE

### Sala C

#### 09:00 - 11:00 COMUNICACIONES LIBRES: MISCELANEAS 1 SEÑALIZACION, REGULACION Y BIOQUIMICA CELULAR

Presidente: Dra. Ilona Concha (UACH)

Secretario: Dra. Ximena Romo (UNAB)

- 09:00 ✓ **EFFECTO DEL LITIO EN LA LOCALIZACIÓN DE LA GLICÓGENO SINTASA EN CUERPOS P/GW EN CÉLULAS DE SERTOLI** (Effect of lithium on the localization of glycogen synthase in P/GW bodies in Sertoli cells) **Maldonado, R.<sup>1</sup>**, Villarroel, F.<sup>1</sup>, Torres, C.<sup>1</sup>, Karina, C.<sup>1</sup>, Karen, V.d.S.<sup>1</sup>, Castro, M.<sup>1</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>.
- 09:15 ✓ **FRUCTOSA 1,6-BISFOSFATASA EN EL DESARROLLO POSTNATAL DE CEREBRO DE RATA** (Fructose 1,6-bisphosphatase in rat brain postnatal development) **Figueroa, R.<sup>1</sup>**, Velásquez, Z.<sup>1</sup>, Asenjo, J.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>, Yañez, A.<sup>1</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile<sup>1</sup>.
- 09:30 ✓ **REGULACIÓN Y SÍNTESIS DEL GLUCÓGENO TESTICULAR, Y POSIBLE PARTICIPACIÓN EN DEGENERACIÓN DEL TÚBULO SEMINÍFERO EN RATONES *Knock-in* DE GLUCÓGENO SINTASA MUSCULAR** (MGS) (Regulation and synthesis of testicular glycogen, and its possible participation in degeneration of seminiferous tubules in MGS Knock-in mouse) **Villarroel, F.<sup>1</sup>**, Maldonado, R.<sup>1</sup>, Mancilla, H.<sup>1</sup>, Durán, J.<sup>2</sup>, García, M.<sup>2</sup>, Angulo, C.<sup>3</sup>, Castro, M.<sup>1</sup>, Guinovart, J.<sup>2</sup>, Slebe, J.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>, Instituto de Investigación en Biomedicina (IRB), Barcelona, España.<sup>2</sup>, Instituto de Química, Universidad Austral de Chile<sup>3</sup>.
- 09:45 **EFFECTO DEL EXCESO DE GLUCOSA SOBRE LA CAPTACIÓN DE DEOXIGLUCOSA Y LA EXPRESIÓN DE MOLECULAS RELACIONADAS CON LA VIA DE LA INSULINA EN CELULAS ENDOMETRIALES ESTROMALES**

- ✓ (Effect of glucose on deoxyglucose uptake and expression of molecules linked to insulin-signaling pathway in endometrial stromal cells) **Ormazábal, P.**<sup>1,2</sup>, Romero, C.<sup>1,3</sup>, Quest, A.<sup>2</sup>, Vega, M.<sup>1,3</sup>. Laboratorio de Endocrinología y Biología Reproductiva, Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH)<sup>1</sup>, Laboratorio de Comunicaciones Celulares, Centro de Estudios Moleculares de la Célula (CEMC), Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>2</sup>, Dpto. Obstetricia/Ginecología HCUCH<sup>3</sup>. Patrocinante: García, L.
- 10:00 **EL N-TERMINAL DE hRIC-8B ES TRANSLOCADO DESDE EL CITOSOL A LA MEMBRANA PLASMÁTICA EN RESPUESTA A ISOPROTERENOL** (The N-terminal of hRIC-8B is translocated from the cytosol to the plasma membrane in response to isoproterenol) **Pasten, P.**<sup>1</sup>, Hinrichs, M.V.<sup>1</sup>, Olate, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Genética Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.
- 10:15 **LA SOBREEXPRESIÓN DE RIC-8B HUMANA ALTERA LA ORGANIZACIÓN DEL CITOESQUELETO** (Overexpression of human RIC-8B affects the cytoskeleton organization) **Campos, T.**<sup>1</sup>, Pastén, P.<sup>1</sup>, Olate, J.<sup>1</sup>, Hinrichs, M.V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.
- 10:30 ~~**CARACTERIZACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN IRE1/AtbZIP60 DURANTE LA RESPUESTA A LA ACUMULACIÓN DE PROTEÍNAS MAL PLEGADAS (UPR) Y SU REGULACIÓN BAJO DISTINTAS DE ESTRÉS EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization of the IRE1/AtbZIP60 signalling pathway during the unfolded protein response (UPR) and its regulation under different stress conditions in *Arabidopsis thaliana*) **Moreno, A.**<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>1</sup>, Moreno, J.<sup>1</sup>, Orellana, A.<sup>1</sup>. Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal, Centro de Biotecnología Vegetal, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.~~
- 10:45 **FORMACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE PRE-REPLICACIÓN DE ADN DURANTE LA FORMACIÓN DEL PRONÚCLEO MASCULINO EN ERIZOS DE MAR. FUNCIÓN DE LA CHAPERONA DE HISTONAS MP62.** (DNA pre-replication complex assembly during male pronucleus formation in sea urchins. Function of histone chaperone MP62.) **Iribarren, C.**<sup>1</sup>, Morin, V.<sup>1</sup>, Dufey, E.<sup>1</sup>, Genevieve, A.<sup>2</sup>, Puchi, M.<sup>1</sup>. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción<sup>1</sup>, Laboratoire Arago, UPMC Paris VI<sup>2</sup>.

### Sala 1

#### 09:00-11:00 COMUNICACIONES LIBRE: MISCELÁNEOS 2 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE PROTEÍNAS, BIOINFORMÁTICA, ENZIMOLOGÍA BIOTECNOLOGÍA

Presidente: Dr. Alejandro Reyes (UACH)

Secretario: Dr. Ricardo Cabrera (UCH)

- 09:00 **CAMBIOS CONFORMACIONALES INDUCIDOS POR LIGANDOS EN LA GLUCOQUINASA ADP-DEPENDIENTE DE *Thermococcus litoralis*. UN ESTUDIO DE DISPERSIÓN DE RAYOS X A BAJO ÁNGULO** (Ligand-Induced Conformational changes in the ADP-dependent glucokinase from *Thermococcus litoralis*. A small angle X-ray scattering study) **Rivas Pardo, J.A.**<sup>1</sup>, Caniuguir, A.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.
- 09:15 **EFFECTO DE LIGANDOS SOBRE EL PAISAJE ENERGÉTICO DE QUINASAS DEPENDIENTES DE ADP. ESTUDIOS DE DINÁMICA MOLECULAR.** (Effect of ligands on the energy landscape of ADP-dependent kinases. Molecular dynamic studies.) Merino, F.<sup>1</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad de Chile<sup>1</sup>.

- 09:30 **ESTUDIO DE MOLÉCULAS INDIVIDUALES MEDIANTE PINZAS ÓPTICAS: DESPLEGAMIENTO DE LA GLUCOQUINASA DE *Thermococcus litoralis*** (Single molecules studies by optical tweezers: unfolding of glucokinase from *Thermococcus litoralis*) **Wilson, C.A.M.**<sup>1</sup>, Smith, S.B.<sup>2</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>, Marqusee, S.<sup>2</sup>, Bustamante, C.<sup>2,3</sup>. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile<sup>1</sup>, University of California, Berkeley, California, USA.<sup>2</sup>, Howard Hughes Medical Institute, Berkeley, California, USA<sup>3</sup>.
- 9:45 **USO DE VO<sup>2+</sup> COMO UNA Sonda PARAMAGNÉTICA DE LA CARBOXIQUINASA FOSFOENOLPIRÚVICA DE *Saccharomyces cerevisiae*** (VO<sup>2+</sup> as a paramagnetic probe of phosphoenolpyruvate carboxykinase from *Saccharomyces cerevisiae*) **Sepúlveda, C.**<sup>1</sup>, Reed, G.H.<sup>2</sup>, Cardemil, E.<sup>1</sup>. Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago 9170022<sup>1</sup>, Department of Biochemistry, University of Wisconsin-Madison. WI 53726-4087, USA<sup>2</sup>.
- 10:00 **CARACTERÍSTICAS DE LA ACTIVIDAD GTPasa DE FtsZ A LA TEMPERATURA HABITUAL DEL NICH ECOLÓGICO DE *M. jannaschii***. (Characteristics of the GTPase activity of FtsZ to normal temperature the ecological niche of *M. jannaschii*.) **Castro, V.H.**<sup>1</sup>, Maldonado, P.<sup>1</sup>, Villanelo, F.<sup>1</sup>, Lagos, R.<sup>1</sup>, Monasterio, O.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Estructural y Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile<sup>1</sup>.
- 10:15 **PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS EN HEMOCITOS DEL GASTRÓPODO *Concholepas concholepas*** (Purification And Characterization of Bioactive Peptides In Hemocytes Of The Gastropode *Concholepas concholepas*) **Salazar, F.**<sup>1</sup>, Nova, E.<sup>1</sup>, Manubens, A.<sup>2</sup>, Arancibia, S.<sup>1</sup>, De Ioannes, A.<sup>2</sup>, Navarro, J.<sup>3</sup>, Cachicas, V.<sup>4</sup>, Becker, M.I.<sup>1</sup>. Fundación Ciencia y Tecnología para el Desarrollo<sup>1</sup>, Biosonda S.A.<sup>2</sup>, Instituto de Instrumentación Analítica y Desarrollo Tecnológico Ltda<sup>3</sup>, Microbiología de Alimentos Instituto de Salud Pública<sup>4</sup>.

### Sala C

#### 11:30-12:45 CONFERENCIA SEVERO OCHOA

Coordinador: Dra. Pilar Carvallo (PUC)

- 11:30 **DR. CARLOS-LÓPEZ-OTIN.  
EL CÁNCER Y EL ENVEJECIMIENTO BAJO UN PRISMA PROTEOLÍTICO.**  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología,  
Universidad de Oviedo, 33006-Oviedo, España.

### Sala B

#### 15:00-16:30 PANELES:

Presidente: Dr. Simón Ruiz L. (UTAL)

Secretaria: Dra. Mónica Salas G. (UACH)

### Sala C

#### 17:05-17:40 SIMPOSIO: RNAi EN PLANTAS

Coordinador: Dr. Rodrigo Gutiérrez I. (PUC)

- 16:30 **HETEROCHROMATIN REPROGRAMMING BY SMALL RNA REGULATES GERM CELL FATE IN ARABIDOPSIS**  
(La reprogramación de heterocromatina por pequeños ARN regula el destino de células germinales en Arabidopsis)



**Martiensen , R.**<sup>1</sup>, Tanurdzic , M.<sup>1</sup>, Slotkin, K.<sup>1,2</sup>, Finigan, P.<sup>1</sup>, Creasey, K.<sup>1</sup>, Auer, P.<sup>3</sup>, Vaughn, M.<sup>1</sup>, Vielle-Calzada, J.<sup>4</sup>, Doerge , R.<sup>3</sup>. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor NY 11724<sup>1</sup>, The Ohio State University, Columbus OH<sup>2</sup>, Department of Statistics, Purdue University, West Lafayette IN<sup>3</sup>, CINVESTAV, Irapuato, Mexico<sup>4</sup>

- 17:05 **SYSTEMS BIOLOGY TO UNDERSTAND TRANSCRIPTIONAL AND POST-TRANSCRIPTIONAL REGULATORY NETWORKS IN THE NITRATE RESPONSE OF *Arabidopsis thaliana*** (Biología de sistemas para comprender las redes regulatorias transcripcionales y postranscripcionales en la respuesta a nitrato en *Arabidopsis thaliana*) **Gutiérrez, R.A.**<sup>1,2</sup>. Millennium Nucleus for Plant Functional Genomics.<sup>1</sup>, Departamento de Genética Molecular y Microbiología. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>.
- 17:40 **miRNAs AND THE REGULATION OF SHOOT MATURATION IN PLANTS** (miRNAs and the Regulation of Shoot Maturation in Plants) **Poethig, S.**<sup>1</sup>. Department of Biology, University of Pennsylvania<sup>1</sup>.

### Sala C

#### 18:45-18:45 CONFERENCIA OSVALDO CORI

Presenta: Dr. Claudio Vásquez (USACH)

- 18:45 **PROF. NELSON CARVAJAL B.**  
**PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA HIDRÓLISIS DE ARGININA Y AGMATINA EN MAMÍFEROS**  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.

### SALA C

#### 20:05-20:50 CONFERENCIA CIENCIAS DE FRONTERA

Presenta: Dr. Danilo González-Nilo (UTAL)

- 20:05 **DR. JAIME ORTEGA H.**  
**PROCESAMIENTO DE IMÁGENES Y PROBLEMAS INVERSOS DOS DESAFÍOS PARA LAS MATEMÁTICAS.**  
Departamento de Ingeniería Matemática & Centro de Modelamiento Matemático (CMM - UMI CNRS 2807), Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile.

## VIERNES 01 DE OCTUBRE

### Sala C

#### PREMIO MEDALLA HERMANN NIEMEYER

Presenta: Dr. Jorge Babul C.

# CONFERENCIAS

## CONFERENCIA INAUGURAL

**FRUCTOSA-1,6-BISFOSFATASA: UNA MIRADA DESDE LA ESTRUCTURA A TRAVÉS DE LA REGULACIÓN Y HACIA UNA TERAPIA DE LA DIABETES** (Fructose 1,6-bisphosphatase: from structure through regulation and towards a therapy for diabetes) **Slebe, J.C.**<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia-Chile<sup>1</sup>.

Hígado y riñón son capaces de sintetizar y degradar glucosa simultáneamente, lo que requiere de un sistema de control muy sensible para evitar la formación de ciclos fútiles. La regulación de la actividad enzimática depende no sólo del estado activo de la enzima, sino que también de su localización celular y de la interacción con otras proteínas, como es el caso de la fructosa 1,6-bisfosfatasa (FBPasa). Esta enzima, fundamental en gluconeogénesis y en la síntesis indirecta de glucógeno (gliconeogénesis), es altamente sensible a la inhibición por AMP y Fru-2,6-P<sub>2</sub>, en condiciones fisiológicas, estaría prácticamente inactiva. Es interesante que FBPasa y aldolasa interaccionen específicamente, formando un complejo heterólogo FBPasa-aldolasa, en el cual FBPasa es insensible a AMP y Fru-2,6-P<sub>2</sub>, lo que posibilitaría que ocurra gliconeogénesis en el músculo. Cabe preguntarse ¿ocurre síntesis endógena de glucosa y/o gliconeogénesis en cerebro y páncreas, órganos donde se expresa la enzima? Discutiremos la importancia de la compartimentación en la regulación de la FBPasa; la enzima presenta una localización subcelular dinámica, dependiente del estado metabólico de la célula y de la presencia de una secuencia de localización nuclear. Utilizando las propiedades cinéticas y de fluorescencia intrínseca de tetrámeros híbridos de FBPasa nativa y variantes de ella, se mostrará que la enzima presenta una asimetría en la unión de Fru-1,6-P<sub>2</sub> y Fru-2,6-P<sub>2</sub>, lo que en conjunto con datos de desplegamiento nos permiten proponer a FBPasa como diana para el desarrollo de nuevas estrategias en el tratamiento de la diabetes. (FONDECYT 1090740).

## CONFERENCIA SEVERO OCHOA

**EL CÁNCER Y EL ENVEJECIMIENTO BAJO UN PRISMA PROTEOLÍTICO** (Cancer and aging under a proteolytic prism) **López-Otín, C.**<sup>1</sup>. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología, Universidad de Oviedo, 33006-Oviedo, España<sup>1</sup>.

En los últimos años, nuestro laboratorio se ha aproximado al estudio de procesos tan complejos como el cáncer y el envejecimiento a través del análisis funcional de las proteasas, un conjunto de más de 500 proteínas distintas que influyen decisivamente en la vida y en las enfermedades humanas. Nuestro trabajo en este campo nos ha conducido a la introducción de nuevos conceptos como el del degradoma (conjunto de genes de proteasas de un organismo) y al desarrollo de metodologías que han facilitado el análisis global de los sistemas proteolíticos y la descripción de sus alteraciones en el cáncer y el envejecimiento. Además, la generación de animales modificados genéticamente nos ha permitido definir los mecanismos moleculares subyacentes a dichas alteraciones proteolíticas y en algunos casos trasladar esta información a la práctica clínica. Así, como ejemplos ilustrativos en este sentido, se discutirá la relevancia clínica de la identificación de proteasas supresoras de tumores y el estado actual del ensayo clínico internacional diseñado en nuestro laboratorio para el tratamiento del envejecimiento acelerado. Finalmente, estos estudios genómicos y funcionales sobre los sistemas proteolíticos humanos han impulsado nuestra participación en aproximaciones más amplias al estudio de la patología humana y especialmente, el cáncer. Así, se describirá nuestro reciente análisis global de las interacciones entre quinasas y proteasas en el cáncer, y se presentarán los primeros resultados derivados de nuestra contribución al proyecto internacional de los Genomas del Cáncer.

## CONFERENCIA PABMB

**NEW INSIGHTS INTO MECHANISMS OF RECEPTOR-MEDIATED G PROTEIN ACTIVATION** (Nuevas claves sobre los mecanismos de activación de receptores mediados por proteína G) **Hamm, H.E.**<sup>1</sup>. Department of Pharmacology, Vanderbilt University, Nashville TN 37232<sup>1</sup>.

GPCRs mediate the activation of multiple G protein pathways, and they do so by an exquisitely balanced interplay between the receptors, G proteins, regulators, and effectors. The formation of the R-G complex is the first step in receptor mediated signaling, which results in nucleotide exchange, alteration in G $\alpha$ - $\beta\gamma$  subunit affinity, and downstream effector activation. Since the structure of the complex has thus far eluded high-resolution structural determination, we have used a combination of electron paramagnetic resonance (EPR), fluorescence, x-ray crystallography, and molecular modeling to reveal new movements of the G $\alpha$  and G $\beta\gamma$  relative to each other in the high-affinity R-G complex. This iterative strategy has provided a refined model of the high-affinity R-G complex and the mechanism of receptor-mediated G protein activation based on relative changes in mobility and proximity in specifically labeled residues. Activated G $\alpha$ GTP subunits signal to downstream effectors, and many of the conformational changes associated with activated G subunits alone and in complex with effectors have been determined from crystallographic studies, however these were all obtained with unmyristoylated G subunits. We have used a combination of hydrogen-deuterium exchange, fluorescence and crystallography to probe the environment of amino- and carboxyl terminal residues in myristoylated G $\alpha$  proteins, and our results indicate a structural role for myristoylation of G $\alpha$  proteins. The crystal structure of myristoylated G $\alpha$ i.GDP.AIF4- shows the amino-terminal myristate group binding in the cleft between the  $\alpha$ 2 and  $\alpha$ 3 helices, where effectors are known to bind. There is a myristoylation-induced change of the carboxyl terminus, the site of interaction with activated receptor. The GTP-myristoyl switch which we have captured has implications for the spatial regulation of G protein signaling.

## CONFERENCIA OSVALDO CORI

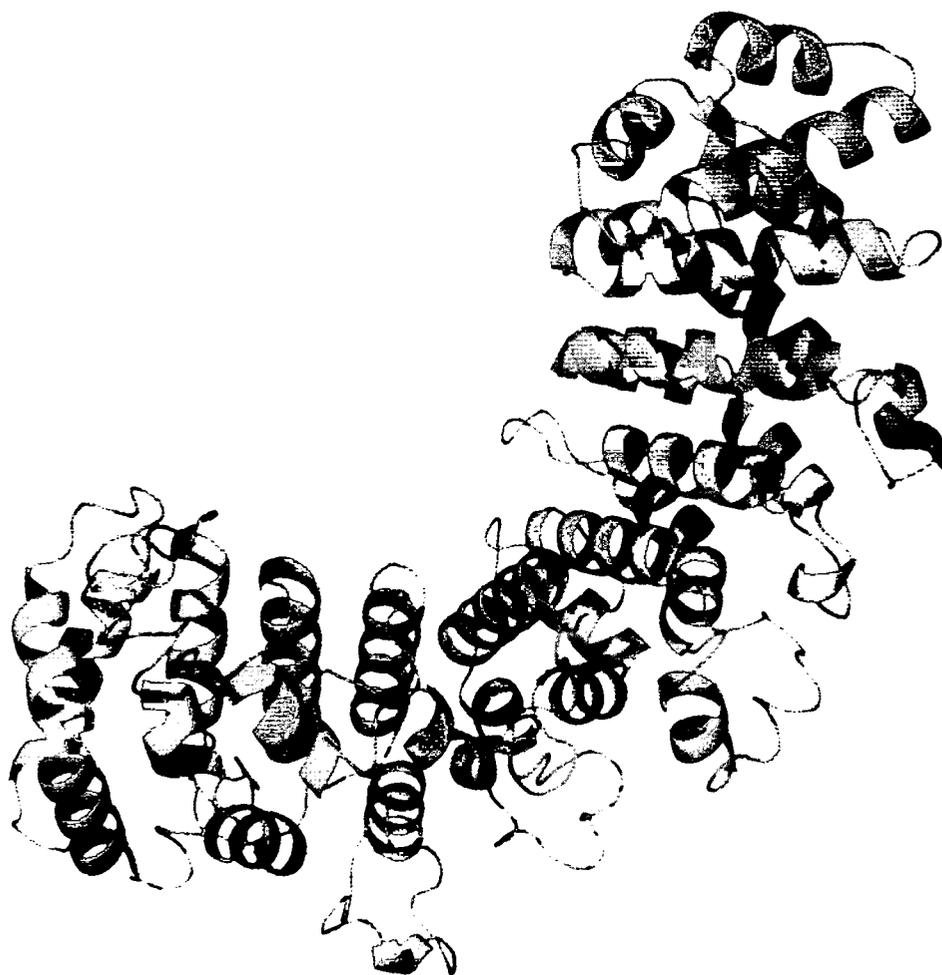
**PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA HIDRÓLISIS DE ARGININA Y AGMATINA EN MAMÍFEROS** (Structural and functional properties of enzymes involved in arginine and agmatine hydrolysis in mammals) **Carvajal, N.**<sup>1</sup>, Uribe, E.A.<sup>1</sup>. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

En los últimos años, ha crecido el interés en el metabolismo de arginina y agmatina, especialmente sus degradaciones hidrolíticas por arginasa y agmatinasa. Arginina, por el cuadro de hiperargininemia y su conversión en NO, y agmatina por ser un putativo neurotransmisor con numerosas acciones farmacológicas. Estas enzimas, evolutivamente relacionadas, comparten su dependencia de manganeso y mecanismos cinéticos y catalíticos comunes, aunque discriminan absolutamente entre arginina y agmatina. En arginasa humana, se destacan dos loops que determinan la especificidad y afinidad de la interacción enzima-sustrato, y un motivo terminal en forma de S, esencial en las interacciones intermonoméricas y la cooperatividad para arginina. La agmatinasa difiere en ambos loops y no presenta el mencionado motivo. Tampoco lo posee la arginasa de *Bacillus caldovelox*, aunque en una posición equivalente al residuo Arg-308 del motivo, ella une una arginina exógena que establece las mismas interacciones que Arg-308 y actúa como activador alostérico. La agmatinasa humana, menos caracterizada por su baja actividad, contiene una secuencia de importe mitocondrial, cuya remoción sería esencial para su activación. Adicionalmente, caracterizamos una proteína con actividad agmatinasa, cuya secuencia no concuerda con las agmatinasas conocidas y posee un motivo LIM (de interacción proteína-proteína), que sería un elemento de autoinhibición. La proteína fue inmunohistoquímicamente detectada en regiones del cerebro que coinciden con la localización de agmatina, lo que apoya su participación en la regulación de los niveles intracelulares de la amina en este órgano. Fondecyt 1030038, 1070467, 11070069.

## CONFERENCIA CIENCIAS DE FRONTERA

**PROCESAMIENTO DE IMÁGENES Y PROBLEMAS INVERSOS DOS DESAFÍOS PARA LAS MATEMÁTICAS** (Image Processing and Inverse Problems Two Challenges for mathematics) **Ortega, J.H.**<sup>1</sup>. Departamento de Ingeniería Matemática & Centro de Modelamiento Matemático (CMM - UMI CNRS 2807), Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

En esta charla se presentaran algunos problemas de creciente interés para las matemáticas, los cuales son los llamados Problemas Inversos y el Procesamiento de Imágenes Digitales. El primero de ellos ha dado origen a los métodos de detección no invasivos, ampliamente usados en una serie de campos como son la medicina y la geología, entre otros. La idea básica es la obtención de parámetros característicos de los materiales o propiedades físicas del medio en forma indirecta, por ejemplo, realizando mediciones superficiales. Algunos ejemplos son la ecografía, la resonancia magnética nuclear, etc. Por otra parte, debido al creciente uso de las imágenes digitales y a la mejora de las capacidades computacionales, la búsqueda de algoritmos más eficientes para el procesamiento se ha convertido en un campo de estudio de gran interés, y en particular ha sido un campo creciente de estudio para la matemática. A pesar de que ambos problemas poseen naturalezas distintas, veremos que existen conexiones estrechas en sus formas de plantearlos así como en sus soluciones, las cuales veremos en parte a lo largo de esta exposición.



# SIMPOSIOS

## SIMPOSIO 1: SOIBIO-SBBM BIOINFORMATICA

**CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR LIFE AT PH 1: HIGH THROUGHPUT COMPARATIVE GENOMICS ANALYSES** (Desafíos y oportunidades para la vida a pH 1: Análisis genómico comparativo de alto rendimiento) Valdes, J.<sup>1</sup>, **Holmes, D.S.**<sup>1</sup>. Center for Bioinformatics and Genomic Biology, Fundación Ciencia para la Vida, Santiago, Chile and Depto. de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Andrés Bello, Chile<sup>1</sup>.

Comparative genomics analysis of over 40 sequenced extreme acidophiles provides insight into how microbial life meets the multiple challenges and opportunities of living at pH 1. In contrast to microorganisms that live in circum-neutral environments, extreme acidophiles are confronted by a delta pH across their membranes that is 106 fold higher and a concentration of soluble iron 1016 fold higher. In addition, extracellular proteins must fold, make protein-protein contact and function at low pH. Also, fixed carbon for energy and growth can be scarce and many acidophiles are chemoautotrophs using energy from sources such as iron, sulfur, hydrogen etc. including the oxidation of solid substrates such as pyrite; the latter has hallmarks reminiscent of the proposed evolution of primitive metabolic processes on pyrite surfaces (Wächterhauser). The huge delta pH across their membranes provides acidophiles with a unique opportunity to synthesize ATP and reduce NAD<sup>+</sup> and may have been an important energy source during early evolution. The unusual metabolism and life style of acidophiles is attracting attention from geomicrobiologists and astrobiologists as models to help explain the pre-Cambrian banded iron formation on earth and suggest isotope fractionation signatures to aid in the search for life on Mars and Europa. Acknowledgments: Fondecyt 1090451 and Conicyt Basal CCTE PFB16.

**UNIENDO LAS FRONTERAS DE LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA Y LA SIMULACIÓN MOLECULAR** (Bridging the Frontiers of Electron Microscopy and Molecular Simulation) **Gonzalez-Nilo, D.**<sup>1</sup>. Centro de Bioinformática y Simulación Molecular, Universidad de Talca<sup>1</sup>.

La microscopía electrónica posee una larga historia que la ha llevado a desarrollos tecnológicos insospechados. Así mismo, la simulación molecular ha tenido un vertiginoso desarrollo que ha ido a la par del acelerado desarrollo de la computación. En esta presentación se realizará una revisión sobre técnicas avanzadas de simulación molecular aplicada a diferentes sistemas moleculares, que van desde proteínas transmembranales a sistemas de interés en nanobiotecnología. También se mostrarán algunos avances que han permitido unir las fronteras de la microscopía electrónica tomográfica y la simulación molecular de sistemas biológicos complejos.

**THE COMPLEXITIES AND SIMPLIFICATIONS OF THE CLASSIFICATION OF PROTEIN DOMAIN FOLDS** (La complejidad y simplificaciones de la clasificación de los plegamientos de los dominios de proteínas) **Garrat, R.**<sup>1</sup>, Cuff, A.<sup>2</sup>, Sillitoe, I.<sup>2</sup>, Orengo, C.<sup>2</sup>. Center for Structural Molecular Biotechnology, Institute of Physics of Sao Carlos, University of Sao Paulo, Brazil<sup>1</sup>, Department of Structural and Molecular Biology, University College, London<sup>2</sup>.

Several well known structural classifications for protein folds (or topologies) exist. They provide a useful conceptual framework for thinking about the diversity of ways in which a polypeptide chain may fold. However, although one can often intuitively sense when two folds are different, a precise definition is more complex since all polypeptides are linear polymers. Furthermore, with the rapid growth in the rate at which new structures are solved, it is increasing more difficult to retain an overview of structural diversity. With this in mind we have reduced and restructured the CATH database into the form of a chart which holds less than 100 representative folds. It provides an overview of the conformational possibilities of a polypeptide chain and its usefulness in the teaching of protein structure will be emphasized. A description of the problems of structural overlap and the continuum of fold space will also be presented. Acknowledgments: We gratefully acknowledge FAPESP for financial support.

## SIMPOSIO 2: INVESTIGACIONES EMERGENTES

**VIENDO EN LA OSCURIDAD: ADENTRÁNDOSE EN LA REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL DEL RELOJ CIRCADIANO DE *Neurospora crassa*** (Seeing in the dark: revealing new insights into the transcriptional regulation of the *Neurospora crassa* circadian clock.) **Larrondo, L.F.**<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.

Los ritmos circadianos son fenómenos ubicuos en los distintos dominios de la vida, desde bacteria hasta mamíferos. El generador de estos ritmos esta contenido a nivel subcelular, en lo conocido como oscilador circadiano, basado en un feedback loop negativo transcripcional-traducciona. Así, desde este oscilador se originan ritmos en comportamiento, desarrollo, metabolismo expresión génica etc. El hongo *Neurospora crassa* ha constituido un excelente modelo para el estudio de los relojes circadianos. Sin embargo gran parte de los avances han ocurrido en la comprensión del oscilador central, conociéndose muy poco en cuanto a la regulación temporal de la expresión génica río abajo de dicho oscilador. Este vacío mecanístico se debe en gran medida al bias existente, hasta ahora, en los screens genéticos realizados así como a la falta de metodologías compatibles con un sistema de análisis high-throughput. Nuestro laboratorio se ha interesado en esta problemática y, aplicando técnicas de genética reversa y directa, se ha abocado a la búsqueda de nuevos elementos involucrados en la regulación diaria de la expresión génica y en la robustez del oscilador central. De esta forma, y basados en un sistema reportero bioluminiscente en tiempo-real, hemos empezado a identificar posibles cascadas transcripcionales implicadas en el traspaso de la información temporal. Así también, utilizando esta plataforma experimental, hemos encontrado mutantes circadianos con periodo alterado, lo que augura el poder conocer nuevos mecanismos de control del reloj circadiano. FONDECYT 1090513, TWAS 08-053.

**SEÑALIZACIÓN WNT Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PREVALENTES** (Wnt signaling and prevalent neurological diseases) De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>, Avila, M.<sup>1</sup>, Alarcón, M.<sup>1</sup>, Pérez, E.<sup>1</sup>, Bustos, B.<sup>1</sup>, Medina, M.<sup>1</sup>, Salazar, P.<sup>1</sup>, Peralta, A.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>.

En el cerebro, la vía de transducción de señales Wnt modula la neurogénesis, el remodelamiento del axón, la formación y mantención de terminales pre- y post-sinápticos y participa en neurotransmisión sináptica excitatoria. Nuestro laboratorio estudia su relación con enfermedades neurológicas prevalentes - incluyendo la enfermedad de Alzheimer, el autismo y la esquizofrenia - las cuales hemos propuesto se presentan y/o desarrollan en consecuencia a la pérdida/ganancia de función de sus componentes. Desde una perspectiva genética, anteriormente hemos demostrado que polimorfismos nucleotídicos únicos (SNPs) en su co-receptor LDL-receptor-related protein 6 (LRP6) se asocian al Alzheimer tardío o esporádico. En este co-receptor, y a nivel de su mensajero, hemos analizado funcionalmente eventos de splicing alternativos, los cuales se encuentran sobre-representados en una muestra de individuos con Alzheimer. Con un enfoque derivado de estudios de asociación de genomas completos (GWAS), a la fecha nos encontramos identificando y caracterizando variantes en el número de copias (CNVs) en componentes de la cascada Wnt, en particular aquellos eventos que potencialmente afecten su función y que por lo tanto representen blancos biológicos para el diagnóstico, prevención y/o intervención de dichas patologías. Financiado por proyecto FONDECYT 1100942.

**CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DE SITIOS DE UNIÓN A SEÑALES DE DESTINACIÓN EN SUBUNIDADES DE COMPLEJOS ADAPTADORES DE PROTEÍNAS** (Molecular and functional characterization of sorting signal-binding sites on  $\mu$ -subunits of adaptor protein complexes) **Mardones, G.**<sup>1,2</sup>, Burgos, P.<sup>1,2</sup>, Lin, Y.<sup>2</sup>, Bonifacio, J.<sup>2</sup>. Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.<sup>1</sup>, Cell Biology and Metabolism Program, NICHD, NIH, Bethesda, MD, USA<sup>2</sup>.

El tráfico de proteínas en las rutas secretoria y endocítica es mediado por transporte de vesículas. En este proceso los complejos adaptadores (AP-1 a AP-4) juegan un papel fundamental en la formación de vesículas y en la selección de carga que debe ser distribuida en compartimentos post-Golgi. Los cuatro complejos AP son heterotetrameros que contienen una subunidad denominada  $\mu$  ( $\mu$ 1- $\mu$ 4). Esta subunidad reconoce secuencias peptídicas del tipo YXX $\Phi$  (donde  $\Phi$  es un residuo hidrofóbico voluminoso), que son señales de destinación en proteínas de membrana. El complejo AP-2 participa en endocitosis mediada por clatrina, y su función ha sido bien documentada, incluyendo información a nivel atómico. Sin embargo, la función de los complejos AP-1, AP-3 y AP-4 ha sido caracterizada en menor detalle. Recientemente resolvimos la estructura cristalina del dominio carboxi-terminal de la subunidad  $\mu$ 4 del complejo AP-4, unida a una señal peptídica YXX $\Phi$  localizada en el tallo citosólico de la proteína precursora del amiloide (APP). Esta señal es necesaria para el transporte del APP desde el aparato de Golgi a endosomas, y la alteración de esta interacción aumenta la producción de péptido  $\beta$ -amiloide. Esta nueva estructura reveló un sitio de unión diferente, y mutaciones en este sitio suprimen la interacción con la señal YXX $\Phi$  del APP. Nuestro esfuerzo actual está centrado en la caracterización de este tipo de interacción en los otros complejos AP. Para ello estamos combinando biología celular, bioquímica y cristalografía de rayos-X. FONDECYT 1100896.



## SIMPOSIO 3: RNAi DE PLANTAS

**HETEROCHROMATIN REPROGRAMMING BY SMALL RNA REGULATES GERM CELL FATE IN ARABIDOPSIS** (La reprogramación de heterocromatina por pequeños ARN regula el destino de células germinales en *Arabidopsis*) **Martienssen, R.**<sup>1</sup>, Tanurdzic, M.<sup>1</sup>, Slotkin, K.<sup>1,2</sup>, Finigan, P.<sup>1</sup>, Creasey, K.<sup>1</sup>, Auer, P.<sup>3</sup>, Vaughn, M.<sup>1</sup>, Vielle-Calzada, J.<sup>4</sup>, Doerge, R.<sup>3</sup>. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor NY 117241, The Ohio State University, Columbus OH2, Department of Statistics, Purdue University, West Lafayette IN<sup>3</sup>, CINVESTAV, Irapuato, Mexico<sup>4</sup>.

Recently, a role has been proposed for heterochromatin in reprogramming events that occur in reproductive cells, as well as in the embryo and endosperm after fertilization. 21nt epigenetically activated small interfering RNA (easiRNA) from transposable elements accumulate in cultured cells and in pollen, and are translocated from the surrounding pollen grain into the sperm, while in the maturing seed 24nt siRNA are primarily maternal in origin. Thus maternal and paternal genomes likely contribute differing small RNA to the zygote and to the endosperm. If transposable elements in the seed are not targeted by small RNA from the pollen, or vice versa, this could lead to hybrid seed failure, in a mechanism reminiscent of hybrid dysgenesis. Unexpectedly, mutants in the easiRNA pathway lead to specification of diploid functional megaspores from somatic cells in the ovule, reminiscent of apospory in other species. Thus heterochromatin reprogramming may play a role in apomixis, and may utilize a similar mechanism.

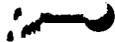
**SYSTEMS BIOLOGY TO UNDERSTAND TRANSCRIPTIONAL AND POST-TRANSCRIPTIONAL REGULATORY NETWORKS IN THE NITRATE RESPONSE OF *Arabidopsis thaliana*** (Biología de sistemas para comprender las redes regulatorias transcripcionales y postranscripcionales en la respuesta a nitrato en *Arabidopsis thaliana*) **Gutiérrez, R.A.**<sup>1,2</sup>. Millennium Nucleus for Plant Functional Genomics.<sup>1</sup>, Departamento de Genética Molecular y Microbiología. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>.

Genomics approaches have provided us with thousands of genes whose expression is modulated in response to various N metabolite/nutrient treatments in *Arabidopsis*. Recently, systems approaches have been utilized to identify discrete molecular networks that plants utilize to adapt metabolic, cellular and developmental processes to changing N availability. The challenge now is to understand the molecular mechanisms underlying N-regulation of gene networks and bridge the gap between N-sensing, signaling and downstream physiological and developmental changes. We used systems approaches to identify gene regulatory networks involved in N responses in *Arabidopsis* roots. Using next generation sequencing technologies and bioinformatics analysis of the sequence data, we identified nitrate-regulated microRNAs and other sRNAs in *Arabidopsis* roots. Detailed analysis of one nitrate-responsive miR393/AFB3 regulatory module, revealed a coordinated regulatory feedback loop that is induced by nitrate and repressed by N forms produced by nitrate reduction and assimilation. To understand the functional role of this nitrate regulatory module for plant development, we analyzed root system architecture changes in response to nitrate treatments in *afb3* mutant plants and in miR393 overexpressor plants. Our results indicate that this microRNA/TARGET pair is a novel N-responsive regulatory module that controls root system architecture in response to external and internal N availability in *Arabidopsis*. Integrated genomics, network bioinformatics and molecular genetics efforts are underway to unravel the regulatory networks upstream and downstream of the miR393/AFB3 regulatory module.

**miRNAs AND THE REGULATION OF SHOOT MATURATION IN PLANTS** (miRNAs and the Regulation of Shoot Maturation in Plants) **Poethig, S.**<sup>1</sup>. Department of Biology, University of Pennsylvania<sup>1</sup>.

Shoot maturation in plants occurs in three major phases--a juvenile vegetative phase, an adult vegetative phase, and a reproductive phase. The transition from the juvenile to the adult phase of shoot development is called "vegetative phase change". This transition is mediated by a decline in the expression of the microRNA, miR156. Ablation experiments indicate that the decline in the expression of miR156 that leads to vegetative phase change is regulated by a factor or factors produced by leaf primordia. miR156 promotes the expression of the juvenile phase and represses the expression of the adult phase through its effect on the expression of SBP transcription factors. One of the targets of these transcription factors is miR172, a microRNA that plays a major role in flowering time and, in addition, regulates epidermal identity in leaves. Other genes involved in the specification of juvenile and adult identity have been identified through microarray analysis and deep sequencing of small RNAs from shoots of different developmental ages.





# TRABAJOS DE INCORPORACIÓN

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN DE HEMICELULASAS DEL HONGO *Penicillium purpurogenum* AL CRECER EN DISTINTAS FUENTES DE CARBONO** (Comparative analysis of the expression of hemicellulases by *Penicillium purpurogenum* when grown on different carbon sources) **Navarrete, M.<sup>1</sup>**, Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

*Penicillium purpurogenum* es capaz de crecer en fuentes de carbono provenientes de distintos productos vegetales, lo que refleja una gran capacidad de adaptación al medio. En este proceso de adaptación es clave la secreción de enzimas al medio extracelular (secretoma), variando la composición de éste de acuerdo a la fuente de carbono a la cual es expuesto el hongo. En este trabajo se ha comparado el patrón de secreción proteica al crecer el hongo en fuentes de carbono complejas como coqueta de remolacha, xilano acetilado y pectina, y en fuentes de carbono simples como glucosa y fructosa. Se ha usado un enfoque proteómico en condiciones desnaturalantes y en condiciones no desnaturalantes lo que nos entrega dos perspectivas diferentes. En condiciones desnaturalantes hemos identificado diversas glicinasas, tales como pectinasas, beta-xilosidasas, y manosidasas, expresadas en las fuentes de carbono complejas y ausentes en las fuentes simples. En el enfoque no desnaturalante se detectó la presencia, en las fuentes complejas, pero no en las simples, de proteínas de alto peso molecular catalíticamente activas. Estas estructuras corresponden a complejos multienzimáticos que poseen una diversidad de enzimas con las actividades necesarias para degradar hemicelulosas. En conclusión, *Penicillium purpurogenum*, 1) posee mecanismos de regulación que involucran la expresión diferencial de enzimas y 2) estas enzimas establecen interacciones entre ellas. Ambos procesos son dependientes de la composición química del sustrato. FINANCIAMIENTO: FONDECYT (1070368 y 1100084); UNAB (02-08/R, DI-03-10/R y DI-07-06/I).

**ASPECTOS EVOLUTIVOS Y CINÉTICOS DE LAS QUINASAS DE PIRIDOXAL: IMPLICACIONES PARA LA EVOLUCIÓN DE LA SUPERFAMILIA RIBOQUINASA.** (Evolutionary and kinetic aspects of pyridoxal kinases: Implications for the evolution of the ribokinase superfamily) **Ramírez, C.<sup>1</sup>**, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

Las quinasas de piridoxal (PLK) catalizan la fosforilación ATP-dependiente de piridoxal en presencia de metales divalentes, como magnesio o zinc, exhibiendo un comportamiento inhibitorio para éste último. Pertenecen a la superfamilia riboquinasa, exhibiendo una estructura y motivos de secuencia comunes para todos sus miembros. Junto a las quinasas de hidroximetilpirimidina (HMPK) e hidroxietiltiazol (THZK), probablemente representan la arquitectura ancestral de la superfamilia. En estructuras resueltas de PLK humana y de oveja, se observa que el residuo Asp113 es capaz de interactuar con cationes en el sitio de unión. Además, un loop situado sobre el sitio activo sufre cambios conformacionales que protegerían al sustrato durante la catálisis. Por ello, estudiamos la evolución y conservación de residuos de esta familia mediante el método Bayesiano de inferencia filogenética y análisis de traza evolutiva de valor real. Nuestros resultados demuestran que las PLK eucariotes están evolutivamente emparentadas con el clado procarionte derivado del gen *pdxy* y la existencia de una agrupación de HMPK capaz de fosforilar piridoxal. Además, el residuo Asp113 está inserto en un motivo de 3 aminoácidos (DPV) conservado en estas quinasas. Finalmente, evaluamos el efecto de mutaciones del residuo Asp113 y del loop situado sobre el sitio activo de PLK humana mediante ensayos cinéticos en presencia de zinc. Nuestros resultados sugieren que el motivo DPV interactúa con cationes y define el comportamiento inhibitorio de la enzima, mientras la remoción de residuos del loop no disminuye la catálisis enzimática. FONDECYT 1070111.

**GICT18/1: UNA NUEVA ISLA GENÉTICA DE *Salmonella enterica* SEROVAR TYPHI Y SU EFECTO EN LA RESISTENCIA AL PÉPTIDO ANTIMICROBIANO PROTAMINA** (GICT18/1: a new genetic island of *Salmonella enterica* serovar Typhi and its influence on protamine resistance, an antimicrobial peptide) **Rodas, P.<sup>1</sup>**, Contreras, I.<sup>2</sup>, Mora, G.C.<sup>3</sup>. Programa de Doctorado en Bioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.<sup>1</sup>, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.<sup>2</sup>, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.<sup>3</sup>. *Salmonella enterica* abarca a bacterias patógenas Gram-negativo, con serovares generalistas y de hospedero restringido que determinan la severidad de la patología que causan. Análisis genómicos entre estos serovares muestran que *S. Typhi* (patógeno exclusivo del humano) posee un pool genómico común, pero posee un 10% de diferencias dadas por pseudogenes, islas y sustituciones genómicas ausentes de otros serovares, como es el caso de la isla genética GICT18/1. Esta región cromosomal de *S. Typhi* (4,1 kb) posee 9 marcos de lectura abiertos sin función conocida y está inserta entre los genes *sapB* y *sapC* del operón *sapABCDF*, involucrado en la resistencia a péptidos antimicrobianos como protamina en *S. Typhimurium* y otros patógenos Gram-negativos. Para estudiar el efecto de esta inserción en *S. Typhi*, determinamos mediante PCR y bioinformática que GICT18/1 se encuentra en todas las cepas de *S. Typhi* estudiadas y sólo en 10 de 32 serovares de *S. enterica* incluidos en este estudio. La secuenciación de *sapB* y *sapC* reveló que la inserción de GICT18/1 no alteró la secuencia de estos genes, pero los resultados de RT-PCR y ensayos de susceptibilidad a antimicrobianos mostraron que esta inserción sí tiene efecto tanto en la transcripción de los genes ubicados río abajo de GICT18/1 (*sapCDF*) como la resistencia a protamina. Concluimos que el operón *sap* de *S. Typhi* está interrumpido por un segmento cromosomal que afecta el fenotipo de resistencia a protamina. FONDECYT 1060999 y CONICYT (P.R.).

**BLOQUEO DE LA POTENCIACIÓN INDUCIDA POR ETANOL DE RECEPTORES DE GLICINA POR UN PÉPTIDO QUE INTERFIERE CON Gβγ** (Blockade of ethanol-induced potentiation of glycine receptors by a peptide that interferes with Gβγ binding) **Guzmán, L.<sup>1</sup>**, Moraga-Cid, G.<sup>1</sup>, Avila, A.<sup>1</sup>, Yevenes, G.<sup>1</sup>, San Martín, L.<sup>1</sup>, Figueroa, M.<sup>2</sup>, Aguayo, L.<sup>1</sup>. Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.<sup>1</sup>, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.<sup>2</sup>. Patrocinante: Soraya, G. El Dominio Citoplasmático (DC) del Receptor de Glicina (GlyR) interactúa con varias proteínas de señalización y juega un rol fundamental en el tráfico y la regulación de distintas propiedades de este receptor, incluyendo la interacción directa con el dímero de la proteína G (Gβγ). Regiones de aminoácidos básicos en los extremos N y C terminal han demostrado tener relevancia funcional en este dominio. En este trabajo se demuestra que mutaciones en aminoácidos básicos en la región N-terminal de DC reducen la unión de Gβγ a cerca de un 21% del control. Residuos básicos del extremo C-terminal de este mismo dominio contribuyen en menor medida a la unión de este dímero. Mediante ensayos de "docking" se demostró que las regiones de aminoácidos básicos de DC se unirían a zonas cercanas en la estructura de Gβγ, dentro de un área con una alta densidad de aminoácidos electronegativos. Mediante el uso de un péptido de 17 aminoácidos de la región N-terminal de DC (péptido RQH) fue posible inhibir la unión de Gβγ a GlyR a cerca de un 57% en ensayos de "GST-pull down" con proteínas purificadas. Interesantemente, al incluir este péptido RQH en células HEK, se detectó inhibición de la activación del canal GIRK mediada por Gβγ (24% del control) y la potenciación de GlyR por etanol, llegando sólo al 10% del control versus 51% de potenciación en condición control.

**FRUCTOSA-1,6-BISFOSFATASA: UNA ENZIMA GLUCONEOGENICA EN CEREBRO DE RATÓN**

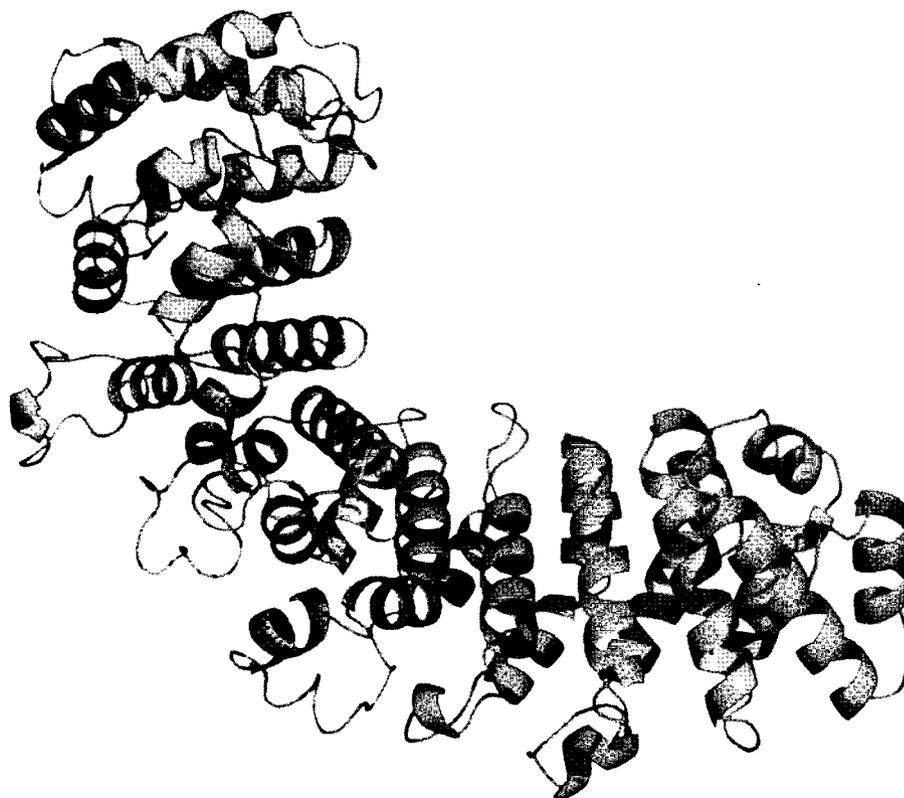
(Fructose 1,6-bisphosphatase: A gluconeogenic enzyme in mouse brain) **Velásquez, Z.**<sup>1,2</sup>, Figueroa, R.<sup>1</sup>, Gómez-Ramos, P.<sup>3</sup>, Asenjo, J.<sup>1</sup>, Morán, A.<sup>3</sup>, Yáñez, A.<sup>1</sup>, Ávila, J.<sup>2</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile, Valdivia-Chile.<sup>1</sup>, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC. Madrid-España.<sup>2</sup>, Departamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, España.<sup>3</sup>.

Fructosa-1,6-bisfosfatasa (FBPasa) cataliza la conversión de fructosa-1,6-bisfosfato a fructosa-6-bisfosfato y Pi, etapa esencial en gluconeogenesis y, además, asociada a la síntesis indirecta de glucógeno y la vía de las pentosas fosfato. Han sido descritas varias isoformas, estando solo caracterizadas la hepática y muscular. Últimamente se ha estudiado la expresión en cerebro, surgiendo la incógnita si existe la síntesis endógena de glucosa en este órgano. Hemos determinado la expresión de las isoformas hepática y muscular en cerebro de ratón. Fue detectada la expresión de ambas isoformas en las tres regiones estudiadas, siendo sólo la décima parte de la cantidad observada en hígado. La localización celular de la isoforma hepática (FBPasaH) en hipocampo fue en: neuronas granulares del giro dentado (GD), piramidales de los sectores CA1-CA3 y en las polimórficas del hilus del GD. En corteza, en neuronas de las capas II-VI, mientras que en cerebelo, se encuentra principalmente en las neuronas de Purkinje. Intracelularmente, FBPasaH se encuentra en la región perinuclear, en dendritas apicales y en el núcleo de algunas neuronas. Concluimos que FBPasaH se encuentra ampliamente distribuida en cerebro de ratón sin mayores diferencias en su expresión. Su localización neuronal resulta de gran interés, pues no existen antecedentes de gluconeogénesis, ni síntesis de glucógeno en condiciones normales. La expresión en astrocitos era esperable pues se ha demostrado que este tipo celular realiza síntesis indirecta de glucógeno. (CONICYT AT24080084; FONDECYT 1090740; Proyecto UAM-CM; MECESUP AUS 006; Fundación Marcelino Botín, DID-UACH).

**Aβ induce perforaciones de membrana en neuronas de hipocampo.**

(Aβ induces membrane perforations in hippocampal neurons.) **Sepulveda, F.J.**<sup>1</sup>, Parodi, J.<sup>1</sup>, Pacheco, C.<sup>1</sup>, Fierro, H.<sup>1</sup>, Peoples, R.W.<sup>2</sup>, Opazo, C.<sup>1</sup>, Aguayo, L.G.<sup>1</sup>. Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción, Chile.<sup>1</sup>, Department of Biomedical Sciences, Marquette University, USA.<sup>2</sup>. Patrocinante: Martínez-Oyanedel, J.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, cual ha sido asociada a la presencia de agregados β-amiloide (Aβ 1-40 y Aβ<sub>1-42</sub>) en el sistema nervioso central. Actualmente, se acepta que Aβ es capaz de afectar directamente el funcionamiento neuronal mediante la formación de poros de membrana. Sin embargo, esto no ha sido demostrado en modelos neuronales más complejos. En este trabajo evaluamos si Aβ es capaz de inducir formación de perforaciones en neuronas hipocampales de rata. La capacidad perforante de agregados Aβ sobre neuronas (12-15 DIV) fue estudiada mediante la técnica de patch clamp perforado y microscopía de fluorescencia. Experimentos de patch clamp perforado usando Aβ (100-1000 nM) en la pipeta de registro demuestran que Aβ posee una rápida (~20 min) y potente acción perforante. La carga transferida después de adquirida la configuración de perforado indica que el efecto perforante de Aβ es similar al efecto de otros péptidos perforantes sobre la membrana neuronal (Aβ<sub>1-40</sub> = 219Å±22, Aβ<sub>1-42</sub> = 250Å±24, gramicidin = 235Å±23, amphotericin = 210Å±15 fC, n=15). Además, perforados Aβ permiten el paso de bromuro de etidio (1.3 nm) desde la pipeta al medio intracelular. Nuestros datos indican que agregados Aβ forman perforados con diámetro ~ 1.3 nm en la membrana plasmática, los que inducirían cambios significativos en la homeostasis iónica y metabólica neuronal. Estos efectos explicarían parte la toxicidad de Aβ en pacientes que sufren EA.





# COMUNICACIONES LIBRES ORALES



## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE PROTEÍNAS

**CAMBIOS CONFORMACIONALES INDUCIDOS POR LIGANDOS EN LA GLUCOQUINASA ADP-DEPENDIENTE DE *Thermococcus litoralis*. UN ESTUDIO DE DISPERSIÓN DE RAYOS X A BAJO ÁNGULO** (Ligand-Induced Conformational changes in the ADP-dependent glucokinase from *Thermococcus litoralis*. A small angle X-ray scattering study) **Rivas Pardo, J.A.**<sup>1</sup>, Caniuguir, A.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

En algunas arqueas pertenecientes al grupo Euryarchaeota la degradación de glucosa es realizada por una versión modificada de la vía de Embden-Meyerhof. En *Thermococcus litoralis* la enzima responsable del primer paso de la ruta (glucoquinasa) utiliza ADP para la fosforilación de glucosa. Esta enzima pertenece a la superfamilia riboquinasa y se encuentra constituida por dos dominios, entre los cuales se ubica el sitio activo. A partir de las estructuras cristalográficas de algunos miembros de la familia ADP-dependiente, se ha propuesto que la enzima sin ligando se encontraría en una conformación abierta y que la unión del complejo ADPMg provocaría el ordenamiento de algunos elementos estructurales, generando una conformación semicerrada. Finalmente, sería la unión de la glucosa la que generaría la conformación cerrada. Sin embargo, a la fecha no existen estudios que indiquen que el cierre de dominios ocurre en solución. Para abordar este problema utilizamos la técnica de dispersión de rayos X a bajo ángulo, la que permite determinar cambios en el empaquetamiento de proteínas en solución y determinar su forma. Los experimentos muestran que en ausencia de ligandos la GK de *T. litoralis* posee un radio de giro 2,9 nm, en tanto que en presencia de MgADP éste cambia a 2,6 nm y en presencia de los dos sustratos, glucosa y Mg-ADP, a 2,3 nm. Los resultados demuestran que la unión de ligandos induce un cambio conformacional en la enzima en solución (Fondecyt 1070111).

**ESTUDIO DE MOLÉCULAS INDIVIDUALES MEDIANTE PINZAS ÓPTICAS: DESPLEGAMIENTO DE LA GLUCOQUINASA DE *Thermococcus litoralis*** (Single molecules studies by optical tweezers: unfolding of glucokinase from *Thermococcus litoralis*) **Wilson, C.A.M.**<sup>1</sup>, Smith, S.B.<sup>2</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>, Marqusee, S.<sup>2</sup>, Bustamante, C.<sup>2,3</sup>. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile<sup>1</sup>, University of California, Berkeley, California, USA.<sup>2</sup>, Howard Hughes Medical Institute, Berkeley, California, USA.<sup>3</sup>.

Las fuerzas mecánicas se producen en una gran variedad de procesos celulares y últimamente se ha desarrollado un conjunto de estrategias para la manipulación mecánica de moléculas individuales. Así, es posible utilizar la fuerza como una variable para modificar los parámetros termodinámicos de los cambios conformacionales de las proteínas en vez de los agentes tradicionales (temperatura, desnaturantes químicos). En este trabajo se utilizaron las pinzas ópticas para estudiar la influencia del sustrato ADP en las propiedades mecánicas de la glucoquinasa. La enzima se modificó con mangas de ADN para unir las a bolitas de poliestireno las que, atrapadas por un láser, se manipulan con la luz. La enzima modificada resultó ser activa al acoplar la formación de glucosa-6-P a la de formazán insoluble y se purificó mediante electroelución. Se realizaron diferentes mutaciones de cisteínas para encontrar una señal de desplegamiento reversible que explorara los estados plegados y desplegados en un intervalo reducido de fuerzas. La mutante S4C/T57C se desplegó reversiblemente a 28 pN con una distancia total de 5,3 nm. Los valores de las constantes cinéticas de desplegamiento extrapoladas a fuerza cero, en presencia y en ausencia de ADP, fueron  $5 \times 10^{-8}$  y  $3 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ , respectivamente. Sin embargo, la distancia al estado de transición se mantuvo constante. Estos resultados sugieren que en presencia de ADP la enzima se estabiliza a nivel del estado plegado sin cambios en el estado de transición. Proyecto Fondecyt 1090336 y beca de doctorado a CW de CONICYT.

## BIOINFORMÁTICA

**EFFECTO DE LIGANDOS SOBRE EL PAISAJE ENERGÉTICO DE QUINASAS DEPENDIENTES DE ADP. ESTUDIOS DE DINÁMICA MOLECULAR.** (Effect of ligands on the energy landscape of ADP-dependent kinases. Molecular dynamic studies.) **Merino, F.**<sup>1</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

Algunas arqueas *Euryarchaeota* utilizan una glicólisis modificada con glucoquinasas y fosfofructoquinasas ADP-dependientes, homólogas entre sí. Estructuralmente están clasificadas como miembros de la superfamilia Riboquinasa, donde el resto de sus miembros son quinasas ATP-dependientes. Todas se caracterizan por una sábana- central rodeada por hélices-. En algunos miembros se observa un dominio extra, de menor tamaño, constituido por una sábana-. Medidas cristalográficas sugieren que la presencia del aceptor del fosforilo induce un cierre de dominios, cambio que se cree clave para la función. Al considerar las estructuras de quinasas ADP-dependientes de diversas fuentes, se ha propuesto que en este grupo podría estar operando un mecanismo similar. En este trabajo estudiamos el efecto de los ligandos glucosa y ADP en la conformación de las quinasas ADP-dependientes mediante dinámica molecular dirigida y dinámica molecular de aceleración aleatoria (RAMD). Los resultados muestran que el trabajo necesario para abrir los dominios en presencia de ligandos es  $16 k_B T$  mayor que en ausencia de ellos. Si bien se observa un segundo mínimo de potencial para la conformación abierta, ésta no estaría poblada mayoritariamente en solución. Además, los resultados de RAMD muestran que el aceptor del fosforilo es capaz de difundir fuera de la enzima sin generar un cambio significativo en la orientación de los dominios. Estos resultados sugieren que, en solución, el movimiento conformacional asociado a la catálisis es menor al sugerido por cristalografía. Fondecyt 1090336, Anillo ACT/24.

## ENZIMOLOGÍA

**USO DE VO<sub>2</sub><sup>+</sup> COMO UNA SONDA PARAMAGNÉTICA DE LA CARBOXIQUINASA FOSFOENOLPIRÚVICA DE *Saccharomyces cerevisiae*** (VO<sub>2</sub><sup>+</sup> as a paramagnetic probe of phosphoenolpyruvate carboxykinase from *Saccharomyces cerevisiae*) **Sepúlveda, C.<sup>1</sup>**, Reed, G.H.<sup>2</sup>, Cardemil, E.<sup>1</sup>. Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago 91700221, Department of Biochemistry, University of Wisconsin-Madison. WI 53726-4087, USA<sup>2</sup>.

La carboxiquinasa fosfoenolpirúvica de *S. cerevisiae*, cataliza la descarboxilación y fosforilación de oxaloacetato (OAA) en presencia de M<sup>2+</sup> y ATP, para generar fosfoenolpiruvato (PEP), CO<sub>2</sub> y ADP; considerando a enolpiruvato como intermediario. La enzima requiere absolutamente de cationes divalentes. Uno de ellos, preferentemente Mn<sup>2+</sup>, se une a directamente al sitio 1 de la enzima a través del Nε de Lis213, Nε-2 de His233 y O de Asp271. El segundo cation, Mg<sup>2+</sup> o Mn<sup>2+</sup> se une al sitio 2 a través del O de Tre257 y los oxígenos β- y γ- de los fosforilos de ATP. Estudios cinéticos revelaron que oxovanadio(IV)(VO<sub>2</sub><sup>+</sup>) es capaz de reemplazar a Mn<sup>2+</sup> en el sitio 1 de la enzima. La mezcla de VO<sub>2</sub><sup>+</sup> y Mg<sup>2+</sup> en el medio de ensayo resultó en un aumento de la actividad en comparación a la registrada en presencia de Mg<sup>2+</sup> solo, demostrando la funcionalidad de VO<sub>2</sub><sup>+</sup> en el sitio 1. Estudios de EPR también demuestran la unión de VO<sub>2</sub><sup>+</sup> a este sitio y que oxalato, inhibidor competitivo de PEP en la reacción principal y análogo estructural del intermediario, se une directamente a VO<sub>2</sub><sup>+</sup> al menos de manera monodentada, como fue confirmado a través del acoplamiento superhiperfino entre VO<sub>2</sub><sup>+</sup> y <sup>17</sup>O en muestras conteniendo oxalato enriquecido con <sup>17</sup>O. Nuestros datos apoyan la participación de enolpiruvato como ligando de Mn<sup>2+</sup> en el sitio 1. Financiado por FONDECYT 1070202, beca de doctorado CONICYT y de pasantía Becas Chile, Comisión Fulbright.

**CARACTERÍSTICAS DE LA ACTIVIDAD GTPasa DE FtsZ A LA TEMPERATURA HABITUAL DEL NICHU ECOLÓGICO DE *M. jannaschii***. (Characteristics of the GTPase activity of FtsZ to normal temperature the ecological niche of *M. jannaschii*.) **Castro, V.H.<sup>1</sup>**, Maldonado, P.<sup>1</sup>, Villanelo, F.<sup>1</sup>, Lagos, R.<sup>1</sup>, Monasterio, O.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Estructural y Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile<sup>1</sup>.

FtsZ polimeriza para formar un anillo en la mitad longitudinal de la bacteria y recluta las proteínas que participan en su división. FtsZ polimeriza con GTP e induce actividad GTPasa que desestabiliza los polímeros en presencia de GDP y se desensamblan. *Methanococcus jannaschii* un organismo hipertermófilo del dominio archaea, muestra una temperatura óptima de crecimiento a 85oC y su división celular depende de MjFtsZ, activa a temperaturas superiores a los 50oC y con KCl por sobre 0,3 M. La actividad GTPasa de FtsZ se ha caracterizado para bacterias mesófilas, no así para termófilas. En este trabajo se analizó la actividad GTPasa de MjFtsZ, determinando sus parámetros cinéticos y termodinámicos entre 40-80oC. Así, la concentración crítica disminuyó al aumentar la temperatura y los polímeros mostraron dos valores de ΔH\* y ΔS\* en un gráfico bifásico de Eyring, que disminuyeron por sobre 49,3oC. Esto se correlaciona con la formación de sabanas y manojos de protofilamentos a temperaturas superiores a 50oC, observados por microscopía electrónica. Proponemos a mayores temperaturas la formación de estructuras más rígidas (sabanas y manojos) de polímeros, disminuye el número de ensambles conformacionales (dada la disminución de ΔS\*) y para compensar hay una disminución del ΔH\*. Concluimos que la transducción de la energía de hidrólisis de GTP en la energía mecánica de la división se mantiene a altas temperaturas por este cambio en la entropía (estructura) y entalpía (cinética) de los polímeros. Proyecto Fondecyt 1095121.

## GENÓMICA Y PROTEÓMICA

**PAPEL DE LA GLUTAREDOXINA GRXS13 EN LA PROTECCIÓN FRENTE A ESTRÉS OXIDATIVO EN ARABIDOPSIS** (Role of glutaredoxin GRXS13 in protection to oxidative stress in *Arabidopsis*) **Olate, E.<sup>1</sup>**, Laporte, D.1, Salazar, M.<sup>1</sup>, Holuigue, L.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.

El ácido salicílico (SA) y las especies reactivas de oxígeno (ROS) cumplen una función importante como señales producidas por las plantas en diferentes condiciones de estrés. Previamente en nuestro laboratorio hemos identificado un grupo de genes de respuesta a SA con una putativa función antioxidante. Uno de estos genes codifica para una glutaredoxina (GRXS13), enzima que cataliza la reducción de cisteínas en proteínas blanco. Hemos demostrado que la proteína de fusión GRXS13-GFP se localiza en citoplasma y núcleo en condiciones basales y además en cloroplastos por tratamiento con SA. Diferentes tipos de estrés abiótico que inducen acumulación de ROS, como alta intensidad de luz, metil viológico y salinidad, producen activación transcripcional de GRXS13. Experimentos con diferentes líneas transgénicas que sobre expresan el gen muestran un efecto protector de GRXS13 frente a diferentes estrés, mientras que líneas que silencian los transcritos de este gen presentan una menor tolerancia y desarrollo vegetativo con respecto a las líneas silvestres. Finalmente, análisis recientes de oxidación y glutatiónilaci<sup>2</sup>n de proteínas en las diferentes líneas transgénicas apuntan a dilucidar el papel protector que tendría esta proteína frente a daño oxidativo en la célula vegetal. Financiado por FONDECYT-CONICYT N°1060494 y Núcleo Milenio GFP (P06-009-F).

**ANÁLISIS INTEGRADO DE TRANSCRIPTOMA Y METABOLOMAPARA ENTENDER EL DESARROLLO DE BAYAS DE VID Y SU RELACIÓN CON ATRIBUTOS DEL VINO** (Integrated analysis of transcriptome and metabolome to understand grapevine development and its relation to wine attributes) **Peña-Cortes, H.<sup>1</sup>**, Inostroza-Cuadros, A.2, Ramirez, I.<sup>1</sup>, Gonzalez, E.<sup>3</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>3</sup>, Caldana, C.<sup>4</sup>, Gialvalisco, P.<sup>4</sup>, Willmitzer, L.<sup>4</sup>. UTFSM<sup>1</sup>, UTFSM-MPIMPP<sup>2</sup>, U. Talca<sup>3</sup>, MPI-MPP<sup>4</sup>.

Diversas tecnologías están siendo aplicadas con el objetivo de caracterizar los procesos fisiológicos y bioquímicos involucrados en la formación, desarrollo y maduración de las bayas de vid. Los conocimientos generados permitirán en un futuro cercano diseñar nuevas estrategias para mejorar la calidad de las bayas de vid y, por consiguiente, la del vino. Para obtener información sobre los genes y los metabolitos implicados en tales procesos, hemos desarrollado una plataforma para medir metabolitos primarios y secundarios junto con los niveles de transcripción durante el proceso de desarrollo de bayas de tres cultivares de *Vitis vinifera*. Muestras de los cultivares CarménÁre, Merlot y de Cabernet-Sauvignon fueron colectadas desde flores hasta baya madura cada tres días durante el crecimiento en dos estaciones diferentes. Análisis de multivariadas y de redes (network) es utilizado en el análisis de los resultados para establecer la relación entre los cambios de expresión génica y cambios metabólicos y su influencia en la regulación de los procesos que determinan la formación, desarrollo y maduración de la baya de vid. Mediante análisis del metaboloma de vinos chileno mediante tecnología UPLC-MS se han identificado sustancias biomarcadores de atributos de importancia comercial que permiten determinar el cultivar, año de cosecha, origen y grado de calidad del vino. Estos biomarcadores serán buscados en el metaboloma de mostos y bayas con el objetivo de diseñar sistemas predictivos de la calidad del vino basados en el metaboloma de la baya o del mosto.



## VIROLOGÍA

**ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA REGIÓN 5'UTR DE AISLADOS NATURALES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE TIPO 1** (Structural and functional analysis of the 5'UTR from natural variants of the Human Immunodeficiency virus type 1) **Vallejos, M.<sup>1</sup>**, Pino, K.<sup>1</sup>, Sargueil, B.<sup>2</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, CIM, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.<sup>1</sup>, Laboratoire de cristallographie et RMN Biologique, Université Paris Descartes, France.<sup>2</sup>.

La región 5' no traducida (5'UTR) del mRNA completo del Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (HIV-1), miembro de la familia Retroviridae y agente etiológico del SIDA, presenta un sitio interno de entrada del ribosoma (IRES). El IRES se define como una estructura secundaria de RNA capaz de reclutar la subunidad 40S ribosomal. El IRES de HIV-1 dirige el inicio de la síntesis de las proteínas estructurales Gag y Gag/Pol. En la búsqueda de establecer los mecanismos moleculares que gobiernan el proceso de reclutamiento de la maquinaria traduccional celular al IRES viral, se aislaron variantes naturales de la región 5'UTR de HIV-1. El análisis de actividad demostró que la región 5'UTR de los aislados naturales presenta actividad IRES. Además, estas actividades superan a la reportada por la secuencia definida como referencia (pNL4.3). Con el fin de ahondar en las diferencias observadas en la actividad IRES entre las variantes naturales y el IRES de referencia, se determinó la estructura secundaria adoptadas por ellas utilizando ensayos de protección de RNA (RNA probing). Estos estudios revelaron que la estructura adoptada por la región 5'UTR de las variantes de HIV-1 difieren de aquella adoptada por la secuencia de referencia (pNL4.3). La caracterización de estas mutantes permitirá una mejor comprensión del mecanismo utilizado por el RNA viral en la captura de la maquinaria de síntesis de proteína celular. Proyecto FONDECYT 1090318 y Apoyo tesis doctoral Facultad de Medicina (PMD-10/09). MV es becario CONICYT.

**EL IRES PRESENTE EN LA REGIÓN 5'UTR DEL mRNA DE HIV-1 NO ESTÁ DEFINIDO POR UNA ESTRUCTURA ÚNICA DE RNA.** (5'UTR IRES of HIV-1 mRNA is not defined by a unique RNA structure) **Letelier, A.<sup>1</sup>**, Vallejos, M.<sup>1</sup>, Pino, K.<sup>1</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>.

El mensajero completo del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (HIV-1) posee en su región 5' no traducida (5'UTR) un sitio interno de entrada del ribosoma (IRES), el cual comanda el inicio de la síntesis de las proteínas virales Gag y Gag-Pol. El 5'UTR de HIV-1 es capaz de adoptar al menos dos estructuras secundarias, el conformómero LDI ("long distance interaction") y el conformómero BMH ("branched multiple hairpin"). Con el fin de evaluar si la actividad IRES es afectada por los cambios estructurales del 5'UTR de HIV-1, se insertaron mutaciones en esta región que estabilizan los conformómeros LDI o BMH. A modo de confirmar el efecto de las mutaciones introducidas sobre la estructura adoptada por el 5'UTR de HIV-1, se utilizó la técnica de SSCP (single strand conformation polymorphism) de DNA y RNA, observándose que todas las mutantes adoptan estructuras secundarias distintas. Al evaluar la actividad IRES de estas mutaciones en el 5'UTR en un contexto bicistrónico, se observó que todas conservan actividad IRES, manteniendo valores similares al demostrado por el 5'UTR de referencia (pNL4.3). Del presente estudio se desprende que el IRES de HIV-1 no está definido por una estructura única de RNA. Fondecyt 1090318, AL es becario VRAID; M.V es becario CONICYT.

**LA REGIÓN 3'UTR DEL SmRNA DE ANDV ESTIMULA LA INICIACIÓN DE LA TRADUCCIÓN MEDIADA POR EL IRES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C** (The 3'UTR region of the ANDV SmRNA stimulates the translation initiation mediated by the Hepatitis C virus IRES) **Lowy, F.<sup>1</sup>**, Vera-Otarola, J.<sup>1</sup>, Castillo, E.<sup>1</sup>, Lopez-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>.

En eucariotes el inicio de la traducción de gran parte de los mRNA requiere del reconocimiento de la estructura 5'cap. Durante esta etapa, la subunidad ribosomal 40S es reclutada al extremo 5' del mensajero a través de varios factores de inicio. Para que este proceso sea eficiente, el mRNA debe circularizar vía una interacción entre el extremo 5' del mRNA y la cola 3'poli(A). Existe un método alternativo para el inicio de la síntesis proteica en el cual el complejo de iniciación es directamente reclutado al mRNA por una estructura denominada sitio interno de entrada a ribosomas (IRES). El SmRNA del hantavirus Andes posee una estructura 5'cap, pero carece de una cola poli(A), sin embargo, es traducido eficientemente por la maquinaria eucariote. Trabajos del laboratorio han demostrado que la región 3'UTR de ANDV tiene una función análoga a la de la cola poli(A) de un mRNA eucariote incrementando de manera sinérgica la traducción mediada por la estructura 5'cap. En este trabajo extendemos estos resultados demostrando que la región 3'UTR de ANDV es capaz de estimular también la iniciación de traducción mediada por el IRES de HCV. Financiado por Proyecto Núcleo Milenio (P-07-088-F), FONDECYT 1080323

**LA PROTEÍNA PTB1 ES UN FACTOR TRANSACTIVADOR DEL IRES DEL VIRUS DEL TUMOR MAMARIO MURINO** (PTB1 protein is a trans-activator factor for the MMTV IRES) **Pino-Ajenjo, C.<sup>1</sup>**, López-Lastra, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>.

El RNA mensajero del virus de tumor mamario murino (MMTV) posee en su región 5' no traducida un sitio interno de entrada del ribosoma (IRES), que permite el inicio de la síntesis de las proteínas virales Gag y Gag-Pol. Se ha establecido que la actividad IRES requiere de factores proteicos denominados factores transactivadores de IRES (ITAFs). La función adscrita a los ITAFs es actuar como proteínas chaperonas que participan en la formación de la estructura funcional del IRES. Diversas proteínas celulares que normalmente no participan en el proceso de traducción como la proteína de unión al tracto de polipirimidina 1 (PTB1), han sido identificadas como ITAFs de diferentes IRESes virales. En el presente trabajo se estudió la participación de PTB1 en el inicio de la traducción IRES dependiente del mRNA de MMTV. El efecto de esta proteína se evaluó mediante ensayos ex vivo, demostrando que PTB1 incrementa la actividad del IRES de MMTV. De este estudio se concluye que la proteína PTB1 actúa como un ITAF en el inicio de la traducción mediada por el IRES de MMTV. Financiado por FONDECYT 1090318 y NMII P-07-088.-F.



**ARNs MITOCONDRIALES: UN NUEVO BLANCO DE ONCOPROTEINAS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.** (mitochondrial RNAs: a new target of Human Papillomavirus oncoproteins) **Campos, A.**<sup>1,2,3</sup>, Varas, M.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villota, C.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias, UNAB<sup>3</sup>.

Se ha caracterizado una familia de RNAs mitocondriales no codificantes que se expresan diferencialmente en células humanas. Células normales en proliferación expresan tanto el transcrito SncmtRNA-1 como el ASncmtRNA-1 y 2. Sin embargo, células tumorales expresan el SncmtRNA-1 y reprimen la expresión de los ASncmtRNAs. Células inmortalizadas con el HPV16-18 también reprimen la expresión de los ASncmtRNAs, sin embargo además de expresar el SncmtRNA-1 expresan un nuevo transcrito, el cual no se detecta en células normales ni tumorales, y ha sido denominado SncmtRNA-2. Para determinar si las oncoproteínas del virus (E6 y/o E7) está asociada con este cambio de expresión de los ncmRNAs, se analizó la expresión de estos transcritos en células que expresan E6, E7 o E6 y E7 de HPV16. Los resultados mostraron que tanto E6 como E7 son necesarias para inducir la expresión del SncmtRNA-2, pero no son capaces de inducir la represión de la expresión de los ASncmtRNAs. Por tal motivo se evaluó si otras proteínas del HPV como E4 y E5 están involucradas en dicho proceso. Al bloquear la expresión de E4 en líneas inmortalizadas se evidenció un aumento en la expresión de los ASncmtRNAs, hecho que muestra que E4 esta involucrada en la baja de la expresión de estos transcritos. Estos resultados muestran que proteínas del HPV ejercen una función no descrita previamente la cual afecta la expresión de los ncmRNAs. FONDECYT 11090060, DI06-09/R.

**EFFECTO DE LA INFECCIÓN DE ANDES HANTAVIRUS SOBRE EL FENOTIPO Y FUNCIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS** (Effect of ANDES Hantavirus Infection on Dendritic cell Phenotype and Function) **García, S.**<sup>1</sup>, Aguirre, A.<sup>2</sup>, Pino, K.<sup>1</sup>, Martínez, C.<sup>3</sup>, Ferres, M.<sup>3</sup>, Kalergis, A.<sup>4</sup>, Veas, F.<sup>5,6</sup>, López-Lastra, M.<sup>1</sup>, Marsac, D.<sup>1</sup>. Lab. Virología Molecular, CIM, Fac. Medicina, PUC.<sup>1</sup>, Lab. Comunicaciones Celulares, CEMC, Fac. Medicina, UChile.<sup>2</sup>, Lab. Infectología, CIM, Fac. Medicina, PUC.<sup>3</sup>, Lab. Inmunogenética, Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, PUC. 4, IRD, Francia.<sup>5</sup>, Viral & Molecular Immuno-Physiopathology Lab, Université Montpellier 1.<sup>6</sup>.

En América Latina, la infección por ANDES Hantavirus (ANDV) es responsable del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) con una tasa de mortalidad del 40%. SCPH es una zoonosis transmitidas al hombre al inhalar aerosoles de heces, orina y saliva de roedores infectados con ANDV. Los mecanismos moleculares responsables del aumento de la permeabilidad vascular que caracteriza la enfermedad son, en parte, consecuencia de una respuesta no controlada del sistema inmune contra el patógeno. Nuestra hipótesis de trabajo postula que la infección de ANDV de células dendríticas (DCs) derivadas de monocitos, modula la respuesta inmune al inducir la maduración y producción de Metaloproteasas-9 (MMP-9). Nuestros resultados demuestran que ANDV es capaz de infectar y de replicar en las DCs, induciendo la maduración de estas células tanto al nivel fenotípico (el incremento en la expresión de marcadores de superficie HLA-DR, CD86, CD83 y CD80), como al nivel funcional (disminución de la capacidad de endocitosis de las DCs infectadas). La infección de las DCs induce la producción de citoquinas pro-inflamatorias TNF- $\alpha$ , y también se correlaciona con una disminución de la producción de las citoquinas anti-inflamatorias IL-10 y TGF- $\beta$ . En paralelo se observó un aumento de la producción de Metaloproteasas-9 por las DCs infectadas por ANDV. En resumen nuestros resultados sugieren que la infección por ANDV induce una respuesta del sistema inmune contra el patógeno que podría participar en la patogenia del HCPS. Financiado por Proyecto Núcleo Milenio P-07-088-F, JEAI-IRD, FONDECYT 3085029.

**LA INDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL sRNA IsrE DE *Salmonella enterica* SEROVAR TYPHIMURIUM BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS OXIDATIVO ES DEPENDIENTE DE OxyR.** (OxyR-dependent induction of the IsrE sRNA expression of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium under oxidative stress conditions.) **Chahuan, C.A.**<sup>1</sup>, Calderón, I.L.<sup>1</sup>, Morales, E.H.<sup>1</sup>, Ipinza, F.J.<sup>1</sup>, Gil, F.R.<sup>1</sup>, Saavedra, C.P.<sup>1</sup>. UNAB<sup>1</sup>.

Durante la colonización del hospedero *Salmonella* Typhimurium (STm) interactúa con el macrófago formándose la vacuola contenedora de *Salmonella* (VCS), donde se expone a un ambiente adverso que involucra una agresión por especies reactivas de oxígeno (ROS), entre las que se incluyen peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso. Para hacer frente a esta condición la bacteria posee mecanismos regulatorios de respuesta antioxidante a nivel transcripcional, como por ejemplo los regulones OxyR y SoxRS. Adicionalmente, en los últimos años se han descrito RNAs pequeños no codificantes (sRNA) cuyo rol se asocia a la modulación de la expresión génica a nivel post-transcripcional frente a diversas condiciones de estrés. En este contexto, se ha identificado un sRNA denominado IsrE en un islote genético de STm, cuya expresión aumenta en la fase estacionaria tardía, en condiciones limitantes de hierro y durante el proceso infeccioso al interior del macrófago. En este trabajo demostramos que este sRNA se induce bajo condiciones de estrés oxidativo y una cepa de STm deficiente en el gen *isrE* presenta un fenotipo de mayor sensibilidad frente a peróxido e hipoclorito, respecto a su parental isogénica. Mediante análisis por qRT-PCR se comprobó además que la inducción de *isrE* frente a peróxido de hidrógeno es dependiente del factor transcripcional OxyR. Financiado por FONDECYT N° 1085131, FONDECYT Postdoc N° 3095013, DI-50-09/R y DI-49-09/R.



## EXPRESIÓN GÉNICA

**EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN TIPO GATA SRE: CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE LA RESPUESTA A HIERRO EN EL ASCOMICETE *Neurospora crassa*** (The GATA transcription factor SRE: phenotypic and molecular characterization of the iron response in the ascomycete *Neurospora crassa*) **Muñoz, F.**<sup>1</sup>, Canessa, P.<sup>1</sup>, Olivares-Yáñez, C.<sup>1</sup>, Vicuña, R.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

El hierro es un metal esencial en los sistemas biológicos, pero en exceso constituye un elemento tóxico, por lo cual los mecanismos asociados a su homeostasis son altamente regulados. En hongos que degradan lignocelulósicos, este metal parece jugar un papel esencial como cofactor de enzimas claves, así también como parte de reacciones Fenton que participan en este proceso. Para entender de mejor forma la homeostasis de hierro en el hongo lignolítico *Phanerochaete chrysosporium*, buscamos *in silico* un regulador transcripcional que reprima la expresión de genes involucrados en la captación del metal. Así, se identificó el homólogo del factor de transcripción tipo GATA SRE, del ascomicete *N. crassa*. Se confirmó su expresión y se aislaron dos cDNAs distintos, que difieren en la presencia/ausencia de un intrón. Para confirmar la funcionalidad de ambas variantes de splicing de PcSRE, transformamos una cepa *sre-delta* de *Neurospora* con ambos cDNAs, confirmando la expresión de ambas proteínas heterólogas mediante ensayo tipo Western. Análisis mediante RT-qPCR permitieron verificar la funcionalidad de ambas variantes de splicing en cuanto a la regulación transcripcional por hierro del sistema de captación de alta afinidad Fet3/Ftr1, de forma similar a lo observado en *P. chrysosporium*. Análisis fenotípicos de la cepa *sre-delta* y las complementadas permitieron confirmar la acumulación de sideróforos de hierro en la primera. Estudios realizados en luz/oscuridad apuntan a una regulación ambiental de la homeostasis de hierro dependiente del factor de transcripción/fotorreceptor White Collar 1. Fondecyt 1090513, 1070588.

**CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA TRANSCRIPCIONAL A LUZ EN EL HONGO *Botrytis cinerea*** (Characterization of the light-transcriptional response in the phytopathogen fungus *Botrytis cinerea*) **Canessa, P.**<sup>1</sup>, Hevia, M.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

Estudios recientes han mostrado variaciones diarias en la susceptibilidad de hospederos y en la patogenicidad de algunos organismos. Estas alteraciones diferirían con los ciclos luz/oscuridad observados en un día, y tendrían un origen en la existencia de maquinarias circadianas en al menos una de las partes involucradas. *B. cinerea* es un ascomicete fitopatógeno que produce importantes daños en la agroindustria. Evidencia acotada apunta a la importancia de la luz en la interacción hongo-planta, desconociéndose en *Botrytis* los mecanismos moleculares de percepción de luz y su efecto en las potenciales variaciones circadianas en su respuesta patogénica. En *Neurospora crassa*, el reloj circadiano está compuesto por el gen *frequency (frq)* y el complejo transcripcional WCC, en donde White Collar 1 (WC-1) juega un rol central como fotorreceptor de la célula. Mediante genómica comparativa, hemos identificado los componentes del reloj circadiano de *Botrytis*, analizado su expresión. En respuesta a luz, *Bc-WC-1* y *Bc-frq* aumentan sus niveles de transcritos. Además, *Bc-frq* presenta oscilaciones diarias en su expresión. Entre alguno de los blancos de la respuesta a luz se encuentran factores de transcripción, sugiriendo una cascada transcripcional frente al estímulo. Se discutirá el posible impacto de estos cambios en la respuesta patogénica de *Botrytis*. Fondecyt 1090513, CRP-ICGEB CHI09-02, IFS AC/20198, VRAID.

**LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN TGA MEDIAN LA ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL DEL GEN DE LA GLUTAREDOXINA GRXC9 POR ÁCIDO SALICÍLICO EN *Arabidopsis thaliana*** (TGA transcription factors mediate the transcriptional activation of glutaredoxin GRXC9 gene by salicylic acid in *Arabidopsis thaliana*) **Herrera, A.**<sup>1</sup>, Carvalho, L.<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>2</sup>, Villarreal, E.<sup>1</sup>, Holuigue, L.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Centro de Biotecnología Vegetal UNAB.<sup>2</sup>

El ácido salicílico (SA) es una hormona clave involucrada en la respuesta de defensa contra el estrés biótico y abiótico en plantas. El gen *GRXC9*, que codifica para una glutaredoxina con función antioxidante, es uno de los genes activados rápidamente por SA. Este estudio busca dilucidar el mecanismo de activación transcripcional de este gen por SA. Análisis *in silico* del promotor *GRXC9* permitió identificar dos elementos del tipo *as-1* en su región proximal. Estos elementos han sido descritos como blanco de factores de transcripción bZIP de la familia TGA. En este trabajo usamos una combinación de herramientas para determinar la función de estos elementos en la activación transcripcional mediada por SA. Mutantes en los factores de transcripción TGA2/5/6 son deficientes en la activación de *GRXC9*. Ensayos *in vivo* usando construcciones que contienen versiones del promotor de *GRXC9* controlando la expresión del reportero GUS, indican que ambos *as-1* son necesarios para la activación transcripcional. Además se realizaron ensayos de mono- y doble-híbrido para determinar interacciones entre los factores TGA y su capacidad de transactivación. Finalmente se estudió la unión de los factores TGA, RNA polimerasa II e histonas modificadas al promotor de *GRXC9* mediante ensayos de CHIP. Nuestros resultados indican que SA activa la transcripción del gen *GRXC9* por un mecanismo que involucra a los factores de transcripción TGA y los elementos tipo *as-1* presentes en su promotor. Financiamiento FONDECYT-CONICYT (1100656) y Núcleo Milenio de Genómica Funcional de Plantas (P06-009-F).

**EVALUACIÓN DE LOS SITIOS DE UNIÓN A RUNX LOCALIZADOS EN EL PROMOTOR DISTAL (P1) Y REGIÓN 5'UTR DEL GEN RUNX1** (Evaluation of sites of union to RUNX located in the distal promotor (P1) and 5'UTR of RUNX1 gene) **Martínez, M.**<sup>1</sup>, Martínez-Conde, A.<sup>1</sup>, Fernández, V.<sup>1</sup>, Gutiérrez, S.<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación Transcripcional y Leucemia, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción.<sup>1</sup>

El factor de transcripción RUNX1 es un regulador clave de la hematopoyesis. El gen que codifica para RUNX1 posee dos promotores, el promotor distal o P1 y el promotor proximal o P2. Sin embargo se desconoce la relevancia del uso alternativo de estos promotores. Estudios *in silico* del promotor P1 y de la región 5'UTR de este promotor muestran la presencia de sitios de consenso para la unión de proteínas RUNXs. Para evaluar la actividad del promotor P1 del gen RUNX1 se clonó esta región en un vector de expresión con luciferasa como gen reportero y su actividad fue evaluada por ensayos de transfección transiente (pGL3 basic). Adicionalmente, realizamos estudios de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) usando un anticuerpo anti-RUNX1. Nuestros resultados muestran que RUNX1 es capaz de modular la expresión de un gen reportero. Además se demostró que RUNX1 es reclutada *in vivo* a la región P1 y en la región 5'UTR células mieloides y linfoides. Estos resultados sugieren que RUNX1 es capaz de autoregular su expresión en células hematopoyéticas. Proyecto Fondecyt N° 1100670. Beca Apoyo a la Realización de Tesis Doctoral 24.100187.

### COORDINACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE GENES PARA TRANSPORTADORES DE ZINC DURANTE EL DESARROLLO DE TEJIDO REPRODUCTIVO DE *Vitis vinifera* cv. Carménere.

(Transcriptional Coordination of zinc transporters genes during reproductive tissue development in *Vitis vinifera* cv. Carménere.) **Gáinza-Cortés, F.I.<sup>1</sup>**, Perez, R.<sup>1</sup>, Peña-Cortés, H.<sup>2</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>1</sup>, Gonzalez, E.<sup>1</sup>. Instituto de Biología Vegetal y Biotecnología, Universidad de Talca.<sup>1</sup>, Centro de Biotecnología, Universidad Federico Santa María.<sup>2</sup>

En *Vitis vinifera*, zinc es un micronutriente esencial cuya deficiencia se manifiesta afectando la fructificación y generando el desarrollo de bayas partenocárpicas no semilladas. Por ello, la absorción y transporte de este metal son procesos de especial relevancia para el desarrollo reproductivo en esta especie. En plantas, los mecanismos de captación y distribución de zinc involucran la participación de una variedad de transportadores que controlan la homeostasis de Zn. Las principales familias génicas descritas asociadas a estos procesos son ZIP (captación a nivel de raíces), MTP (captación a nivel de organelos) y HMA (carga de tejidos vasculares). Los genes denominados VvZIP3, VvMTP1 y VvHMA5.1, los cuales codifican para proteínas similares a transportadores de cada una de las familias descritas, han sido aislados desde una librería de expresión proveniente del cultivar Carménere. Al analizar el perfil de expresión de estos genes en diferentes tejidos tanto vegetativos como reproductivos de *Vitis vinifera* cv. Carménere, se estableció que su mayor nivel de expresión se detecta en tejidos reproductivos, determinándose además que su actividad transcripcional se encuentra reprimida en bayas no semilladas. El perfil transcripcional determinado para VvZIP3, correlaciona con la acumulación de este metal en tejido reproductivo. Lo anterior indica que el transportador VvZIP3 es determinante en la traslocación de zinc hacia tejidos reproductivos y sugiere una asociación del evento partenocárpico con alteraciones en el transporte y homeostasis de zinc. Financiamiento: Beca de Doctorado Universidad de Talca, Proyecto Genoma Chile G071- 1003.

**UNA PROTEÍNA DE LA FAMILIA PPR ES ESENCIAL PARA LA EDICIÓN DEL TRANSCRITO MITOCONDRIAL *nad1* EN *Arabidopsis thaliana*** (A protein of PPR family is essential for editing of *nad1* mitochondrial transcript in *Arabidopsis thaliana*) **Arenas, A.M.<sup>1</sup>**, Angel, C.<sup>1</sup>, Takenaka, M.<sup>2</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Laboratorio de Botánica Molecular, Universidad de Ulm, Alemania<sup>2</sup>.

La edición de RNA es un tipo de procesamiento post-transcripcional que modifica la secuencia nucleotídica de los transcritos primarios. En plantas este procesamiento ocurre en los transcritos organelares, siendo la sustitución C-U la más frecuente. En *Arabidopsis* y otras plantas, se han descrito más de 400 sitios de edición, sin embargo aún se desconoce cuál es la enzima que realiza esta actividad citidina-deaminasa, ni cuáles son los determinantes de su especificidad. Recientemente se ha señalado a la numerosa y expandida familia de genes que codifican para proteínas con repeticiones de pentatricopéptido PPR como factores esenciales para este procesamiento. En este trabajo se presenta la caracterización de una línea mutante insercional de T-DNA en un gen PPR. Plantas homocigotas mutantes presentan un fenotipo de reducida viabilidad del polen. Además se analizó por la técnica de SNaPshot el estatus de edición de 330 sitios de los 450 presentes en los transcritos mitocondriales de *Arabidopsis*, encontrándose que sólo el sitio 308 del transcrito que codifica para la subunidad NAD1 del complejo respiratorio I no estaba editado en las plantas mutantes. Se confirmó este resultado por análisis de cDNA de *nad1*, demostrándose que los restantes 21 eventos de edición de *nad1* ocurren normalmente en las mutantes. Estos resultados sugieren que la ausencia de una PPR y de la edición en la que ésta participaría afecta la funcionalidad del complejo I y el desarrollo del polen. Financiamiento: FONDECYT 1100601, Núcleo Milenio P06-009-F, Apoyo Tesis AT-24100161.

### CARACTERIZACIÓN DE LA VÍA UPR EN *Neurospora crassa*

(Characterization of the unfolded protein response in *Neurospora crassa*) **Goity, A.<sup>1</sup>**, Montenegro-Montero, A.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

La respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) se monta frente a una acumulación de polipéptidos con plegamiento defectuoso en el retículo endoplasmático (RE). Esta vía de señalización involucra la activación de una respuesta transcripcional que permite modificar la capacidad del RE para plegar eficientemente diversas proteínas de acuerdo a los requerimientos celulares. La UPR toma especial relevancia en organismos con altos niveles de secreción, como por ejemplo en hongos filamentosos, los cuales poseen un estilo de vida saprófito. Por otro lado, estos organismos son en muchos casos utilizados a nivel industrial en la producción de proteínas heterólogas, llegando a secretar éstas a niveles de 40 o más gramos/litro. El ascomycete *Neurospora crassa* es un organismo modelo para el estudio de diversos procesos biológicos. La gran variedad de las herramientas genéticas y moleculares disponibles para *Neurospora*, lo convierten en un modelo ideal para ahondar en detalles mecanísticos de fenómenos como UPR. Históricamente, los estudios sobre UPR se han enfocado en el control post-transcripcional de sus reguladores. En este trabajo, presentamos una caracterización de la vía UPR en *Neurospora crassa* y un análisis preliminar de la regulación transcripcional de sus componentes centrales. De esta manera, nos centramos en identificar elementos esenciales para el control transcripcional y posibles redes transcripcionales involucradas en el control de este complejo proceso. FONDECYT 1090513.

## BIOMEDICINA

**ALTERACIONES GENÓMICAS E HIPERMETILACIÓN DEL PROMOTOR DE BRCA1 EN TUMORES DE MAMA HEREDITARIOS CON FENOTIPO TRIPLE NEGATIVO** (Genomic aberrations and promoter hypermethylation of BRCA1 in hereditary triple negative breast tumors) **Tapia, T.<sup>1</sup>**, Sanchez, A.<sup>1</sup>, Alvarez, C.<sup>1</sup>, Alvarez, M.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>2</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Centro de Cáncer, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>2</sup>.

El cáncer de mama, esporádico o hereditario, es una enfermedad fenotípica, molecular y genéticamente heterogénea que se manifiesta en la respuesta clínica de las pacientes al tratamiento. Un grupo de tumores de mama clasificados como Triple Negativo (TNBC), carecen de la expresión de los receptores hormonales y HER2 (ER-, PR- y HER2-), y no presentan blancos de terapia específicos. Conocer los genes involucrados en la progresión de este tipo de tumor puede ser una fuente relevante para su tratamiento. Nosotros caracterizamos por la técnica de array-CGH, 19 TNBC provenientes de pacientes con cáncer de mama hereditario, con la finalidad de identificar regiones genómicas comunes entre estos tumores. Además, como este fenotipo es frecuente en portadoras de mutación en BRCA1, evaluamos la presencia de mutaciones en este gen en la línea germinal de las pacientes, y el estado de metilación del promotor de BRCA1 y la expresión de su proteína en el tumor. El análisis por array-CGH reveló las regiones genómicas de ganancia: 7q34, 15q26.1 y 16p13.3 y de delección: 1q21.1, 9q33.3, 18q22.1-q22.3 y 19q13.41 en una frecuencia mayor al 30% de los tumores. Por otra parte, encontramos que un 53%(10/19) de los TNBC tiene pérdida de expresión de BRCA1 (BRCA1-) y un 79%(15/19) tienen inactivación de al menos un alelo por hipermetilación y sólo una paciente porta mutación en BRCA1. FONDECYT 1080595, Beca CONICYT, Tesis Doctoral CONICYT 24091058.

**ANÁLISIS GENÉTICO DEL GEN STK11 EN FAMILIAS CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS** (Genetic Analysis of the STK11 gene in families with Peutz-Jeghers syndrome) **Alvarez, K.<sup>1,2</sup>**, Orellana, P.<sup>1,2</sup>, Heine, C.<sup>1</sup>, Pinto, E.<sup>1</sup>, Church, J.<sup>3</sup>, Lopez-Kostner, F.<sup>1</sup>, Carvallo, P.<sup>2</sup>. Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes<sup>1</sup>, Departamento Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>, Cleveland Clinic Foundation, USA<sup>3</sup>.

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una enfermedad autosómica dominante, que se caracteriza por la presencia de cánceres ginecológicos e intestinales, y originada por mutaciones en la línea germinal del gen supresor de tumores STK11. Este gen codifica para una serina-treonina quinasa y está constituido de 9 exones codificantes. En este estudio se analizaron 10 familias chilenas con SPJ con el objetivo de identificar mutaciones en STK11. De cada paciente se extrajo DNA genómico desde sangre periférica. Los 9 exones codificantes fueron amplificados por PCR y analizados por la técnica de conformómeros de hebra simple (SSCP) y secuenciación de DNA. Además, se analizaron delecciones/amplificaciones en STK11 mediante la técnica de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Se identificaron tres alteraciones nucleotídicas, una localizada en el exón 1, c.109delC que genera un codón de término prematuro y dos cambios nucleotídicos intrónicos, c.597+2 T>A en el intrón 4 y c.862-2 A>G en el intrón 6. Además, mediante MLPA se identificó la delección del gen completo en una familia y la delección del exón 2 de STK11 en otra. Con el fin de determinar el probable efecto de los cambios intrónicos y la delección del exón 2, sobre el splicing, se analizará el mRNA de linfocitos de los pacientes. En conclusión, el 50% de las familias estudiadas (5/10) portan alteraciones genéticas en STK11. Cuatro de las cinco alteraciones genéticas identificadas no han sido descritas previamente. Financiado por Clínica Las Condes.

**SILENCIAMIENTO DE LOS GENES SUPRESORES DE TUMOR RASSF1A, SLIT2 Y WIF1 EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO** (Silencing of tumor suppressor genes RASSF1A, SLIT2 and WIF1 in hereditary breast cancer) **Alvarez, C.<sup>1</sup>**, Tapia, T.<sup>1</sup>, Cornejo, V.<sup>2</sup>, Fernández, W.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>3</sup>, Alvarez, M.<sup>3</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital San Borja Arriarán<sup>2</sup>, Centro de Cáncer, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>3</sup>.

El silenciamiento de un gen supresor de tumor es un evento elemental en el desarrollo del tumor, y puede ocurrir a través de alteraciones genéticas, genómicas, o modificaciones epigenéticas. En un análisis de 52 tumores de pacientes con cáncer de mama hereditario a través de Array CGH encontramos varias delecciones cromosómicas que afectan a diversos genes supresores de tumor. Entre estos genes se encuentran RASSF1A (3p21.3), SLIT2 (4p15.2) y WIF1 (12q14.3) cuya expresión se ha descrito silenciada mediante hipermetilación de sus promotores en varios tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama esporádico. Basándonos en estos antecedentes, estudiamos el estado de metilación de los promotores de RASSF1A, SLIT2 y WIF1 en 47 de los tumores de mama hereditario. Estas regiones fueron amplificadas por PCR, a partir de DNA tumoral modificado por bisulfito de sodio, usando partidores específicos para las condiciones ?metilado? y ?no metilado?. Nuestros resultados muestran que el 67% de los tumores hereditarios presenta hipermetilación en el promotor de RASSF1A, un 80% para SLIT2 y un 68% para WIF1. Mediante inmunohistoquímica se determinó que la expresión de las proteínas RASSF1A, SLIT2 y WIF1 se encuentra significativamente disminuida en los tumores con hipermetilación en los genes correspondientes: 70% para RASSF1A, 96% para SLIT2, 83% para WIF1. Nuestros resultados sugieren que la hipermetilación de los promotores de RASSF1A, SLIT2 y WIF1 es relevante en el silenciamiento de estos genes y en la progresión del tumor de mama hereditario. FONDECYT 1080595.

**DETECCIÓN DE REARREGLOS GENÓMICOS EN EL GEN APC EN FAMILIAS CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR** (Detection of genomic rearrangements in the APC gene in families with Familial Adenomatous Polyposis) **Orellana, P.<sup>1,2</sup>**, Alvarez, K.<sup>1,2</sup>, De la Fuente, M.<sup>3</sup>, Church, J.<sup>4</sup>, Lopez-Kostner, F.<sup>1</sup>, Carvallo, P.<sup>2</sup>. Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes<sup>1</sup>, Departamento Biología Celular y Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>, Laboratorio Oncología y Genética Molecular, Clínica las Condes.<sup>3</sup>, Cleveland Clinic Foundation, USA.<sup>4</sup>.

La Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) es un síndrome hereditario que predispone al desarrollo de cáncer colorrectal, causado por mutaciones en el gen APC. En un estudio previo identificamos mutaciones puntuales en el gen APC en el 83% de las familias con PAF, permaneciendo 6 familias sin mutación identificada. Se han identificado otro tipo de alteraciones genéticas que pueden afectar a APC, tales como delecciones y amplificaciones de uno o más exones, que comprenden el 10-20% del total de alteraciones. El objetivo de este trabajo fue la detección de delecciones/amplificaciones en APC mediante la técnica de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) en 6 familias PAF, sin mutación puntual en este gen. Se identificaron 2 diferentes alteraciones en 4 familias. En una familia, se detectó la delección del gen completo, que incluye la región promotora. En tres familias, aparentemente no relacionadas, se identificó la duplicación de los exones 1, 2 y 3, cuyo efecto fue evaluado a nivel de mRNA, en las tres familias. Mediante RT-PCR y secuenciación, se identificó la duplicación en tandem de los exones 1, 2 y 3, que además incluye 18 nucleótidos de la región 5'UTR. Esta duplicación produce el desplazamiento del marco de lectura y un codón de término prematuro, lo que genera una proteína trunca. En conclusión, se detectaron 2 rearreglos genómicos en 4 diferentes familias. La duplicación identificada no ha sido descrita previamente. Financiado The Cleveland Clinic Foundation.

**USO DE OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO CONTRA LOS ARN MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES EN CÉLULAS DE MIELOMA DE RATÓN: EFECTO SOBRE VIABILIDAD Y PROLIFERACIÓN CELULAR** (Use of antisense oligonucleotides against the non coding mitochondrial RNAs in mouse myeloma cells: effects over cell proliferation and viability) **Echenique, J.**<sup>1,2,3</sup>, Burzio, V.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villegas, J.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias, Universidad Andres Bello<sup>3</sup>.

Nuestro grupo ha descrito una novedosa familia de ARNs no codificantes mitocondriales, la cual consiste en moléculas sentido (ARNmtnc S) y antisentido (ARNmtnc AS). Hemos observado que al interferir los ARNmtnc AS con el uso de oligonucleótidos fósforotioato (ODN-FPS), se induce la muerte de células tumorales. En consecuencia, se indujo muerte en células de mieloma de ratón (NS0/2) utilizando ODN-FPS antisentido contra los ARNmtncAS in vitro, para analizar la vía implicada en la muerte celular. Células mesenquimáticas de médula ósea de ratón (MSC) se usaron como células normales en proliferación. Células NS0/2 y MSC fueron transfectadas con ODN-FPS complementarios a los ARNmtnc durante 24h. El porcentaje de muerte fue determinada por tinción con azul tripán, ensayo de morfología nuclear (DAPI), Tunel y anexina V. Se observó que en células NS0/2 el mayor efecto se obtuvo con un oligonucleótido complementario al ARNmtncAS, en concentraciones de 50-100 nM, obteniéndose porcentajes de muerte de alrededor del 50%. El tratamiento indujo fragmentación de ADN, exposición de fosfatidilserina y una fuerte disminución en la proliferación celular. Sin embargo, células MSC no se vieron afectadas por el tratamiento. Estos resultados muestran que la terapia con oligonucleótido antisentido contra los ARNmtncAS permite inducir una muerte por apoptosis selectiva para células tumorales, lo que permitirá establecer un protocolo aplicable a estudios preclínicos de eliminación ex vivo de células tumorales de médula ósea para autotransplante. (Fondecyt 1085210 UNAB DI 34-091R, DI 28-09, DI 31-09/R).

**INTERFERENCIA Ex Vivo DE LOS RNAs MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES ANTISENTIDO (RNAmtnCAS) REDUCE EL POTENCIAL TUMORIGÉNICO DE CÉLULAS DE MELANOMA DE RATÓN B16F10.**

(Ex Vivo Interference of the Antisense Noncoding Mitochondrial RNAs Reduces the Tumorigenic Potential of B16F10 Murine Melanoma Cells.) **Burzio, V.**<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.O.<sup>1,2,3,4</sup>. Fundación Ciencia para la Vida<sup>1</sup>, Andes Biotechnologies S.A.<sup>2</sup>, Universidad Andrés Bello<sup>3</sup>, GrupoBios S.A.<sup>4</sup>. La familia de los RNAs mitocondriales no codificantes (RNAmtn) comprende miembros Sentido (RNAmtnS), formados por el rRNA mitocondrial 16S y un repetido invertido (RI) en el extremo 5' y Antisentido (RNAmtnCAS), formados por el transcrito 16S antisentido, también unidos a un RI en el 5'. Hemos observado, en una gran variedad de líneas celulares tumorales humanas y de ratón, que la interferencia de los RNAmtnCAS con oligonucleótidos (ODNs) químicamente modificados o siRNAs complementarios a los RNAmtnCAS, induce una masiva muerte apoptótica, mientras que células normales en cultivo no mueren con el mismo tratamiento. En una primera aproximación a una terapia de tumores utilizando esta tecnología, hemos realizado interferencia ex vivo en cultivos de la línea de melanoma murino, B16F10, confirmando la vulnerabilidad de estas células tumorales a nuestro tratamiento. Un ensayo colonogénico de células tratadas y controles arrojó que, sembrando el mismo número de células vivas en agar blando, las células tratadas con ODN contra los RNAmtnCAS demostraron una casi nula capacidad de formar colonias, mientras que los controles generaron 100-230 colonias por cada 1000 células vivas sembradas. Las células así tratadas, además, no fueron capaces de generar tumores subcutáneos en ratones C57BL/6. Estos resultados sugieren fuertemente que el tratamiento con ODN específico afecta a toda la población de células tumorales, y especialmente las células tumorales troncales (cancer stem cells, CSCs). Experimentos preliminares en poblaciones separadas de CSCs y No-CSCs corroboran esta noción. DI-31-09/R UNAB, MIFAB, Financiamiento Basal Co.nicyt.

**LA INTERFERENCIA DEL RNA MITOCONDRIAL NO-CODIFICANTE ANTISENTIDO INDUCE MUERTE CELULAR SELECTIVA EN CÉLULAS TUMORALES, MEDIADA POR AUTOFAGIA Y APOPTOSIS** (Interference of the Antisense Non-Coding Mitochondrial RNAs Induces Selective Death of Tumor Cells, Mediated by Autophagy and Apoptosis) **Vidaurre, S.**<sup>1,2,3</sup>, Rodriguez, A.4, Brandina, I.<sup>1,2</sup>, Burzio, V.<sup>1,2</sup>, Villegas, J.<sup>1,2</sup>, Burzio, L.<sup>1,2</sup>. Fundación ciencia para la vida<sup>1</sup>, Andes Biotechnologies<sup>2</sup>, UNAB<sup>3</sup>, Universidad de Chile<sup>4</sup>.

Previamente hemos demostrado que la interferencia in vitro con oligonucleótidos modificados químicamente (PS-ODN) del RNA mitocondrial no-codificante antisentido (AS-RNAmtn) induce un alto grado de muerte celular a las 48h post-transfección en células tumorales. A tiempos tempranos post-transfección (12h) las células presentan arresto en G1, seguido por la pérdida del potencial de membrana mitocondrial, activación de caspasas y fragmentación nuclear. El mismo tratamiento en células normales en proliferación (NHem) no presentan efecto significativo en la viabilidad celular, ni en el ciclo celular. Además, a las 24h post-transfección, hemos observado, mediante microscopía electrónica, la presencia de una masiva vacuolización en el citoplasma y la formación de estructuras de doble membrana. Ensayos de western-blot de LC3-I a LC3-II revela un marcado procesamiento en células tratadas contra el transcrito AS-RNAmtn. Estos resultados sugieren que la muerte celular mediada por apoptosis es precedida por un mecanismo de autofagia. Sin embargo, la inhibición de la vía clásica de autofagia con 3-MA no necesariamente bloquea la apoptosis inducida por el tratamiento. Además hemos demostrado que no se induce autofagia relacionada a estrés de retículo. Nuestros resultados demuestran que el tratamiento de interferencia dirigido contra el AS-RNAmtn en células tumorales induce autofagia como un mecanismo citoprotector, pero existe un punto de no retorno hacia la muerte celular mediada por apoptosis. Agradecimientos: Fundación ciencia para la vida, MIFAB P04-071F, UNAB PBF-16, DI2606/I y Dr. Sergio Lavandero, Universidad de Chile.

## BIOQUÍMICA DE PLANTAS

**FUNCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA SIRTUÍNA 1 EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization And Fuction Analysis Of Sirtuin 1 Protein In *Arabidopsis thaliana*) **Holzmann, C.<sup>1</sup>**, Montoya, P.<sup>1</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>. Las sirtuínas son una familia de proteínas conservadas en todos los reinos. Han sido implicadas en funciones tan diversas como silenciamiento transcripcional, supresión de la recombinación, estabilidad cromosomal, control metabólico e incluso el envejecimiento. Dado que estas proteínas regulan su actividad en respuesta a los aumentos en la razón NAD<sup>+</sup>/NADH y son reguladores globales de la función génica, son candidatas claves para sensar y regular el estatus metabólico de la célula. Las proteínas del tipo sirtuina están conservadas en plantas. En *Arabidopsis* existen dos genes que codifican para putativas sirtuínas, SRT1 y SRT2. Un análisis in silico reveló que estas proteínas tienen los dominios conservados propios de su familia. Las sirtuínas de otros organismos que tienen una mayor identidad de secuencia con SRT1 presentan localización nuclear y actividad histona desacetilasa. Nuestros resultados muestran que SRT1 de *Arabidopsis* también tiene localización nuclear. No ha sido posible obtener mutantes homocigotas de una línea mutante insercional de este gen. Al analizar los gametofitos de plantas heterocigotas SRT1/srt1, se observó un defecto en el desarrollo del polen y de los óvulos. Además, se determinó que un número significativo de de embriones abortaba. Todo esto indica, que la actividad de SRT1 es importante para la desarrollo de los gametos y durante las etapas tempranas del desarrollo del embrión. Financiado por FONDECYT (1100601), Beca apoyo a la realización de tesis doctoral AT24100188 y por iniciativa científica milenio (P06-009F).

**REGULACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE VvBOR1 GEN QUE CODIFICA PARA UN TRANSPORTADOR DE SALIDA DE BORO DIFERENCIALMENTE EXPRESADO DURANTE EL DESARROLLO REPRODUCTIVO EN DOS CULTIVARES DE VID.** (Regulation and functional análisis of VvBOR1, a gene encoding for a boron efflux transporter differentially expressed during the reproductive development in two grape vine cultivars.) **Perez-Castro, R.<sup>1</sup>**, Gainza, F.<sup>1</sup>, Kasai, K.<sup>2</sup>, Peña-Cortés, H.<sup>3</sup>, Ruiz-Lara, S.<sup>1</sup>, Fujiwara, T.<sup>2</sup>, Gonzalez, E.<sup>1</sup>. Instituto de biología vegetal y biotecnología, Universidad de Talca.<sup>1</sup>, Biotechnology Research Center, Tokyo University<sup>2</sup>, Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María.<sup>3</sup>.

*Vitis vinifera* cv. Carmenere, comúnmente presenta anomalías en el desarrollo reproductivo que se traducen en la presencia de bayas semilladas y frutos partenocárpicos no semilladas en un mismo racimo. Tal evento ha sido asociado a deficiencia de boro, micronutriente esencial para el crecimiento del tubo polínico. Este es captado y distribuido a los diferentes tejidos de la planta a través de transportadores específicos destacando aquellos denominados BOR, asociados fundamentalmente a la traslocación de boro al xilema de la planta. En vides se identificó y caracterizó el gen (*VvBOR1*) homólogo a *AtBOR1*, el cual codifica para un transportador radicular de boro en *Arabidopsis thaliana*. Plantas transgénicas de esta última especie sobreexpresando *VvBOR1::GFP*, permitieron determinar su localización subcelular en membrana plasmática. Expresión heteróloga del gen *VvBOR1* tanto en una cepa mutante de levaduras como en una línea de *Arabidopsis thaliana*, ambas deficientes para el transporte de salida de boro desde la célula, estableció la funcionalidad de la proteína codificada por el referido gen como un transportador de eflujo de boro. Análisis transcriptómicos comparativos entre bayas semilladas y no semilladas, establecieron la expresión diferencial de *VvBOR1* entre ambos tipos de frutos. Finalmente, este estudio plantea los posibles mecanismos de regulación de la expresión de *VvBOR1*, asociándolos al transporte de boro en tejido reproductivo de dos cultivares de *Vitis vinifera* de fenotipos contrastantes en relación a la formación de bayas partenocárpicas. Financiamiento: Proyecto Genoma Chile G07I- 1003 y Becas Pasantías Doctorales Becas Chile.

**ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DE LOS GENES Z-CAROTENO DESATURASA (*zds1* Y *zds2*) EN LA BIOSÍNTESIS DE CAROTENOIDES EN *Daucus carota* (ZANAHORIA).** (Study of the function of z-carotene desaturase genes (*zds1* and *zds2*) in carotenoid biosynthesis in *Daucus carota* (zanahoria).) **Flores, C.<sup>1</sup>**, Stange, C.<sup>1</sup>. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

Los carotenoides son pigmentos isoprenoides que en plantas cumplen importantes funciones asociados a la fotosíntesis, foto-protección y síntesis de hormonas. Se han descrito todos los genes participantes de la biosíntesis de carotenoides, no obstante, la regulación subyacente no está completamente esclarecida. *Daucus carota*, comparte con otras plantas algunos genes parálogos, sin embargo, es la única donde se han identificado dos genes z-caroteno desaturasa (*zds*), *zds1* y *zds2* para la síntesis de licopeno. Considerando que la expresión de estos genes varía durante el desarrollo y la síntesis de carotenoides ocurre en luz (hojas) y oscuridad (raíz), evaluamos la hipótesis de una función órgano-específica. Obtuvimos plantas de zanahoria silenciadas para *zds2* donde la expresión del gen fitoeno sintasa (*psy1*) aumentó y *psy2* se mantuvo constante, pero la composición y cantidad de pigmentos permaneció inalterable. Al contrario, para el gen *zds1*, incluso en condiciones especiales de crecimiento, no se logró obtener plántulas silenciadas y solo obtuvimos 2 plántulas silenciadas simultáneamente para *zds1* y *zds2*. El crecimiento deficiente de éstas se correlacionó con la disminución en la expresión de ambos genes y de *psy2*. Adicionalmente, comprobamos la funcionalidad del gen *zds1*, ya que su sobre-expresión en *Nicotiana tabacum*, generó un aumento en los carotenoides. Estos estudios se complementaron mediante western blot. Nuestros resultados, posicionan al gen *zds1* como el responsable de la función z-caroteno desaturasa en toda la planta y sugieren que *zds2* no sería un gen funcional en zanahoria. FINANCIAMIENTO IFS C4784-1.

**LAS ENZIMAS PIP5K1 Y 2 SON NECESARIAS PARA EL NORMAL DESARROLLO REPRODUCTIVO EN *Arabidopsis thaliana*** (The PIP5K1 and 2 enzymes are required for the normal reproductive development in *Arabidopsis thaliana*) **Ugalde, J.M.<sup>1</sup>**, Tejos, R.<sup>2</sup>, Friml, J.<sup>2</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>, Department of Plant Systems Biology, Flanders Institute for Biotechnology and Department of Molecular Genetics, Ghent University, Belgium<sup>2</sup>.

Los fosfatidilinosítoles (PtdIns) son lípidos de membrana que se encuentran en la cara citoplasmática de las células, tanto animales como vegetales, y poseen un importante rol en la integración de varias vías de transducción de señales. Las enzimas PIP5K1 y 2 pertenecen a la familia de enzimas que fosforilan el carbono 5 del anillo inositol, usando como sustrato preferente el PI(3)P o PI(4)P para producir PI(3,5)P<sub>2</sub> o PI(4,5)P<sub>2</sub>. Estas proteínas poseen un 86% de identidad de secuencia y han sido identificadas como importantes en la transducción de las señales generadas por la hormona auxina en *Arabidopsis thaliana*. Ambos genes se expresan en los tejidos reproductivos de *Arabidopsis* y plantas mutantes individuales no muestran defectos. Por otro lado, hemos encontrado que plantas dobles mutantes muestran varios problemas asociados al desarrollo reproductivo, como producción de granos de polen muertos, reducción del número de semillas producida por frutos y alteraciones en el desarrollo embrionario temprano. Estos antecedentes, junto con otros previamente publicados, sugieren que las auxinas tendrían un papel importante en el desarrollo reproductivo en *Arabidopsis*, y que las enzimas PIP5K1 y 2 podrían participar en esta vía. Para explorar esta posibilidad, hemos usado biosensores de PtdIns (35S::GFP-PH<sub>PLC</sub> y 35S::YFP-PH<sub>FAPP1</sub>) para estudiar la dinámica de los PI(4,5)P<sub>2</sub> durante el desarrollo reproductivo. Los resultados obtenidos hasta ahora sugieren un importante papel de los PtdIns para el desarrollo reproductivo mediado por las auxinas en *Arabidopsis*. Financiado por Fondecyt 11080037 y Odysseus Program, FWO.

## SEÑALIZACIÓN CELULAR

**EL N-TERMINAL DE hRIC-8B ES TRANSLOCADO DESDE EL CITOSOL A LA MEMBRANA PLASMÁTICA EN RESPUESTA A ISOPROTERENOL** (The N-terminal of hRIC-8B is translocated from the cytosol to the plasma membrane in response to isoproterenol) **Pasten, P.<sup>1</sup>, Hinrichs, M.V.<sup>1</sup>, Olate, J.<sup>1</sup>**. Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

Ric-8 es una familia de proteínas con actividad GEF sobre proteínas G heterotriméricas, las cuales participan en la señalización mediada por  $G_{\alpha q}$  y  $G_{\alpha s}$ , tanto en sinapsis neuronal como en embriogénesis. En organismos superiores se encontraron 2 homólogos: RIC-8A y RIC-8B. Al respecto se ha clonado en nuestro laboratorio un cDNA de cerebro humano que codifica para hRIC-8B, el cual se ha demostrado que interacciona con  $G_{\alpha s}$ . Para determinar si hRIC-8B participa como GEF para dicha subunidad de la proteína G, analizamos in vivo la función de hRIC-8B en células HEK-293T en presencia de componentes de la cascada de señalización de cAMP. Los resultados indican que hRIC-8B se comporta como un GEF para Gas, pues potencia el aumento de cAMP producido por el complejo isoproterenol- $\beta_2$ AR. Dado que RIC-8 es una proteína de localización citosólica y que es translocado a la membrana plasmática en respuesta a isoproterenol y carbacol, decidimos determinar si esta translocación depende de las subunidades G presentes. Para lo cual sobreexpresamos hRIC-8B en presencia de  $G_{\alpha s}$ ,  $G_{\alpha q}$  y  $G_{\alpha i}$ , obteniendo que hRIC-8B es translocado a la membrana plasmática de células HEK293T en presencia de  $G_{\alpha s}$  y  $G_{\alpha q}$ . Basados en esto estudiamos la localización del N- y C-terminal de hRIC-8B y su interacción con  $G_{\alpha s}$ , obteniéndose que el N-terminal interacciona con  $G_{\alpha s}$  y además es translocado a la membrana plasmática bajo la estimulación de la vía de señalización de esta misma, lo cual no ocurre para el C-terminal.

**CARACTERIZACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN IRE1/AtbZIP60 DURANTE LA RESPUESTA A LA ACUMULACIÓN DE PROTEÍNAS MAL PLEGADAS (UPR) Y SU REGULACIÓN BAJO DISTINTAS DE ESTRÉS EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization of the IRE1/AtbZIP60 signalling pathway during the unfolded protein response (UPR) and its regulation under different stress conditions in *Arabidopsis thaliana*)

**Moreno, A.<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>1</sup>, Moreno, I.<sup>1</sup>, Orellana, A.<sup>1</sup>**. Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal, Centro de Biotecnología Vegetal, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>

La respuesta a proteínas mal plegadas (UPR), es una vía de transducción que se gatilla en el retículo endoplasmático cuando se supera la capacidad de plegamiento de nuevas proteínas. Esta vía ha sido descrita en levaduras y mamíferos, involucrando a los genes IRE1 y HAC1/XBP1, donde IRE1 es capaz de procesar específicamente el mensajero de HAC1 en levaduras y XBP1 en mamíferos. En plantas, ortólogos de IRE1 han sido descritos y caracterizados, sin embargo no se ha descrito ningún mensajero que sea procesado por los productos de estos genes. En el presente trabajo mostramos que en condiciones que inducen UPR se generan dos productos derivados del mensajero de AtbZIP60. Experimentos similares al anterior realizados en plantas mutantes en AtIRE1, mostraron la presencia de un único producto. La secuenciación de los productos generados permitió determinar que uno de los productos observados en las plantas silvestres es generado por un procesamiento no convencional, el cual estaría mediado por el producto del gen IRE1 de *Arabidopsis thaliana*. Con el fin de analizar el rol fisiológico de esta vía de señalización en plantas, determinamos la presencia de la forma procesada del mensajero de AtbZIP60 durante el desarrollo de la planta y bajo condiciones de estrés abiótico y biótico. Los resultados obtenidos nos permiten concluir que la vía de transducción mediada por IRE1 existe en *Arabidopsis thaliana* y se activa en condiciones de estrés biótico. Financiado por ICM P06-065-F, Basal Project PFB-16, FONDECYT 1070379.

**LA SOBREENPRESIÓN DE RIC-8B HUMANA ALTERA LA ORGANIZACIÓN DEL CITOESQUELETO** (Overexpression of human RIC-8B affects the cytoskeleton organization) **Campos, T.<sup>1</sup>, Pastén, P.<sup>1</sup>, Olate, J.<sup>1</sup>, Hinrichs, M.V.<sup>1</sup>**. Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

RIC-8 es una proteína citosólica que posee actividad GEF, es decir la capacidad de estimular el intercambio de GDP por GTP en subunidades  $G_{\alpha}$ . En organismos superiores se han encontrado 2 isoformas, RIC-8A y RIC-8B, las cuales interaccionan y activan diferentes proteínas  $G_{\alpha}$ . Mientras RIC-8A interacciona fuertemente con  $G_{\alpha q}$ ,  $G_{\alpha o}$  y  $G_{\alpha i}$ , RIC-8B lo hace con  $G_{\alpha q}$  y  $G_{\alpha s}$ . Con objeto de estudiar la función de estas proteínas, se generaron líneas celulares HeLa que expresan de manera estable RIC-8A o RIC-8B humanas. Análisis de estas células, mostraron importantes cambios morfológicos en las células que expresan hRIC-8B, incluyendo aumento de prolongaciones y disminución de su adhesión celular. Debido a que los microtúbulos y filamentos de actina participan en procesos celulares como morfogénesis y motilidad celular, estudiamos en estas células la arquitectura de estos componentes del citoesqueleto, encontrando una desorganización de ellos, además de un aumento de estructuras conocidas como *filopodias*, en desmedro de las *lamelipodias*, típicas de las células HeLa. Por otro lado, hay evidencias que indican que en la activación de las vías que participan en la dinámica del citoesqueleto están involucradas proteínas G heterotriméricas, tales como  $G_{\alpha s}$  y  $G_{\alpha 12/13}$ . Para determinar si  $G_{\alpha s}$  se encuentra estimulada en las células que sobreexpresan hRIC-8B, analizamos el nivel intracelular de AMPc, encontrando un significativo aumento de este segundo mensajero. Proyecto FONDECYT 1090150.

## REGULACIÓN METABÓLICA

**EFFECTO DEL LITIO EN LA LOCALIZACIÓN DE LA GLICÓGENO SINTASA EN CUERPOS P/GW EN CÉLULAS DE SERTOLI** (Effect of lithium on the localization of glycogen synthase in P/GW bodies in Sertoli cells) **Maldonado, R.**<sup>1</sup>, Villaruel, F.<sup>1</sup>, Torres, C.<sup>1</sup>, Karina, C.<sup>1</sup>, Karen, V.d.S.<sup>1</sup>, Castro, M.<sup>1</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>.

El litio se utiliza comúnmente para tratar enfermedades bipolares. Al ser administrado en dosis elevadas o durante tratamientos prolongados se observan efectos tisulares tóxicos, siendo el testículo uno de los más afectados. Este ión inhibe la glicógeno sintasa quinasa 3-beta (GSK3 $\beta$ ), que a su vez regula la glicógeno sintasa (GS), enzima responsable de sintetizar glicógeno. GSK3 $\beta$  inhibe la GS al fosforilar la serina 640. En células musculares y hepáticas, GS cambia su localización subcelular según los niveles de glucosa en el medio. Sin embargo, no existen estudios de la localización de la GS al tratar las células con litio. Las células de Sertoli mantienen la espermatogénesis, y una forma de regular este proceso es mediante el control post-transcripcional de mRNAs vía cuerpos P/GW. pSer640-MGS se localiza citoplasmáticamente y en el núcleo de las células de Sertoli 42GPA9. Al tratar estas células con litio durante 24 horas, cambia el patrón de localización de la pSer640-MGS, detectándose en el núcleo y particularmente en gránulos citoplasmáticos. Los gránulos de pSer640-MGS co-localizan con proteínas marcadoras de cuerpos P/GW, como GW182, Ago2 y Staufen, además de otras proteínas que regulan su actividad como Malina, Laforina y PP1. Estos efectos fueron corroborados en cultivos primarios de células de Sertoli de ratones tratados con dosis terapéuticas de litio. Los resultados obtenidos permitirán sugerir una nueva regulación de la MGS en las células de Sertoli, relacionando los tratamientos con litio y una re-localización de la pSer640-MGS.

**EFFECTO DEL EXCESO DE GLUCOSA SOBRE LA CAPTACIÓN DE DEOXYGLUCOSA Y LA EXPRESIÓN DE MOLECULAS RELACIONADAS CON LA VIA DE LA INSULINA EN CELULAS ENDOMETRIALES ESTROMALES** (Effect of glucose on deoxyglucose uptake and expression of molecules linked to insulin-signaling pathway in endometrial stromal cells)

**Ormazábal, P.**<sup>1,2</sup>, Romero, C.<sup>1,3</sup>, Quest, A.<sup>2</sup>, Vega, M.<sup>1,3</sup>. Laboratorio de Endocrinología y Biología Reproductiva, Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH)<sup>1</sup>, Laboratorio de Comunicaciones Celulares, Centro de Estudios Moleculares de la Célula (CEMC), Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>2</sup>, Dpto. Obstetricia/Ginecología HCUCH<sup>3</sup>. Patrocinante: García, L. El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) se asocia frecuentemente a insulinoresistencia. El endometrio de mujeres con SOP e hiperinsulinemia tiene alterados los niveles de IRS-1, GLUT4 y Caveolina-1 en relación a controles. Caveolina-1 se une al receptor de insulina (RI) y lo protege de su degradación, además insulina estimula su fosforilación en Y14, sugiriendo una correlación con la respuesta frente a la hormona. Experimentalmente, en cultivos celulares se puede lograr insulinoresistencia al tratar células con altas concentraciones de glucosa. Objetivo: Evaluar en la línea de estroma endometrial T-HESC el efecto del exceso de glucosa sobre la captación de deoxyglucosa (DOG) y la expresión de moléculas relacionadas con la vía metabólica de la insulina. Metodología: Las células se cultivaron con 25mM de glucosa (24h) y en condición control. Se evaluó la captación de DOG y por inmunoblot el contenido del RI, IRS-1, Akt, GLUT4, Caveolina-1 y los niveles post-estímulo (100nM insulina) de pS473Akt, pY14Cav-1. Resultados: El tratamiento con 25mM de glucosa disminuyó los niveles de RI y caveolina-1. Tras el estímulo con insulina, sólo las células controles presentaron un aumento en pS473Akt y pY14Cav-1, y un incremento en la incorporación de DOG en comparación al estado basal (p<0,05). Conclusión: El exceso de glucosa altera la captación de DOG inducida por insulina, posiblemente debido al menor contenido de Caveolina-1, RI y a la ausencia del incremento de pS473Akt post-estímulo, sugiriendo que este tratamiento podría inducir un estado insulinoresistente. Fondecyt1095127-Fondecyt1090071-Fondap15010006.

**FRUCTOSA 1,6-BISFOSFATASA EN EL DESARROLLO POSTNATAL DE CEREBRO DE RATA** (fructose 1,6-bisphosphatase in rat brain postnatal development) **Figueroa, R.**<sup>1</sup>, Velásquez, Z.<sup>1</sup>, Asenjo, J.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>, Yañez, A.<sup>1</sup>, Slebe, J.C.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile<sup>1</sup>.

Fructosa-1,6-bisfosfatasa hepática (FBPasaH) hidroliza fructosa-1,6-bisfosfato a fructosa-6-fosfato y Pi etapa clave en la gluconeogénesis, ha sido descrita en cerebro mediante ensayos cinéticos, inmunofluorescencia e hibridación *in situ*. Debido a la importancia del metabolismo de los carbohidratos en cerebro, fue de nuestro interés conocer la expresión y localización de la enzima en el desarrollo postnatal de ratas. La expresión del mensajero de FBPasaH fue determinada mediante RT-PCR convencional y cuantitativo, utilizando como templado cDNA de cerebelo, hipocampo y corteza parietal de ratas de 5, 10, 20, 30, 40 y 60 días de vida. Las proteínas y su localización fueron estudiadas en cortes sagitales de cerebro de rata, utilizando un anticuerpo policlonal específico para FBPasa, el cual no presenta reacción cruzada con la isoforma muscular. Se detectó expresión del mRNA y FBPasa en las tres zonas estudiadas, con mayor intensidad en cerebelo, observándose un leve incremento entre los días 10 y 30 del desarrollo post natal. En cerebelo su localización fue específica en neuronas de Purkinje, en hipocampo, en neuronas granulares y polimórficas del *hilus* del giro dentado y piramidales de CA1. En corteza fue observada en todas las capas. No obstante, en los primeros días de desarrollo también se obtuvo marcaje en algunos astrocitos. Nuestros datos indican que FBPasaH es expresada a partir de los primeros días del desarrollo postnatal, en todas las zonas estudiadas y con una localización principalmente neuronal (FONDECYT 1090740; DID-UACH).

## BIOQUÍMICA CELULAR

**REGULACIÓN Y SÍNTESIS DEL GLUCÓGENO TESTICULAR, Y POSIBLE PARTICIPACIÓN EN DEGENERACIÓN DEL TÚBULO SEMINÍFERO EN RATONES *Knock-in* DE GLUCÓGENO SINTASA MUSCULAR (MGS)** (Regulation and synthesis of testicular glycogen, and its possible participation in degeneration of seminiferous tubules in MGS *Knock-in mouse*) **Villarreal, F.**<sup>1</sup>, Maldonado, R.<sup>1</sup>, Mancilla, H.<sup>1</sup>, Durán, J.<sup>2</sup>, García, M.<sup>2</sup>, Angulo, C.<sup>3</sup>, Castro, M.<sup>1</sup>, Guinovart, J.<sup>2</sup>, Slebe, J.<sup>1</sup>, Concha, I.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>, Instituto de Investigación en Biomedicina (IRB), Barcelona, España.<sup>2</sup>, Instituto de Química, Universidad Austral de Chile<sup>3</sup>.

El glucógeno es la principal reserva de glucosa del organismo; sin embargo, su rol en el testículo no ha sido bien definido. Hace medio siglo que se describió la presencia de glucógeno en el túbulo seminífero, demostrándose modificaciones en su contenido y actividad enzimática de proteínas claves de su metabolismo. Hemos verificado en testículos de ratones a diferentes días post-nacimiento (dpn), una mayor actividad glucógeno sintasa y mayor contenido de glucógeno en los primeros 5 dpn, disminuyendo gradualmente en el tiempo; sugiriendo su participación en el desarrollo del epitelio germinal masculino. Previamente, demostramos que la isoforma muscular de glucógeno sintasa (MGS) es responsable de la síntesis del glucógeno testicular. Además, mediante RT-PCR en tiempo real, detectamos para MGS y PTG (*protein targeting to glycogen*, esencial para la activación de MGS vía proteína fosfatasa-1 (PP1)), dos puntos de expresión máxima, 5 y 30 dpn. También demostramos la expresión de malina y laforina, proteínas que constituyen un nuevo mecanismo de regulación de la actividad MGS. Finalmente, la pérdida de homeostasis del glucógeno testicular, por agentes químicos, desencadena un incremento en la tasa apoptosis intratesticular. Comprobamos esta hipótesis en testículos de ratones *Knock-in* de MGS superactiva, la cual sintetiza elevadas cantidades de glucógeno. Observando un aumento en el número de células TUNEL positivas y caspasa-3 activada, lo que sugiere una fina maquinaria responsable de la regulación del glucógeno testicular y el correcto desarrollo del epitelio germinal masculino. (FONDECYT-1090740, DID-UACH-S201014, Beca CONICYT-FV, MECESUP-AUS0704).

**FORMACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE PRE-REPLICACIÓN DE ADN DURANTE LA FORMACIÓN DEL PRONÚCLEO MASCULINO EN ERIZOS DE MAR. FUNCIÓN DE LA CHAPERONA DE HISTONAS MP62.** (DNA pre-replication complex assembly during male pronucleus formation in sea urchins. Function of histone chaperone MP62.) **Iribarren, C.**<sup>1</sup>, Morin, V.<sup>1</sup>, Dufey, E.<sup>1</sup>, Geneviere, A.<sup>2</sup>, Puchi, M.<sup>1</sup>. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción<sup>1</sup>, Laboratoire Arago, UPMC Paris VI<sup>2</sup>.

La adquisición de la capacidad de replicar el ADN, denominada *licencia* es concomitante con la reestructuración de la cromatina. Este proceso corresponde al ensamblaje de un set de proteínas formando los complejos de pre replicación (pre-RC). Estos se forman por la adición sucesiva de las proteínas ORCs, DCD6, CDT1 y MCMs, su activación requiere las actividades quinasa tipo CDK y DDK que permiten la unión de CDC45 y el complejo GINS para finalmente desenrollar la doble hebra de ADN y permitir la asociación de la ADN polimerasa. En erizos de mar, la replicación de ADN no se desencadena hasta después de la fusión del pronúcleo masculino con el femenino. Durante este proceso la cromatina espermática se descondensa y las histonas espermáticas (SpH) son reemplazadas por variantes de histonas maternas (CS), proceso comandado por una chaperona de histonas perteneciente a la familia nucleoplasmina denominada MP62. La depleción de esta proteína en un sistema de formación del pronúcleo masculino *in vitro* impide el recambio de las SpH y mantiene la cromatina condensada. Hemos estudiado si la descondensación de la cromatina paterna y el recambio de las SpH, condicionan la formación de los pre-RC post fecundación *in vitro*. Nuestros resultados indican que concomitante a la descondensación de la cromatina paterna durante los primeros minutos post fecundación, se ensamblan los complejos pre-RC sobre la cromatina facilitando los rápidos ciclos de división celular. Beca de Doctorado CONICYT: 21060893 y Apoyo a Tesis: 24090019. DIUC 208.037.008-1.0.

## BIOTECNOLOGÍA

**PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS EN HEMOCITOS DEL GASTRÓPODO *Concholepas concholepas*** (Purification And Characterization Of Bioactive Peptides In Hemocytes Of The Gastropode *Concholepas concholepas*) **Salazar, F.**<sup>1</sup>, Nova, E.<sup>1</sup>, Manubens, A.<sup>2</sup>, Arancibia, S.<sup>1</sup>, De Ioannes, A.<sup>2</sup>, Navarro, J.<sup>3</sup>, Cachicas, V.<sup>4</sup>, Becker, M.I.<sup>1</sup>. Fundación Ciencia y Tecnología para el Desarrollo<sup>1</sup>, Biosonda S.A.<sup>2</sup>, Instituto de Instrumentación Analítica y Desarrollo Tecnológico Ltda<sup>3</sup>, Microbiología de Alimentos Instituto de Salud Pública<sup>4</sup>.

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son moléculas anfífilas que forman parte del sistema inmune innato de invertebrados. Se encuentran almacenados en hemocitos o circulando en la hemolinfa; siendo metabolitos secundarios o sintetizados *de novo*. Por sus características estructurales, como carga neta positiva y adopción de estructuras secundarias, son capaces de interactuar con membranas celulares, lo cual tiene relación con su mecanismo de acción poco específico. Su pequeño tamaño y baja toxicidad favorecen su utilización como potenciales antibióticos, incluso como agentes antitumorales. El objetivo del trabajo es identificar péptidos con estas propiedades en el molusco *C. concholepas*. En extractos de hemocitos de *C. concholepas*, se encontró tanto actividad antibacteriana contra cepas de interés en salud pública (*V. parahaemolyticus* y *L. monocytogenes*) como actividad citotóxica contra líneas de melanoma

murino (B16F10) y humano (MEL-1) cultivadas *in vitro*. Los hemocitos fueron caracterizados mediante microscopía electrónica de transmisión, encontrándose al menos tres tipos celulares, con diversos gránulos electrón-densos y vacuolas con hemocianina, que podrían ser la fuente de dichos péptidos. La purificación de estos agentes mediante cromatografía en fase reversa mostró que eluyen en un rango acotado de acetonitrilo, dando cuenta de su naturaleza hidrofóbica. Su caracterización mediante electroforesis mostró la presencia de bandas con una movilidad inferior a 5 kDa, señalando su naturaleza peptídica. Actualmente se están analizando mediante HPLC-MS. Luego de secuenciarlos, se testeará su actividad en condiciones puras para proyectar alguna aplicación biomédica o biotecnológica. Financiamiento parcial: Fundación COPEC-PUC QC057.

## COMUNICACIONES LIBRES PANELES

- 1 - 5      ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE PROTEÍNAS
- 6 - 9      BIOINFORMÁTICA
- 10 - 19    ENZIMOLOGÍA
- 20 - 22    GENÓMICA Y PROTEÓMICA
- 23 - 26    EXPRESIÓN GÉNICA
- 27 - 29    GENÉTICA MOLECULAR
- 30 - 45    BIOQUÍMICA DE PLANTAS
- 46 - 48    MICROBIOLOGÍA
- 49 - 53    BIOMEDICINA
- 54 - 55    BIOQUÍMICA CELULAR
- 56 - 58    SEÑALIZACIÓN CELULAR
- 59 - 61    BIOTECNOLOGÍA



## PANEL

### 1.COMUNICACIÓN ALOSTÉRICA ENTRE SUBUNIDADES DE FOSFOFRUCTOQUINASA-2 DE *E. coli* ANALIZADA MEDIANTE ENZIMAS HÍBRIDAS Y DINÁMICA MOLECULAR.

(Allosteric communication between subunits of the dimeric phosphofructokinase-2 of *E. coli* analyzed by hybrid enzymes and molecular dynamics.) **Villalobos, P.<sup>1</sup>**, Baez, M.<sup>1</sup>, Babul, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

La actividad de fosfofructoquinasa-2 es regulada negativamente mediante la unión alostérica de MgATP. Estudios cinéticos muestran que la inhibición ocurre conjuntamente con un cambio en la función de saturación para fructosa-6-P, de hiperbólica a sigmoidea. Los modelos de unión que involucran comunicación alostérica entre sitios de unión localizados en diferentes subunidades de proteínas oligoméricas, predicen curvas de saturación sigmoideas. Para determinar el origen de la saturación sigmoidea para fructosa-6-P, se crearon dímeros híbridos con mutaciones que disminuyen la afinidad del sitio alostérico para ATP y del sitio catalítico para fructosa-6-P y se realizaron dinámicas moleculares para evaluar los cambios conformacionales implicados en este fenómeno. Dímeros híbridos con una subunidad activa muestran inhibición enzimática y saturación sigmoidea para fructosa-6-P cuando el sitio alostérico para ATP permanece intacto sólo en la subunidad activa, pero no cuando se encuentra intacto sólo en la subunidad inactiva. En cambio, dímeros híbridos con sitios alostéricos intactos en ambas subunidades muestran cinéticas hiperbólicas para fructosa-6-P cuando el sitio para fructosa-6-P permanece inalterado en la subunidad activa. Estos resultados sugieren que la comunicación entre subunidades del dímero no es relevante para la unión alostérica de MgATP pero sí para la unión de fructosa-6-P. Resultados preliminares de dinámica molecular sugieren que hay movimientos correlacionados de regiones cercanas al extremo carboxilo terminal de una subunidad con regiones cercanas al extremo amino terminal de la otra. (Fondecyt 1090336 y Anillo ACT/24).

### 3. ANÁLISIS DE EFECTO DE TEMPERATURA Y pH EN LA ESTRUCTURA Y PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE C-FICOCIANINA DE *Gracilaria chilensis*

(Structural and spectroscopic analysis of the effect of Temperature and pH in C-Phycocyanin from *Gracilaria chilensis*) **Morales, M.<sup>1</sup>**, Bunster, M.<sup>1</sup>, Martínez-Oyanel, J.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biofísica Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.<sup>1</sup>.

C-Ficocianina proveniente de cianobacteria y de algas rojas, es una ficobiliproteína de color violeta, debido a la presencia de ficocianobilina (PCB), un tetrapirrol lineal de cadena abierta que le otorga las propiedades espectroscópicas. Esta ficobiliproteína presenta propiedades antioxidantes, ha sido utilizada en la industria de alimentos, cosméticos, en biotecnología y en el área de diagnóstico. La C-Ficocianina (C-PC) extraída de *Gracilaria chilensis* presenta un máximo de absorción a 620 nm y un máximo de emisión de fluorescencia a 634 nm. La estructura descrita de C-PC de *Gracilaria chilensis* resuelta a 2,01 Å..., la describe como un hexámero ( $\gamma_6$ ) con forma de anillo. Los cromóforos asociados se encuentran unidos a las cisteínas 84 de la subunidad  $\gamma$ , en la 82 y la 153 de la subunidad  $\delta$ . Con el propósito de estudiar la estabilidad de esta proteína a diferentes condiciones de temperatura y pH, se extrajo C-PC desde el alga y se purificó mediante cromatografía de intercambio aniónico débil. Las fracciones purificadas se caracterizaron espectroscópicamente realizándose un seguimiento de los cambios registrados al variar las condiciones experimentales. El rango de temperatura utilizado fue de 20 a 60°C y el rango de pH utilizado fue de 4-10. Junto al análisis espectroscópico se realizó un análisis estructural considerando la estructura tridimensional de la proteína utilizando herramientas bioinformáticas, para proponer una explicación molecular de las perturbaciones producidas. Proyecto FONDECYT 108.0267.

### 2. CARACTERIZACIÓN DE LA DENATURACIÓN MEDIANTE UREA DE LA ENZIMA GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA DE *Escherichia coli*

(Characterization of denaturation in urea of glucose 6-phosphate dehydrogenase from *Escherichia coli*) **Matsuda, L.<sup>1</sup>**, Cabrera, R.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

Estudios de estabilidad de glucosa 6-fosfato deshidrogenasas (G6PDHs) muestran la presencia de intermediarios inactivos en la vía de desplegamiento que forman agregados de alto peso molecular y en concentraciones intermedias de agentes caotrópicos tienden a precipitar. En este trabajo se caracterizó la denaturación en urea de la enzima G6PDH de *Escherichia coli* mediante medidas de actividad enzimática, dicroísmo circular (DC) y fluorescencia. Se observó que la pérdida de señal de DC a 220 nm comienza en 2,5M de urea y termina en una sola transición en 7M, donde un 90% de señal se ha perdido. En las mediciones de fluorescencia se observó una sola transición que comienza en 2,5M y termina en 5M. La totalidad de la actividad catalítica se pierde a 4M de urea. La reactivación de la enzima se ensayó mediante dilución de la enzima desde 8M urea en presencia de distintos agentes estabilizantes (NaCl, KCl y glicerol) y los sustratos de la enzima. Se observó que los aditivos ocupados aumentan el rendimiento de la reactivación, principalmente 0,5M de NaCl en un 70%. Se describe, además, que el estado de agregación de la enzima es tetramérico y la forma de la enzima reactivada recupera este estado. Se discute la presencia de intermediarios en la vía de desplegamiento de la enzima. Proyecto FONDECYT 11080290.

### 4. ESTUDIO FUNCIONAL DEL TRANSPORTADOR FACILITATIVO DE HEXOSAS HUMANO GLUT12

(FUNCTIONAL STUDY OF HUMAN HEXOSE TRANSPORTER GLUT12) **Perez, A.<sup>1</sup>**, Pujol, J.<sup>2</sup>, Lostao, M.P.<sup>2</sup>, Vera, J.C.<sup>3</sup>, Reyes, A.<sup>1</sup>. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile.<sup>1</sup>, Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología, Universidad de Navarra, Pamplona 31008, España.<sup>2</sup>, Departamento de Fisiopatología, Universidad de Concepción.<sup>3</sup>.

Los transportadores facilitativos de glucosa GLUT/SLC2A son proteínas integrales de membrana ampliamente distribuidas en las células de mamífero. Hasta la fecha se conocen 14 isoformas, agrupadas en tres clases diferentes (I, II y III), de acuerdo al grado de identidad de sus secuencias aminoacídicas. En este trabajo, hemos clonado GLUT12 desde células de cáncer de mama MCF-7 y estudiado sus características cinéticas y sensibilidad a inhibidores clásicos de los transportadores GLUTs. GLUT12 fue expresado en ovocitos de *Xenopus*, los parámetros cinéticos para sustratos y la sensibilidad a los inhibidores se determinaron mediante ensayos de captación cero-trans con sustratos radiactivos. Con glucosa GLUT12 mostró una  $K_{0,5}$  de 30 mM y una  $V_{max}$  de 980 pmoles/(ovocito\*min). GLUT12 fue también sensible frente a citocalasina B y a otros inhibidores de la actividad de GLUT1, como genisteína, quercetina y tirfostina A47. 3-O-metil-D-glucosa, galactosa, fructosa, 2-desoxi-glucosa también fueron sustratos para este transportador, pero no sorbitol. Sorprendentemente, metil-D-glucosa, reconocido como un sustrato específico para los transportadores concentrativos de glucosa (SGLTs), se comportó también como sustrato para GLUT12. Estos resultados indican que GLUT12 es un transportador de hexosas, con baja afinidad por glucosa y que es sensible a inhibidores clásicos de transportadores GLUTs. No obstante, exhibe un repertorio más amplio de sustratos que lo descrito para cualquier otro transportador GLUT (Financiado por FONDECYT 1060198, Fundación Marcelino Botín y FONDEF D071117).



### 5. UNIÓN DE RESVERATROL A DOS SITIOS EN EL TRANSPORTADOR GLUT1 PROVOCA LA INHIBICIÓN DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA

(Resveratrol binding to two sites on the Glut1 transporter elicits the glucose transport inhibition) **Ojeda, L.<sup>1</sup>**, Ojeda, P.<sup>2</sup>, Cea, A.E.<sup>2</sup>, Reyes, A.<sup>2</sup>, Salas, M.R.<sup>2</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>, Universidad Austral de Chile<sup>2</sup>.

Resveratrol (3,5,4-trihidroxiestilbeno) es un polifenol natural cuya función es proteger a las plantas contra infecciones por hongos. Se ha descrito que en humanos resveratrol ejerce varias acciones biológicas: anticancerígenas, anti-inflamatorias, anti-estrogénicas, etc. Desde el punto de vista estructural, resveratrol se relaciona con varias isoflavonas, como genisteína, que se han comportado como inhibidores del transportador de hexosas Glut1. Estos antecedentes nos han motivado para caracterizar en detalle el efecto del resveratrol sobre la actividad del transportador Glut1. Por ello, realizamos un análisis cinético de la captación de glucosa mediada por Glut1 en eritrocitos humanos en diferentes condiciones de ensayo: trans-cero de entrada y de salida y en condiciones de intercambio en equilibrio, en presencia de concentraciones fijas y variables de resveratrol. Los ensayos se realizaron a temperatura ambiente y por tiempos cortos (30 s) para asegurar condiciones de velocidad inicial. En condiciones de intercambio en equilibrio se observó inhibición competitiva por resveratrol, que indica que este compuesto compete con la unión de glucosa a los sitios endo- o exofacial de unión del sustrato. En los ensayos trans-cero, el compuesto también mostró un efecto competitivo con el sustrato. Nosotros sugerimos entonces que este polifenol se une a dos sitios independientes en el transportador Glut1, un sitio accesible por la cara endofacial y otro en la superficie exofacial de GLUT1 (Financiado por proyectos FONDECYT 11090404 y 1060198 y FONDEF D0711117).

### 7. DESCUBRIMIENTO DE INTRONES NO CONSENSO EN EL TRANSCRIPTOMA DE MAMÍFEROS

(Discovery of non-consensus introns in mammalian transcriptome) **Munita, R.<sup>1</sup>**, Yarur, H.<sup>1</sup>, Gysling, K.<sup>1</sup>. Núcleo Científico Milenio Estrés y Adicción (NEDA), Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>1</sup> Patrocinante: Andrés, M.E.

Las nuevas tecnologías de secuenciación de cDNA (RNA-Seq) han permitido estudiar el transcriptoma de diversos organismos en gran profundidad. Con datos de RNA-Seq se ha estudiado la complejidad de los patrones de splicing alternativo en los transcriptomas de mamíferos. Una de las limitaciones que ha existido es que la mayor parte de los análisis realizados utilizan anotaciones previamente obtenidas por datos de genotecas de cDNA o ESTs. Otra estrategia utilizada es la predicción de novo de intrones, pero esto en su mayoría se ha limitado a intrones consenso (GT-AG). El objetivo de este trabajo es predecir nuevos intrones que posean dinucleótidos terminales no consenso en el transcriptoma de ratón. Para este propósito utilizamos datos de cerebro de ratón generados por Illumina (públicamente disponibles) y el programa Supersplat, recientemente publicado. Nuestros datos muestran que los nuevos intrones detectados están substancialmente enriquecidos en dinucleótidos terminales no-consenso. Los intrones no consenso pueden ser interesantes objetos de estudio para entender los mecanismos por los cuales son procesados y como estos podrían ser parte de nuevos mecanismos de regulación de la expresión génica. Financiado por los proyectos ICM P06/008-F y FONDECYT 1070340.

### 6. ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE A/H1N1 NEURAMINIDASA EN SU INTERACCIÓN CON PERAMIVIR, OSELTAMIVIR Y RELENZA.

(Structural Analysis of A/H1N1 neuraminidase interacting with Peramivir, Osetamivir and Relenza) **Poblete, B.<sup>1</sup>**, Vergara-Jaque, A.<sup>1</sup>, Poblete, H.<sup>1</sup>, González-Nilo, D.<sup>1</sup>. Centro de Bioinformática y Simulación Molecular. Universidad de Talca. Talca.<sup>1</sup>.

El impacto mundial causado por el virus de la influenza A/H1N1 ha llevado al desarrollo de efectivos antivirales con el propósito de limitar la propagación y morbilidad de la infección. La comprensión de las bases moleculares que gobiernan la interacción inhibidor-enzima Neuraminidasa, particularmente su forma N1 presente en el virus de la influenza humana o gripe porcina A/H1N1, constituye un punto fundamental para el diseño de fármacos competentes que impidan el daño causado por el virus. Peramivir (PVR) es una droga antiviral reportada recientemente, que ha demostrado ser un inhibidor favorable frente a la Neuraminidasa tipo 1. El objetivo de este estudio es comparar la efectividad de PVR en relación con las actuales drogas presentes en el mercado: Osetamivir y Relenza. Para realizar este estudio, se diseñó un modelo molecular de la Neuraminidasa (N1) y se parametrizaron cada uno de los ligandos en estudio. Posteriormente, a través de simulaciones de acoplamiento proteína-ligando (Docking) se evaluó la energía de unión de cada inhibidor con neuraminidasa. Los resultados muestran una afinidad energética correspondiente a: Peramivir-N1 > Relenza-N1 > Tamiflu-N1. Además, se observó que los modos de unión de cada uno de los complejos están determinados por una conservada red de puentes de hidrógeno que estabilizan la droga en el sitio de unión. De esta forma, los cálculos permiten tener una visión estructural óptima para el diseño racional de nuevos fármacos. PBCT ACT/24.

### 8. ANÁLISIS ONTOLÓGICO DE GENOMA COMPLETO DE VARIACIONES EN NÚMERO DE COPIAS.

(Genome Wide Ontological Analysis of Copy Number Variants.) **Pérez, E.<sup>1</sup>**, De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>

Las Variaciones en Número de Copias (CNVs) se definen como segmentos genómicos polimórficos de ganancia/pérdida de ADN con tamaño entre 1kb-3Mb. Dado su tamaño, múltiples alteraciones genéticas pueden ocurrir, siendo sus efectos y su relación con enfermedad aún desconocidos. Hemos realizado un análisis bioinformático para clasificar estas CNVs y observar qué procesos biológicos se ven favorecidos/desfavorecidos con el fin de contribuir en la búsqueda de genes funcionalmente afectados involucrados en patologías. La totalidad de CNVs reportadas, anotaciones de los genes de referencia del genoma humano y sus asociaciones ontológicas fueron obtenidas de sus respectivas bases de datos (Database of Genomics Variants, Hg19-Build37.1 NCBI MapViewer y Gene Ontology Website). Se diseñó un algoritmo en el programa Matlab para agrupar las CNVs según su ubicación genómica con respecto a los genes de referencia. Se analizó 64.204 eventos involucrando a 27.319 CNVs y 13.532 genes, agrupados en 6 categorías: Completas, Internas, Cinco-Prima, Tres-Prima, Quiméricas y Nulas. Dichos resultados fueron analizados en el programa Ontologizer revelando una sobrerrepresentación de eventos en los procesos de adhesión celular, transducción de señales y desarrollo neuronal. Las ontologías estadísticamente más afectadas caen en la categoría "CNV-Interna" donde destacan procesos de señalización, adhesión e interacción con el citoesqueleto. Para eventos "CNV-Completa" resalta la presencia de procesos cognitivos, respuesta inmune y de estímulos químicos. Asimismo, se observó protección en procesos homeostáticos, reguladores y síntesis de macromoléculas, lo cual se condice con su conservación evolutiva. Proyecto Fondecyt 1100942.



**9. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES DE Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa BACTERIANAS CON NADP Y NAD MEDIANTE DINÁMICA MOLECULAR** (Analysis of the interactions of bacterial glucose-6-phosphate dehydrogenases with NADP and NAD by molecular dynamics) **Fuentealba, M.<sup>1</sup>, Cabrera, R.<sup>2</sup>.** Escuela de Ingeniería en Bioinformática, Universidad de Talca 1, Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>2</sup>.

NADP y NAD difieren estructuralmente por la presencia de un grupo fosfato en el hidroxilo-2 de la región adenosina. En este trabajo estudiamos las interacciones que permiten el reconocimiento por estos cofactores en glucosa-6-P deshidrogenasas (G6PDs) bacterianas, mediante dinámica molecular. Utilizando el campo de fuerza CHARMM en solvente explícito de agua, se realizaron simulaciones de 10 ns para: a) G6PD de *Leuconostoc mesenteroides* (LmG6PD), que presenta estructura cristalográfica conocida y usa ambos cofactores con similar eficiencia; y b) G6PD de *Escherichia coli* (EcG6PD), específica para NADP, modelada por homología con LmG6PD. Se compararon trayectorias con NADP, NAD y sin ligando en cada caso. Se observan interacciones por puente de hidrógeno directas y mediadas por agua, que en promedio son siempre mayores para NADP que para NAD. Sin embargo, en EcG6PD esta diferencia es notablemente mayor a nivel de la región adenosina, consistente con su preferencia por NADP. Las regiones nicotinamida-ribose y difosfato de NAD son inestables en LmG6PD. El sistema se estabiliza en configuraciones diferentes a la inicial en presencia de glucosa-6-P o a partir de la conformación observada para NADP. No obstante, el patrón de interacciones en la región adenosina se mantiene similar en todos los casos. La solvatación en la región adenosina es importante para la interacción con ambos cofactores en LmG6PD y con NADP en EcG6PD. Los residuos homólogos T14 y K18 son los principales determinantes de la preferencia por cofactor en estas enzimas. FONDECYT 11080290.

**11. AJUSTES GLOBALES Y ANÁLISIS DE CURVAS DE PROGRESO PARA LA REACCIÓN CATALIZADA POR LA Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa DE *Escherichia coli*** (Global fits and progress curves analysis for the reaction catalyzed by Glucose-6-phosphate dehydrogenase from *Escherichia coli*) **Olavarría, K.<sup>1</sup>, Valdés, D.<sup>1</sup>, Muñoz, R.<sup>2</sup>, Cabrera, R.<sup>1</sup>.** Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Escuela de Bioquímica, Universidad Andrés Bello<sup>2</sup>.

La reacción catalizada por la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa de *Escherichia coli* (EcG6PDH) es una fuente importante de NADPH en este organismo. Sin embargo, hasta ahora su preferencia por cofactor ha sido establecida sólo cualitativamente. En este trabajo, mediante ajustes globales con el programa *Dynafit*, se estimaron los parámetros cinéticos de EcG6PDH usando NADP o NAD como cofactores de la reacción. La dependencia de los parámetros cinéticos con la concentración de los co-sustratos y el patrón de inhibición por producto observado son compatibles tanto con un mecanismo ordenado como con un mecanismo aleatorio. Para concentraciones de NADP < 10  $\mu$ M no fue posible obtener condiciones de velocidad inicial dadas las características cinéticas y de estabilidad de EcG6PDH. Entonces se desarrolló por primera vez una solución analítica de la ecuación integrada de Michaelis-Menten que considera a la inhibición competitiva por producto durante el progreso de la reacción. Así, los parámetros  $K_{M,NADP}$ ,  $k_{cat,NADP/G6P}$  y  $K_{i,NADPH}$  fueron obtenidos mediante ajustes globales utilizando los programas *MATLAB* y *Mgfit*. La constante de especificidad señala que, utilizando NADP, la velocidad de catálisis está cercana al límite de difusión. La constante de especificidad con NAD fue 380 veces menor lo cual hace a esta enzima un excelente modelo para el estudio de la preferencia por NADP entre homólogos. Los estimados obtenidos para las constantes cinéticas sugieren que la proporción NADP/NADPH puede ser un mecanismo fisiológico de regulación del flujo por la vía de las pentosas. Proyecto FONDECYT 11080290.

**10. ACTIVACIÓN DE LA AGMATINASA HUMANA POR REMOCIÓN DE UNA PUTATIVA SECUENCIA DE IMPORTE MITOCONDRIAL** (Activation of human agmatinase by removal of a putative mitochondrial import sequence) **Benítez San Martín, J.<sup>1</sup>, Vallejos A., A.<sup>1</sup>, Carvajal B., N.<sup>1</sup>, Uribe P., E.<sup>1</sup>.** Dpto. de Bioquímica y Biol. Molecular, Fac. de Cs Biológicas, U. de Concepción<sup>1</sup>.

La agmatinasa cataliza la hidrólisis de agmatina en putrescina y urea. Su sustrato ejerce una serie de acciones farmacológicas y se la ha catalogado como un neurotransmisor. A diferencia de las agmatinasas bacterianas, que han sido caracterizadas estructural y funcionalmente, la caracterización de las agmatinasas de mamíferos se ha visto dificultada por los niveles extremadamente bajos de actividad detectados en todos los tejidos analizados. Al respecto, se ha clonado una agmatinasa humana, aunque la enzima expresada en *Escherichia coli* no presenta actividad hidrolítica de agmatina *in vitro*. En realidad, su identificación como agmatinasa se ha basado en la presencia de residuos conservados en las agmatinasas clonadas hasta ahora y la capacidad del gen humano para permitir el crecimiento de células de levadura que no poseen la capacidad endógena de sintetizar putrescina. Dado que la agmatinasa humana presenta en su extremo amino una secuencia putativa de importe mitocondrial, decidimos analizar si esta secuencia interfiere con la expresión de la actividad de la enzima *in vitro*. Para ello, generamos una proteína trunca y la expresamos en *E. coli* JM109. La proteína trunca, purificada e inicialmente identificada mediante western-blot, presentó una importante actividad hidrolítica de agmatina, con una  $K_m$  de 0,62 mM para agmatina y una  $V_{max}$  de 0,67 moles de urea/min/mg de proteína. Los resultados obtenidos demuestran la funcionalidad de la agmatinasa humana *in vitro* y su activación como resultado de la remoción de la secuencia de importe mitocondrial. FONDECYT 11070069.

**12. MUTAGÉNESIS SITIO DIRIGIDA DE Arg50 EN Glucosa-6-P Deshidrogenasa DE *Escherichia coli* Y SU EFECTO SOBRE LA PREFERENCIA POR NADP Y NAD** (Site-directed mutagenesis of Arg50 in Glucose-6-P dehydrogenase from *Escherichia coli* and its effect on the preference for NADP and NAD) **Valdés, D.<sup>1</sup>, Olavarría, K.<sup>1</sup>, Muñoz, R.<sup>2</sup>, Cabrera, R.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Escuela de Bioquímica, Universidad Andrés Bello<sup>2</sup>.

En *Escherichia coli*, la reacción catalizada por glucosa-6-P deshidrogenasa (EcG6PDH) es una de las fuentes principales de NADPH en el metabolismo central. Estudios estructurales realizados con ortólogos de esta enzima, sugieren la importancia de una arginina conservada en la interacción con los dinucleótidos de nicotinamida-adenina. En este trabajo evaluamos la importancia de esta arginina (R50) en la especificidad por NADP y NAD en EcG6PDH sustituyéndola por alanina (R50A) y ácido glutámico (R50E), mediante mutagénesis sitio-dirigida, y posterior comparación de los parámetros cinéticos con la enzima silvestre. Se optimizó un sistema de alto rendimiento para la obtención de las enzimas puras, que incluye un agregado de histidinas en el extremo N-terminal, posteriormente removido por digestión con trombina. En relación con EcG6PDH silvestre, el valor de  $K_m$  para NADP aumentó 130 y 430 veces para R50A y R50E respectivamente, junto con un aumento moderado en  $k_{cat}$ . Para la reacción con NAD, el aumento en  $K_m$  fue de 5 y 7 veces, respectivamente. En la enzima silvestre, la  $k_{cat}$  observada con NAD es mayor que con NADP y las mutaciones no afectaron su valor significativamente. El cociente entre constantes de especificidad ( $k_{cat}/K_m$ ) para NADP y NAD, que indica la preferencia por el cofactor, disminuyó mayoritariamente para la mutante R50E (33 veces). Nuestras observaciones indican que el residuo de arginina estaría implicado en la interacción con ambos cofactores pero de manera más determinante con NADP. Proyecto FONDECYT 11080290.



**13. MODELAJE MOLECULAR COMPARATIVO DE LAS MUTANTES DE ARGINASA Asp199A1a Y Glu256A1a DEL TERMÓFILO *Bacillus caldovelox*** (Comparative molecular modeling of the mutants arginase Asp199A1a and Glu256A1a of thermophile *Bacillus caldovelox*) **García, D.A.<sup>1</sup>, Salgado, M.<sup>1</sup>, Uribe, E.<sup>1</sup>, Carvajal, N.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Enzimología, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>1</sup>.

Aunque la arginasa del termófilo extremo *B. caldovelox* carece de un motivo en forma de S, característico de las arginasas de mamíferos, se ha descrito un sitio de unión para arginina en las interfaces intersubunidades. La superposición de las estructuras de las arginasas bacteriana y humana revela que el grupo guanidino de esta arginina exógena se sobrepone al grupo guanidino de la Arg308, que forma parte esencial del motivo en la arginasa humana, y que establece las mismas interacciones con los residuos Asp199 y Glu256 que en esta última enzima. Previamente, hemos demostrado que mutaciones en estos residuos no alteran el estado de oligomerización, pero sí el comportamiento cinético de la enzima, desde hiperbólico a cooperativo. Continuando con nuestros estudios, modelamos las mutantes D199A y E256A, empleando el programa Modeller, no detectando alteraciones en las interacciones que participan en la estabilización del interfaz trímero-trímero. En contraste, en la zona de interfaz entre subunidades, lugar de interacción con la molécula exógena de arginina, se observó una disminución en el número de puentes salinos. Concluimos que los residuos Asp199 y Glu256 serían críticos para la interacción con el efector alostérico y proponemos que la zona de interacción trímero-trímero mediaría los efectos cooperativos en la enzima, lo que concuerda con los valores de los coeficientes de Hill, no superiores a 1,6, que podrían considerarse bajos para una proteína hexamérica, como la arginasa de *B. caldovelox*. Fondecyt 1070467 y 11070069.

**15. METALES DIVALENTES EN EL MECANISMO CATALÍTICO Y REGULACIÓN DE LA GLUCOQUINASA ADP DEPENDIENTE DE *Pyrococcus furiosus*. PAPEL DEL MOTIVO CONSERVADO NXXE EN LA INTERACCIÓN CON EL METAL.** (Divalent metals in the catalytic mechanism and regulation of the ADP-dependent glucokinase from *Pyrococcus furiosus*. Role of the NXXE conserved motif in the metal interaction) **García, I.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>.

La arquea *P. furiosus* presenta una vía modificada de Embden-Meyerhof, con una glucoquinasa dependiente de ADP (pfGK). Esta enzima pertenece a la superfamilia riboquinasa cuyos miembros poseen una estricta dependencia de un catión divalente para la catálisis y donde el motivo conservado NXXE, se ha asociado con su unión. En este trabajo estudiamos el efecto de distintos metales divalentes sobre la catálisis y regulación de la pfGK y el papel del motivo conservado NXXE en estas conductas. La pfGK silvestre puede utilizar diversos metales divalentes con valores de  $K_m$  similares para los distintos complejos metal-nucleótido. Es inhibida por el metal libre, de acuerdo a un mecanismo en el que esta especie se uniría al estado de transición, y por ADP libre, quien se comporta como un inhibidor competitivo con respecto al complejo metal-nucleótido. Las mutantes E295Q y E295L, del motivo conservado NXXE, presentan una disminución severa en la  $k_{cat}$  y un aumento en  $K_m$  para el complejo metal-nucleótido. La inhibición por metal libre en la mutante E295L es similar a la de la enzima silvestre, mientras que la mutante E295Q presenta alteraciones en este comportamiento. La promiscuidad en la utilización de metales sugiere que el papel de estos cationes se relaciona con la geometría de los grupos fosfato más que con sus características químicas y que el residuo E295 es crucial para la interacción y estabilización del complejo metal-nucleótido y para la regulación por el metal libre (Fondecyt 1070111).

**14. PAPEL DE MOTIVOS DE SECUENCIA CONSERVADOS ASOCIADOS A LA COORDINACIÓN DE METALES EN LA CATALISIS Y REGULACIÓN DE PIRIDOXAL QUINASA HUMANA.** (Role of conserved sequence motifs associated to metal coordination in catalysis and regulation of human pyridoxal kinase) **Ramírez, C.<sup>1</sup>, Werner, N.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

La quinasa de piridoxal humana (hPLK) cataliza la transferencia de un grupo fosforilo desde ATP hacia el grupo 5-hidroximetil del sustrato piridoxal, en presencia de un catión divalente. Como miembro de la superfamilia riboquinasa, esta enzima presenta los motivos de secuencia conservados GXGD y NXXE, cuyos residuos ácidos participan en la catálisis y coordinación de cationes, respectivamente. Además, análisis bioinformáticos han demostrado la existencia de un tercer motivo conservado denominado DPV, el cual también estaría involucrado en la interacción con metales en el sitio de unión de los sustratos. Estudios cinéticos con la enzima silvestre han mostrado que en presencia de zinc se produce una inhibición en la actividad catalítica, con una concentración de inhibición media ( $IC_{50}$ ) de 75  $\mu$ M. En mutantes sitio-específicas del motivo DPV (D113V y D113N) se observan cambios importantes en este comportamiento inhibitorio, por lo que se presume que este motivo estaría implicado en la regulación de la actividad enzimática. Para determinar si el mecanismo catalítico se encuentra separado del mecanismo regulatorio, se realizó una mutante del motivo NXXE (E153Q) la que se caracterizó cinéticamente. La enzima mutante mantiene las propiedades inhibitorias en presencia de zinc, con una  $IC_{50}$  de 27  $\mu$ M. Estos resultados sugieren que el motivo NXXE no estaría implicado en el mecanismo regulatorio de la actividad enzimática. FONDECYT 1070111.

**16. PAPEL DE CATIONES DIVALENTES, MONOVALENTES,  $PO_4^{3-}$  Y  $Mg^{+2}$  EN LA CATALISIS Y REGULACIÓN DE LA RIBOQUINASA HUMANA.** (Role of divalent and monovalent cations,  $PO_4^{3-}$  and  $Mg^{+2}$  in the catalysis and regulation of human ribokinase.) **Quiroga, D.<sup>1</sup>, Guixé, V.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

La riboquinasa (RK) (E.C. 2.7.15) pertenece a la superfamilia riboquinasa y cataliza la fosforilación de D-ribosa usando MgATP como cosustrato, dando como productos D-ribosa-5-fosfato y ADP. Aún cuando la ribosa cumple importantes papeles metabólicos, los estudios cinéticos de la RK humana son escasos y preliminares. En esta superfamilia existen dos motivos de secuencia muy conservados, los motivos GAGD y NXXE, ambos localizados en el sitio activo de todos sus miembros. GAGD posee un residuo aspártico (D269) que actuaría como base catalítica, mientras que NXXE estaría vinculado con la unión de  $Mg^{+2}$  y  $PO_4^{3-}$ . Hemos investigado el papel del residuo D269 y el efecto de los iones  $PO_4^{3-}$ ,  $K^+$  y  $Na^+$  sobre la actividad de RK. La RK humana se purificó a homogeneidad a partir de cultivos de *E. coli*. Estudios de activación en RK silvestre muestran que el  $PO_4^{3-}$  aumenta la actividad 3.6 veces, mientras que el  $K^+$  y  $Na^+$  lo hacen 1.6 y 1.3 veces, respectivamente. Ensayos cinéticos muestran que existe inhibición por ambos sustratos a distintas concentraciones de  $PO_4^{3-}$ . El  $PO_4^{3-}$  revierte la inhibición por MgATP y aumenta la afinidad de RK por MgATP, ya que concentraciones crecientes del ión se correlacionan con valores de  $K_i$  mayores y con valores de  $K_m$  menores. Experimentos cinéticos en la enzima mutante D269N muestran una disminución severa en la  $k_{cat}$ , lo que indicaría que el residuo D269 actúa como la base catalítica en la RK (FONDECYT 1070111).

**17. CARBONILACIÓN DEL COMPLEJO MULTIENZIMÁTICO PIRUVATO DESHIDROGENASA DE *Escherichia coli* EXPUESTA A TELURITO DE POTASIO** (Carbonylation of the *Escherichia coli* pyruvate dehydrogenase multienzyme complex exposed to potassium tellurite) **Contreras, N.<sup>1</sup>, Vásquez, C.C.<sup>1</sup>.** Universidad Santiago de Chile<sup>1</sup>.

El oxianión de teluro, telurito, es tóxico para la mayoría de los organismos. La toxicidad de este compuesto involucra al menos en parte la generación de especies reactivas de oxígeno, induciendo estrés oxidativo que conlleva al daño de diversas macromoléculas como DNA, lípidos y proteínas. Interesados en el metabolismo oxidativo de *Escherichia coli*, el objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la exposición a telurito sobre el complejo piruvato deshidrogenasa (PDH) de esta bacteria, el que exhibe dos actividades enzimáticas distintas: piruvato deshidrogenasa, encargada de la descarboxilación oxidativa de piruvato y telurito reductasa, que reduce telurito (Te<sup>4+</sup>) a teluro elemental (Te<sup>0</sup>). Los resultados mostraron que todos los componentes (E1, E2 y E3) del complejo PDH se oxidan cuando son expuestos a telurito como consecuencia de un incremento en la formación de grupos carbonilo. Cuando las actividades enzimáticas de cada componente fueron ensayadas individualmente, aquellas de E1 y E3 no mostraron cambios significativos posteriores al tratamiento con telurito. En cambio, la actividad E2 (dihidrolipoil acetiltransferasa) disminuyó ~30% cuando las células fueron expuestas al tóxico. Finalmente, la actividad piruvato deshidrogenasa disminuyó ~65%, mientras que no se observó cambios significativos en la actividad telurito reductasa del complejo PDH. Financiado por Fondecyt # 1090097 y por Dicyt-USACH.

**19. EXPRESIÓN HETERÓLOGA DE LA ENZIMA BIFUNCIONAL  $\alpha$ -L-ARABINOFURANOSIDASA/ $\beta$ -D-XILOBIOHIDROLASA (ABF3) DE *Penicillium purpurogenum* EN *Pichia pastoris* GS115** (Heterologous expression of the *Penicillium purpurogenum* bifunctional  $\alpha$ -L-arabinofuranosidase/ $\beta$ -D-xylobiohydrolase in *Pichia pastoris*) **Rosa, L.<sup>1</sup>, Mardones, W.<sup>1</sup>, Ravanal, M.C.<sup>1</sup>, Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>.** Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

A partir de la degradación de lignocelulosa y de residuos agroindustriales se puede generar energía renovable como, por ejemplo, biocombustibles. Para ello se requiere de numerosas enzimas hidrolíticas producidas por microorganismos (bacterias y hongos). Los hongos poseen una gran capacidad para sintetizar enzimas que hidrolizan hemicelulosas, celulosas y pectinas. De las cuales, se encuentran las enzimas que actúan sobre la cadena principal del xilano y otras desramificantes como acetil xilano esterasas, feruloil esterasas,  $\alpha$ -glucuronidasas y arabinofuranosidasas. Estas últimas además tienen importantes aplicaciones biotecnológicas en la industria vinícola. Las arabinofuranosidasas (ABFs, E.C. 3.2.1.55) remueven los residuos L-arabinofuranósidos de la cadena principal de xilano. En *Penicillium purpurogenum* (modelo de estudio) se ha determinado la producción de 3 isoenzimas de ABFs, de las cuales se destaca la ABF3 por su bifuncionalidad ( $\alpha$ -L-arabinofuranosidasa/ $\beta$ -D-xilobiohidrolasa). En este trabajo se expresó el gen *abf3* (Nº de acceso FJ906695) en *Pichia pastoris* GS115 usando el vector de expresión pPICZA. Se purificó y se caracterizó la enzima heteróloga. Ésta tiene un peso molecular de 55 000, un pH óptimo de 4,6 y una temperatura óptima de 50° C. Es activa frente a los sustratos pNP-arabinofuranosido (pNPAr) y pNP- $\beta$ -xilopiranosido (pNPXyl) con una Km de 2,74 mM y 13,5 mM, respectivamente. Estos resultados coinciden con las propiedades de la enzima nativa del hongo. Adicionalmente, se ha generado un modelo tridimensional de la enzima mediante la aplicación I-TASSER. Financiamiento: FONDECYT 1070368 y 1100084; UNAB 02-08/R y DI-03-10/R.

**18. TELURITO DE POTASIO (K<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub>) COMO INHIBIDOR COMPETITIVO DE LA FOSFATASA ÁCIDA** (Potassium Tellurite as competitive inhibitor of the acid phosphatase) **Pérez-Donoso, J.M.<sup>1</sup>, Contreras, N.<sup>1</sup>, Bravo, D.<sup>1</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>.** Laboratorio Microbiología Molecular, USACH<sup>1</sup>.

El telurito (TeO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) es un oxianión de teluro altamente tóxico para la mayoría de los organismos. En los últimos años se han publicado bastantes estudios con el fin de esclarecer los mecanismos moleculares de la toxicidad de telurito, los que hasta ahora no han sido completamente dilucidados. En este trabajo demostramos que el telurito inhibe la actividad de la fosfatasa ácida de germen de trigo a concentraciones entre 1-70  $\mu$ g/ml, actuando como un inhibidor competitivo. Esta inhibición es específica para telurito, ya que telurato (TeO<sub>4</sub><sup>-2</sup>) y los oxianiones de Se, selenito (SeO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) y selenato (SeO<sub>4</sub><sup>-2</sup>), no inhiben la actividad de la enzima. Estos resultados podrían explicar en parte la gran toxicidad que presenta TeO<sub>3</sub><sup>-2</sup> tanto en células procariontes como eucariontes. Adicionalmente, la exposición de *E. coli* o de células epiteliales humanas derivadas de cáncer cérvico uterino (HeLa) a telurito mostró una alteración en el perfil de proteínas fosforiladas, sugiriendo que el telurito puede afectar la actividad de fosfatasa celulares.

**20. ANALISIS Y COMPARACION DE LA PRODUCCION DE ENZIMAS XILANOLITICAS POR *Penicillium purpurogenum* CRECIDO EN DISTINTAS FUENTES DE CARBONO BAJO CONDICIONES DE CRECIMIENTO EN ESTADO SOLIDO Y SUMERGIDO** (Analysis and comparison of the xylanolytic enzyme production by *Penicillium purpurogenum* grown on different carbon sources under submerged and solid state growth conditions) **Herrera, J.<sup>1</sup>, Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>.** Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

En este trabajo, utilizando el hongo lignocelulolítico *Penicillium purpurogenum*, se establecieron claras diferencias en la secreción de varias enzimas al cultivarlo en un medio sólido o líquido, utilizando diversas fuentes de carbono. Entre los resultados obtenidos se encontró que la actividad específica de beta-xilosidasa es superior en el cultivo sólido en paja de trigo que la observada en el cultivo líquido. Por otra parte, al utilizar coqueta de remolacha, el cultivo líquido muestra una actividad específica superior al cultivo sólido al analizar las enzimas beta-glucosidasa, beta-galactosidasa y arabinopiranosidasa. Sin embargo, al analizar la actividad acetil esterásica se observa que los cultivos líquidos presentan una mayor actividad específica que los cultivos sólidos utilizando varias fuentes de carbono. Por otra parte, se encontró que el hongo secreta 3 isoenzimas de arabinofuranosidasa en el cultivo sólido de salvado de trigo y solamente 2 isoenzimas en el cultivo líquido, una isoenzima en el cultivo sólido usando coqueta de remolacha y 3 isoenzimas en el cultivo líquido. Estas y otras diferencias encontradas indican que el hongo secreta diferencialmente enzimas al medio de cultivo de acuerdo a la fuente de carbono y a la metodología de cultivo empleada, y que la presencia o ausencia de agua libre en el medio extracelular parece ser un factor determinante en la regulación de la expresión de enzimas xilanolíticas. Financiamiento: FONDECYT 1070368 y 1100084; UNAB 02-08/R y DI-03-10/R.

**21. CLONAMIENTO Y SECUENCIACIÓN DE DOS POSIBLES REGULADORES DE TRANSCRIPCIÓN DE *Penicillium purpurogenum* EXPRESADOS AL CRECER EL HONGO EN COSETA DE REMOLACHA** (Cloning and sequencing of two possible transcription regulators from *Penicillium purpurogenum* expressed when the fungus is grown on sugar beet pulp) **Mardones, W.<sup>1</sup>, Klagges, C.<sup>1</sup>, Eyzaguirre, J.<sup>1</sup>.** Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

*P. purpurogenum* es capaz de degradar eficientemente sustratos naturales como coseta de remolacha (rica en pectina y celulosa). Para ello produce una variedad de enzimas cuyos niveles de expresión son regulados, dependiendo de la fuente de carbono, por factores de transcripción que activan la expresión de los genes de las distintas enzimas. Con anterioridad se identificó dos "expressed sequence tags" (EST19 y 182) pertenecientes a una librería de expresión diferencial. Estas secuencias se expresan cuando el hongo utiliza coseta de remolacha como fuente de carbono. Ambas ESTs tienen similitud de secuencia con posibles factores de transcripción de otros hongos filamentosos. A partir de las ESTs se obtuvo la secuencia completa de ambos. Al analizar estas secuencias se observa que el EST19 posee un dominio dedos de zinc, consistente con un posible factor de transcripción. El EST182, por su parte, posee un dominio de unión a DNA cruciforme que permite sindicarlo también como un factor de transcripción. Análisis bioinformáticos apoyan la hipótesis que ambos genes pertenecen a factores de transcripción. Se utilizó RT-qPCR para determinar si ellos se transcriben en otras condiciones de cultivo y si sus niveles varían en el tiempo. Se observó que estos genes se expresan en otras fuentes de carbono y que son transcritos en forma diferencial. Financiamiento: FONDECYT 1070368 y 1100084; UNAB 02-08/R y DI-03-10/R.

**23. BÚSQUEDA DE ELEMENTOS cis Y trans INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL CIRCADIANA Y LUMÍNICA EN EL ASCOMICETE *Neurospora crassa*** (Study of the cis and trans elements involved in circadian and light-regulated transcription in the ascomycete *Neurospora crassa*.) **González-Vogel, A.<sup>1</sup>, Larrondo, L.F.<sup>1</sup>.** Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.

El organismo modelo *Neurospora crassa* ha constituido una increíble plataforma para la dilucidación mecanística y molecular de los osciladores circadianos. Estos, son maquinarias-subcelulares (basados en *feedback-loops* transcripcionales y traduccionales) capaces de mantener ritmos endógenos con un periodo cercano a las 24-horas. A su vez, estas oscilaciones periódicas son capaces de controlar una gran cantidad de eventos, desde la transcripción de varios cientos de genes hasta ritmos metabólicos o de desarrollo. Aún cuando en *Neurospora* se conoce muy bien cómo interactúan y se regulan los elementos del oscilador central (o marcapaso), poco se sabe acerca de los mecanismos responsables de la transmisión de ritmos desde este a los diversos genes controlados por el reloj. Así también, poco se conoce sobre la regulación por luz a nivel de genes, distintos a los involucrados directamente en el oscilador-central. De forma de poder identificar los elementos cis involucrados en estas respuestas, estamos realizando disección de los promotores de distintos genes controlados por el reloj así como fotoinducibles, utilizando un sistema reportero en tiempo real y técnicas tradicionales como RT-PCR o Real-Time. Por otra parte, hemos comenzado a analizar por geles de retardo y proteómica, posibles elementos *trans* que pudieran participar en esta regulación. Así, y apoyados por herramientas de genómica-funcional esperamos dentro de poco describir por primera vez en *N. crassa* los factores de transcripción y los elementos promotores involucrados en el proceso de transcripción rítmica fuera del oscilador central. FONDECYT 1090513, TWAS 08-053.

**22. IDENTIFICACIÓN DE REDES DE REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL INVOLUCRADAS EN LA RESPUESTA A ESTRÉS ABIÓTICO EN *Arabidopsis thaliana*** (Identification of transcriptional regulation networks involved in response to abiotic stress in *Arabidopsis thaliana*) **León, L.<sup>1,2</sup>, Casaubon, M.J.<sup>1,2</sup>, Holuigue, L.<sup>1,2</sup>.** Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Genómica Funcional de Plantas<sup>2</sup>.

Las plantas se encuentran continuamente sometidas a diversas condiciones de estrés, tanto biótico como abiótico. Dentro del estrés abiótico, la salinidad, el frío y la sequía han cobrado vital importancia por su amplia distribución y sus efectos negativos en el crecimiento de las plantas. Con el objetivo de identificar redes de regulación transcripcional claves en la respuesta de *Arabidopsis* al estrés de estrés, se realizó un análisis *in silico* del transcriptoma de *Arabidopsis*, utilizando información de bases de datos públicas. Los datos de micromatrices fueron normalizados mediante gcRMA, para luego identificar genes expresados diferencialmente mediante Two-way ANOVA. Para identificar los principales factores de transcripción y rutas que se activan en diferentes tejidos frente a diferentes tipos de estrés, las listas de genes seleccionados se cruzaron mediante la herramienta Simgear y se realizó un análisis de red, la cual permite identificar los principales factores de transcripción (TFs) estrés, así como vías que son comunes a varios estreses. Financiamiento: FONDECYT (1100656) y Núcleo Milenio (P06-009-F) y Apoyo Tesis AT24100097.

**24. INTERACCIÓN DEL COMPLEJO REMODELADOR DE CROMATINA ACF/CHRAC CON C/EBPbeta HUMANO** (Interaction of ACF/CHRAC chromatin remodeling complex with C/EBPbeta) **Steinberg, X.<sup>1</sup>, Hepp, M.<sup>1</sup>, Fernández, Y.<sup>1</sup>, Gutiérrez, J.<sup>1</sup>.** Laboratorio de Regulación Transcripcional, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile<sup>1</sup>.

El factor de transcripción C/EBPbeta se expresa en distintos tejidos, encontrándose como tres isoformas: C/EBPb1, 2 y 3. Estas isoformas se generan por traducción alternativa de un solo ARN mensajero. Este factor de transcripción es relevante en procesos de proliferación y diferenciación celular y se ha visto relacionado a carcinogénesis. Se ha descrito que C/EBPbeta puede reclutar a sus genes blanco al complejo remodelador de cromatina SWI/SNF y que esta interacción entre el complejo remodelador y C/EBPbeta es específica para la isoforma 1. Sin embargo, estudios realizados en nuestro laboratorio han encontrado un grado de interacción similar entre SWI/SNF y las isoformas 1 y 2, utilizando tanto las isoformas de C/EBPbeta de rata así como también las versiones humanas. En busca de otras interacciones de C/EBPbeta con complejos remodeladores de cromatina, mediante estudios de GST pull-down asociados a espectrometría de masas, hemos encontrado que C/EBPbeta interacciona con complejos remodeladores del tipo ISWI, entre los que se encuentran los complejos ACF y CHRAC. Este tipo de interacción podría explicar distintos aspectos de regulación de expresión génica ejercidos por C/EBPbeta. Mediante estudios de coimmunoprecipitación en distintas líneas celulares y análisis de RT-PCR para distintos genes blanco de C/EBPbeta, hemos posteriormente estudiado la relación entre C/EBPbeta y estos complejos remodeladores. FONDECYT 1085092.

**25. PROTEÍNAS HMGB ESTIMULAN Y MODULAN LA ACTIVIDAD REMODELADORA DE CROMATINA DEL COMPLEJO SWI/SNF** (HMGB proteins stimulate and modulate chromatin remodeling activity of the SWI/SNF complex) **Hepp, M.**<sup>1</sup>, **Gutierrez, J.L.**<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación Transcripcional, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.<sup>1</sup>

El genoma eucarionte se encuentra a la forma de cromatina y ésta es determinante en la forma en que se utilice el genoma. Los nucleosomas son la unidad básica de la cromatina. El acceso al ADN por parte de distintas proteínas que se unen a él, regularmente procede a través de un proceso de remodelación de la cromatina. Existen complejos proteicos especializados en la función de remodelación de cromatina, entre los que se encuentran los complejos remodeladores dependientes de ATP. *ySWI/SNF* (*SWI/SNF* de levadura) es uno de los miembros de esta familia de complejos. Su actividad genera distintos efectos sobre los nucleosomas, entre los que se encuentran el movimiento en cis del octámero de histonas (sliding) y el desplazamiento en trans del octámero (eviction). Se ha observado que proteínas del tipo HMG, específicamente de la familia HMGB, pueden estimular la actividad remodeladora de cromatina dependiente de ATP, aunque el efecto sobre la actividad del complejo *ySWI/SNF* no ha sido estudiado. En estudios realizados en nuestro laboratorio hemos observado un efecto estimulador de la actividad de sliding del complejo *ySWI/SNF*, aunque hemos visto un efecto reductor de la actividad de eviction. Mediante estudios de accesibilidad a digestión por enzimas de restricción definiremos si la accesibilidad del ADN nucleosomal es estimulada por proteínas HMGB, a pesar de la reducción del efecto de eviction. FONDECYT 1085092; AT-24100076.

**27. ANALISIS FUNCIONAL DE UNA PROTEINA TIPO LECTINA DE *Arabidopsis thaliana* EN LA INTERACCION PLANTA-*Pseudomonas syringae*** (Functional análisis of an *Arabidopsis thaliana* lectin-like protein in the plant-*Pseudomonas syringae* interaction) **Armijo, G.**<sup>1</sup>, **Seguel, A.**<sup>1</sup>, **León, L.**<sup>1</sup>, **Salinas, P.**<sup>1</sup>, **Leiva, D.**<sup>1</sup>, **Holuigüe, L.**<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

Las plantas poseen sistemas bastante complejos, y generalmente interrelacionados, para poder defenderse de microorganismos patógenos. Estos mecanismos se encuentran regulados por hormonas como el ácido salicílico (SA), cuya función ha sido principalmente caracterizada en la respuesta de defensa inducida por efectores de patógenos biotróficos. En nuestro laboratorio hemos identificado una serie de genes inducidos tempranamente por SA y que podrían estar involucrados en la respuesta de defensa en *Arabidopsis*. Dentro de ellos, *LLP* (lectin-like-protein) fue seleccionado por presentar el mayor nivel de activación. Este gen codifica para una proteína con similitud a las lectinas de leguminosa y no ha sido asociado a una función biológica. Determinamos que *LLP* se activa por inoculación con cepas avirulentas de la bacteria *Pseudomonas syringae* (Pst) a través de una vía dependiente de SA. Mediante la utilización de líneas transgénicas que sobreexpresan el producto de fusión *LLP-GFP*, hemos establecido que la proteína se localiza en la membrana plasmática de la célula vegetal. Para evaluar el papel de *LLP* en la respuesta de defensa, desarrollamos líneas transgénicas que sobreexpresan la proteína unida al epítopo c-Myc y caracterizamos una línea homocigota, mutante insersional nula para el gen. La sobre-expresión de *LLP* produjo una reducción en la proliferación de Pst AvrRpm1 en tejido inoculado, mientras que la mutación del gen no produjo efecto. Actualmente investigamos el papel específico de *LLP* en la respuesta de defensa a Pst. Financiado por FONDECYT-CONICYT (1100656) y Núcleo Milenio GFP (P06-009-F).

**26. LA HIPERACETILACIÓN DE HISTONAS FACILITA LA ACCESIBILIDAD AL ADN EN LA REGIÓN DE QUIEBRE DEL GEN *RUNX1*** (Histones hyperacetylation facilitates the DNA accessibility in the *RUNX1* breakpoint region) **Stuardo, M.**<sup>1</sup>, **Gutiérrez, S.**<sup>1</sup>. Laboratorio de Regulación transcripcional y Leucemia, Departamento de bioquímica y biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.<sup>1</sup>

El gen *RUNX1* codifica para el factor de transcripción Runx1, el cual es esencial para la hematopoyesis. Este gen es blanco frecuente de translocaciones cromosómicas, siendo la más conocida la translocación t(8;21) presente en Leucemia Mieloide Aguda. Los sitios de quiebre para esta translocación se encuentran agrupados en el intrón 5 de *RUNX1*, donde además se ha descrito una región hipersensible a DNasa I y 3 sitios de corte para Topoisomerasa II, indicando que la cromatina se encuentra accesible. En nuestro laboratorio hemos demostrado que el intrón 5 del gen *RUNX1* presenta zonas enriquecidas en histonas H3 y H4 acetiladas, una marca asociada comúnmente a cromatina accesible, por lo que la hipótesis de este trabajo es que la hiperacetilación de histonas facilita la accesibilidad al ADN. Para ello, realizamos ensayos de accesibilidad a DNasa I y a Topoisomerasa II en células de origen mieloide (HL-60) tratadas o no con inhibidores de deacetilasas de histonas (HDACi) provocando un aumento en los niveles de acetilación normales. Finalmente, se analizó la presencia del sitio hipersensible a DNasa I y de corte para Topo II mediante PCR en tiempo real. Los resultados señalan la detección de este sitio accesible a menores concentraciones de DNasa I o de Vp-16 en células tratadas con HDACi, con respecto al control, señalando que la hiperacetilación de histonas favorece la accesibilidad de DNasa I y Topoisomerasa II al intrón 5 del gen *RUNX1*. Fondecyt 1100670. Beca AT-24091060.

**28. IDENTIFICACIÓN DE REGULADORES TRANSCRIPCIONALES INVOLUCRADOS EN LAS VÍAS CIRCADIANAS DE OUTPUT EN *Neurospora crassa*** (Identification of novel transcriptional regulators involved in circadian output pathways in *Neurospora crassa*) **Montenegro-Montero, A.**<sup>1</sup>, **Goity, A.**<sup>1</sup>, **Canessa, P.**<sup>1</sup>, **González-Vogel, A.**<sup>1</sup>, **Larrondo, L.F.**<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología, Fac. Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

Los sistemas circadianos están compuestos por un oscilador central y dos vías de señalización: vías de entrada (input), las cuales traducen la información exterior hacia el oscilador y vías de salida (output), las cuales permiten al oscilador regular procesos celulares rítmicamente. El ascomycete *N. crassa* posee uno de los sistemas circadianos mejor estudiados, el cual se basa en un eje de retroalimentación negativa que involucra a FRQ y al complejo WHITE COLLAR. Aunque se conoce bastante sobre las bases moleculares de ciertos osciladores eucariontes, el estudio sobre los mecanismos y circuitos que les permiten controlar coordinadamente la expresión génica, es escaso. Nuestro laboratorio está interesado en descifrar las vías de output en este sistema modelo y comprender cómo la información regulatoria es transmitida desde el oscilador. En este trabajo, describimos un set de herramientas para la identificación y caracterización de redes transcripcionales involucradas en este flujo rítmico de información. Se ha desarrollado un sistema reportero basado en luciferasa que ha sido optimizado para su uso en *Neurospora*. Al disponerse bajo el control de distintos promotores, este reportero permite evaluar ritmos transcripcionales de genes regulados por el reloj. Así, estamos evaluando la participación de factores de transcripción rítmicos del tipo bZIP en diversos procesos, incluyendo conidiación. El combinar este sistema reportero con variadas herramientas de manipulación génica, permite una aproximación de genómica funcional circadiana que posibilita avanzar en el entendimiento de la regulación temporal de la expresión génica. FONDECYT 1090513.

### 29. EFECTO DEL COBRE SOBRE LA ACTIVIDAD TRANSACTIVACIONAL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PACE1 DE *Phanerochaete chrysosporium*

(The effect of copper on the transactivational activity of the transcription factor PcACE1 from *Phanerochaete chrysosporium*) **Bajas, F.<sup>1</sup>**, Barham, F.<sup>1</sup>, Roman, P.<sup>1</sup>, Essus, K.<sup>1</sup>, Campbell, H.<sup>1</sup>, Canessa, P.<sup>1</sup>, Vicuña, R.<sup>1</sup>, Bull, P.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.

El factor de transcripción ACE1 de levadura regula la expresión de genes blanco captadores de cobre cuando la concentración de éste alcanza niveles de 200  $\mu\text{M}$ . Hemos aislado el ortólogo de ACE1 del hongo *Phanerochaete chrysosporium* (PcACE1) por complementación en *Saccharomyces cerevisiae* ACE1 $\Delta$ . Además, hemos mapeado la ubicación de la región de transactivación de PcACE1 hacia el carboxilo terminal. El método utilizado fue a) obtención de fragmentos del cDNA de PcACE1 de tamaños cada vez menores, manteniendo el carboxilo terminal b) clonamiento de los fragmentos en el vector pMA424 en el sitio BamH1, el cual está después del sitio de unión a DNA del factor de transcripción GAL4, y ligándolo en fase, c) transformación de levaduras YM335171 que poseen el promotor de GAL1 ligado al gen reportero B-galactosidasa. Dado que este factor de transcripción regula los niveles de cobre, en este trabajo las levaduras recombinantes se cultivaron con galactosa, glicerol y etanol en ausencia y en presencia de diferentes concentraciones de cobre y se determinó la actividad transactivacional de la quimera. El resultado obtenido muestra que el cobre no afecta la capacidad transactivacional, y es independiente de cobre. Financiado por Proyecto FONDECYT-1085236.

### 31. CARACTERIZACIÓN DE UNA SUPUESTA SORBITOL DESHIDROGENASA DE *Arabidopsis thaliana*, AtSDL

(Characterisation of a putative sorbitol dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana*, AtSDL) **Ampuero, D.<sup>1</sup>**, Parada, R.<sup>1</sup>, Mandujano, P.<sup>1</sup>, Aguayo, F.<sup>1</sup>, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

En plantas Rosáceas, sorbitol es la principal fuente de carbono trasladada desde los órganos fotosintéticos a los órganos sumideros donde es oxidado a fructosa por la sorbitol deshidrogenasa (SDH). Posteriormente, la fructosa puede ser almacenada o metabolizada hacia la vía glicolítica. Por otro lado, en plantas de las familias no Rosáceas la sacarosa es la principal fuente de carbono trasladada. Sin embargo, también ha sido detectada la presencia de sorbitol y la actividad de SDH, pero sus funciones son aún desconocidas. Así surge la inquietud de comprender el papel del sorbitol en plantas no trasladadoras de este metabolito. En *Arabidopsis thaliana* hemos identificado una supuesta SDH, AtSDL, la cual comparte >75% de identidad aminoacídica con SDHs vegetales descritas anteriormente. Nuestro objetivo general es la caracterización bioquímica de AtSDL. Análisis de expresión por RT-PCR demostraron que AtSDL se expresa en múltiples órganos. Además, estudios de *Arabidopsis* transformada con una fusión promotor::GUS revelaron expresión sistémica con excepción de raíces y pétalos donde sólo se encuentra teñida la vasculatura. También se ha generado un anticuerpo monoclonal contra AtSDL. Su uso ha sido estandarizado por western blot, para posteriores aplicaciones en la determinación de la localización subcelular de esta enzima. Actualmente, se está expresando AtSDL-His en levadura para determinar la actividad de esta enzima, junto con la síntesis de AtSDL *in vitro* para dilucidar la especificidad de sustrato. Financiamiento: CONICYT becario Magister 22100522 (DA) y Fondecyt 1100129.

### 30. CAMBIOS BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES EN EL SISTEMA ANTIOXIDANTE DE *Vaccinium corymbosum* L. BAJO ESTRÉS POR ALUMINIO ( $\text{Al}^{3+}$ ) EN GENOTIPOS CON TOLERANCIA CONTRASTANTE

(Biochemical and molecular changes in the antioxidant system of *Vaccinium corymbosum* L. under aluminum ( $\text{Al}^{3+}$ ) stress in genotypes with contrasting tolerance.) Inostroza-Blancheta, C.<sup>1,2</sup>, Aquea, F.<sup>2</sup>, Reyes-Díaz, M.<sup>3</sup>, María de La Luz, M.<sup>3</sup>, Miren, A.<sup>3</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>2</sup>. Doctorado en Ciencias de Recursos Naturales, Universidad de La Frontera<sup>1</sup>, Laboratorio de Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>2</sup>, Scientific and Technological Bioresource Nucleus, Universidad de La Frontera<sup>3</sup>.

El aluminio tóxico ( $\text{Al}^{3+}$ ) es el principal factor que limita el crecimiento de las plantas en suelos ácidos del sur de Chile. Cultivares de arándano (Brigitta,  $\text{Al}^{3+}$ -tolerante y Bluegold,  $\text{Al}^{3+}$ -sensible) fueron evaluados en solución de  $\text{CaCl}_2$  con 0 y 100  $\mu\text{M}$   $\text{Al}^{3+}$  a diferentes tiempos (0 a 48 horas). Estudiamos la potencialidad de controlar el estrés oxidativo a través de los cambios en el sistema antioxidante de enzimas como superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y actividad antioxidante (AA). La actividad SOD en raíces a las 6 h aumentó 1,7 veces en ambos cultivares (cv). Mientras que en hojas el cv Brigitta a las 6 h aumentó 4 veces su actividad. CAT a las 24 horas incrementó su actividad 2,2 veces en raíces y en hojas 2 veces a las 2 horas. En la AA no existen diferencias significativas entre los cultivares y tejidos analizados. Además, analizamos la expresión diferencial de genes a través de cDNA-AFLP. Utilizamos 28 combinaciones de partidores, visualizando 1120 fragmentos derivados de transcritos (FDTs). Seleccionamos 120 FDTs, de acuerdo al perfil transcripcional y posteriormente fueron secuenciados e identificados mediante BLASTX. Cinco FDTs codifican para genes asociados con estrés oxidativo (S-adenosilmetionina decarboxilasa, calmodulina, pirofosfatasa- $\text{H}^+$ -vacuolar, glutatión-S-transferasa, aldehído deshidrogenasa). Estos 2 últimos están involucrados en el mecanismo de defensa antioxidante y podrían ser genes candidatos para la resistencia a  $\text{Al}^{3+}$  y estrés oxidativo en arándano. Financiamiento: Millennium Nucleus for Plant Functional Genomics P06-09-F, Fondecyt 1080372.

### 32. CARACTERIZACIÓN DE AtS6PDH, UNA SUPUESTA SORBITOL-6-FOSFATO DESHIDROGENASA DE *Arabidopsis thaliana*

(Characterisation of AtS6PDH, a putative sorbitol-6-phosphate dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana*) **Zamudio, M.S.<sup>1</sup>**, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

El sorbitol es el principal producto de la fotosíntesis y forma de carbono trasladado en plantas de las familias *Rosaceae* y *Plantaginaceae* (durazno, manzana, almendro, llantén, etc). Este compuesto es sintetizado como producto primario de la fotosíntesis a partir de glucosa-6-fosfato por la sorbitol 6-fosfato deshidrogenasa (S6PDH), enzima clave de esta vía. La utilización de alcoholes de azúcar como principal fotosintato trasladado provee varias ventajas metabólicas: uso más eficiente del carbono, mayor tolerancia al estrés osmótico y se facilita la movilización de boro por el floema. Por esta razón, se ha expresado S6PDH en plantas que no acumulan sorbitol, obteniéndose organismos con mayor resistencia al estrés abiótico y movilidad de boro mejorada. Aunque en especies no-Rosáceas, el principal compuesto de carbono trasladado por el floema es sacarosa, es posible encontrar sorbitol y otros alcoholes de azúcar en estas especies, incluyendo *Arabidopsis thaliana*, particularmente bajo condiciones de estrés osmótico y frío, donde actúan como solutos compatibles. Utilizando la genética reversa, se identificó un marco de lectura en *Arabidopsis* que codifica una potencial S6PDH (AtS6PDH) propia de esta especie. Se ha determinado que AtS6PDH posee todas las características moleculares de un S6PDH dependiente de NADPH, que se expresa en distintos órganos de la planta y que, al igual a otras S6PDHs, la enzima de *Arabidopsis* también se encuentra localizada en el citosol. Actualmente, se están implementando diversas estrategias para determinar su especificidad de sustrato y sus características bioquímicas.



**33. EVALUACIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DE VECTORES PARA SOBRE-EXPRESAR SORBITOL DESHIDROGENASA ESPECÍFICAMENTE EN FRUTOS** (Molecular and biochemical evaluation of vectors to over-express sorbitol dehydrogenase specifically in fruits.) **Aguayo, M.F.**<sup>1</sup>, Tang, Y.W.<sup>1</sup>, Mandujano, P.<sup>1</sup>, Handford, M.<sup>1</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

En especies vegetales de la familia Rosácea como manzanas y duraznos, el principal producto de la fotosíntesis y la forma predominante de carbono trasladado vía el floema es el sorbitol. Durante la maduración de los frutos, la enzima sorbitol deshidrogenasa (SDH) cataliza la oxidación de sorbitol a fructosa, azúcar que posee una mayor sensación de dulzor que el sorbitol. Sin embargo, durante la maduración existe un remanente de sorbitol que no es metabolizado. Esta fracción tiene la potencialidad de ser metabolizada a fructosa, y por lo tanto, la sobre-expresión de SDH se presenta como un mecanismo atractivo para modificar la calidad de azúcares en organismos vegetales. Con el objetivo de generar una nueva variedad de manzanas con frutos de mayor dulzor, se han clonado enzimas SDH vegetales caracterizadas en la literatura. El ADNc que codifica para estas proteínas fue clonado en vectores binarios de expresión bajo el control de diferentes promotores, incluyendo un promotor fruto-específico. La órgano-especificidad de los promotores fue verificado mediante expresión transitoria de GFP en hojas de tabaco y frutos de tomate utilizando *Agrobacterium*. Luego, la funcionalidad de los vectores para sobre-expresar SDH fue evaluada a nivel molecular y bioquímico en los mismos órganos, revelando mayor actividad de SDH sólo en frutos transformados con el vector fruto-específico. Análisis de otros órganos vegetales serán realizados utilizando plantas de tomates transformadas de manera estable. Los avances en estos experimentos serán presentados. Financiamiento: Innova-Corfo 07CN13PBD-19.

**35. CARACTERIZACIÓN DE LAS ISOFORMAS DE LA SIRTUINA 2 EN *Arabidopsis thaliana*** (Characterization Of Sirtuins 2 Isoforms In *Arabidopsis thaliana*) **Montoya, P.**<sup>1</sup>, Holzmann, C.<sup>1</sup>, Larráin-Linton, J.<sup>1</sup>, Jordana, X.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>. Las sirtuínas son una familia de proteínas conservadas en todos los reinos. Su actividad es dependiente NAD<sup>+</sup>, catalizan la ruptura del enlace glicosídico entre Nicotinamida (NAM) y ADP-ribosa llevando a cabo una desacetilación o bien una ADP-ribosilación. Debido a que las sirtuínas responden a un aumento en la razón NAD<sup>+</sup>/NADH, son un nexo para la regulación del estatus metabólico de la célula. En mamíferos se han descrito siete sirtuínas distintas (SIRT1-7), de las cuales tres tienen localización mitocondrial. Un análisis filogenético reveló que en plantas se encuentran conservadas dos proteínas del tipo sirtuína, SRT1 y SRT2. SRT2 muestra un mayor grado de identidad con SIRT4 de mamíferos, una de las sirtuínas mitocondriales. En *Arabidopsis* se han predicho siete variantes de splicing para el locus de SRT2, las que generarían 5 productos proteicos distintos. Para determinar la localización subcelular se fusionaron los CDS de 4 de las variantes a eGFP. Mediante microscopía confocal se observó que tres variantes tienen destinación mitocondrial, mientras que otra tendría una ubicación promiscua. Dado que la mayor parte de eventos de "splicing" alternativo se encuentran en la región 5', se realizó un RACE 5' cuantitativo. Ello nos permitió determinar que existían varios inicios de la transcripción, y que existe una regulación tejido específica del splicing. Los resultados sugieren que distintas formas de sirtuína 2 mitocondrial podrían regular la actividad del organelo a distintos niveles y en forma tejido específica. FONDECYT (1100601) y Núcleo milenio (P06-.009F).

**34. EVALUACIÓN DEL ROL DE LA PIROFOSFATASA VACUOLAR (EVP1) DE *Eucalyptus globulus* EN RESPUESTA A ESTRÉS.** (Assessing the role of the vacuolar pyrophosphatase (EVP1) from *Eucalyptus globulus* in response to stress.) **Gamboa, M.C.**<sup>1,2</sup>, Krauskopf, E.<sup>1,2</sup>. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>, Fundación Ciencia para la Vida, Zañartu 1482, Santiago<sup>2</sup>. **Patrocinante: Leon, G.**  
El estrés salino es uno de los mayores problemas que afectan el crecimiento de las plantas. Parte de la estrategia desarrollada por la planta para enfrentar este estrés se basa en la expresión coordinada de una pirofosfatasa y un intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> que se encuentran ubicados en la vacuola. Sin embargo, la regulación de la expresión ha sido poco estudiada, concentrándose principalmente en la expresión tejido-específica del gen. En nuestro laboratorio aislamos el cDNA de la pirofosfatasa vacuolar de *Eucalyptus globulus* (EVP1), estableciendo que aumenta la expresión de sus transcritos al aplicar estrés por deshidratación y salino a las plantas. Además, su sobreexpresión en *Arabidopsis thaliana* otorga resistencia a estrés salino e hídrico. Un análisis de su secuencia genómica nos permitió identificar el número y secuencia de los intrones presentes, además de una región promotora de aproximadamente 2 Kb. Sorprendentemente, el primer intrón posee una longitud de 1.1 kb conteniendo diversos elementos reguladores relacionados a respuestas a estrés, además de una caja TATA. Para estudiar la capacidad regulatoria de ambos, se realizaron construcciones con el gen reportero GUS, analizándose su expresión transientemente en catáfilos de cebolla y de manera estable en plantas de *Arabidopsis thaliana* transformadas. Financiamiento: PFB-16 y DI-UNAB2909/R.

**36. EVALUACIÓN DE LOS GENES BOS-1 Y ESTILBENO SINTASA EN LA RESPUESTA DE VID FRENTE A LA INFECCIÓN POR *Botrytis cinerea*** (Evaluation of BOS-1 and stilbene synthase genes in grapevine response to infection by *Botrytis cinerea*) **Herrera, D.P.**<sup>1</sup>, Serrano, J.S.<sup>1</sup>, Arce, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>. *Vitis vinifera* es un cultivo importante a nivel mundial siendo además nuestro principal fruto de exportación, es afectado por una gran variedad de patógenos que modifican su crecimiento, desarrollo y calidad del fruto. La pudrición gris, enfermedad ocasionada por el hongo necrotrofico *Botrytis cinerea*, es una de las más severas que afecta a la vid con serias dificultades de control y manejo. Es importante identificar herramientas que permitan evaluar y caracterizar los mecanismos moleculares involucrados en el proceso infeccioso. Se ha reportado que la especie *Vitis labrusca* y algunas variedades híbridas tienen una menor susceptibilidad a este patógeno. En este trabajo se analizaron las variedades híbridas (*Vitis labrusca*, *Vitis vinifera*) Kioho y Fuefuky, utilizando a Cabernet Sauvignon como control altamente susceptible. Las hojas fueron infectadas con *Botrytis cinerea* cepa B0510 y luego de 96 horas se visualizó el hongo con la tinción azul de tripan y mediante PCR en tiempo real se evaluaron los genes BOS-1 y estilbena sintasa. Se observó que Kioho presenta una menor susceptibilidad a *Botrytis* en comparación a las otras variedades analizadas, lo que se correlaciona con una inducción significativa en la expresión del gen de la estilbena sintasa, enzima clave involucrada en la síntesis de resveratrol compuesto con un rol antifúngico. Por tanto esta enzima sería un buen indicador de una mejor tolerancia en vid frente a la infección por *Botrytis*. Financiamiento: Proyecto de mejoramiento genético de la vid del consorcio de la fruta.



**37. EXPRESIÓN TEJIDO ESPECÍFICA DE VVBSL-1, UN FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN DE RESPUESTA A ÁCIDO ABCISICO, POR LA INFECCIÓN DE *Botrytis cinerea* EN *Vitis vinifera*** (Tissue-specific expression of VvBSL-1, a transcription factor that response to Abscisic acid, by *Botrytis cinerea* infection in *Vitis vinifera*) **Serrano-Acevedo, J.<sup>1</sup>**, Herrera, D.<sup>1</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

El cultivo de la vid (*Vitis vinifera* L.) se ve altamente afectado por el ataque de *Botrytis cinerea*, un necrotrofo que causa la enfermedad de la pudrición gris, afectando tanto a las hojas como al fruto. Poco se conoce acerca de los eventos moleculares involucrados en el desarrollo de la pudrición gris. No obstante, desde un estudio en *A. thaliana*, se ha caracterizado un factor de transcripción MYB108/BOS1 involucrado en la susceptibilidad de Arabidopsis a *B. cinerea*. Nuestro grupo ha identificado dos modelos génicos, denominados VvBSL-1 y VvBSL-2 (*Vitis vinifera* Bos1Like-1 y 2), que poseen alta similitud con la proteína BOS1 de Arabidopsis. Ambos genes son aislados desde cDNA de hojas de Cabernet Sauvignon infectadas por *Botrytis cinerea* y mediante QPCR se evaluó su respuesta frente a la infección en hojas y bayas. Los resultados muestran que los niveles de transcrito de VvBSL-1 son inducidos en hojas de Vid inoculadas con una suspensión de conidias de *B. cinerea* a las 96 h.p.i. respecto a las hojas no inoculadas. Sin embargo, en bayas infectadas no existe cambio de expresión frente a este hongo, lo que sugiere un rol tejido específico. Por otro lado, este gen es altamente inducible por tratamientos de Ácido Abscísico en hojas de vid, hormona involucrada en la regulación fina de los procesos de respuesta a patógenos en diversas especies. Este trabajo contribuye a dilucidar parte de los eventos moleculares gatillados por *B. cinerea* en vid.

**39. EFECTOS FENOTÍPICOS Y GENÉTICOS DE LA RIZOBACTERIA PROMOTORA DE CRECIMIENTO *Burkholderia phytofirmans* PsJN EN EL DESARROLLO DE *Arabidopsis thaliana*** (Phenotypic and genetic effects of the plant growth promoting rhizobacteria *Burkholderia phytofirmans* PsJN during *A. thaliana* development) **Poupin, M.J.<sup>1</sup>**, Timmermann, T.<sup>1</sup>, González, B.<sup>1</sup>. Laboratorio de Bioingeniería, Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.<sup>1</sup>

La rizósfera es un importante nicho ecológico en el que ocurren una serie de interacciones planta-microorganismo, las que pueden ser benéficas, neutras o dañinas para las plantas. *Burkholderia phytofirmans* PsJN es una bacteria rizosférica capaz de promover el crecimiento y modular la respuesta a estrés de distintos hospederos vegetales, tales como papa, tomate y vid. Se desconoce si los efectos de esta bacteria son mantenidos en el tiempo y cuáles son los mecanismos moleculares que explicarían estas respuestas en la planta. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que esta bacteria promueve el crecimiento en *Arabidopsis thaliana* y *Acacia caven*. En este trabajo se evaluó el efecto de la colonización durante todo el ciclo de vida de *A. thaliana*. Midiéndose distintos parámetros, fenotípicos (peso, tamaño radicular, tamaño celular, etc.) y fisiológicos (tiempo floración, aparición de rasgos de senescencia, etc.), se encontró que PsJN tiene un efecto durante toda la ontogenia de la planta. Además, utilizando distintos inoculos bacterianos, se encontró una concentración a la que los efectos en el crecimiento de la planta se maximizan. Finalmente, se eligió un grupo de genes de la planta relacionados a hormonas y estrés y se comparó su expresión en plantas inoculadas y no inoculadas. Esto, con el fin de identificar posibles vías génicas involucradas en las respuestas fisiológicas observadas en el hospedero. Proyectos FONDECYT 3100040, CONICYT 79090016.

**38. IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO TRANSPORTADOR NUCLEÓTIDO AZÚCAR, ATUTR8, INVOLUCRADO EN LA SÍNTESIS DE MUCÍLAGO EN *A. thaliana*** (Identification of AtUtr8, a new nucleotide sugar transporter involved in the synthesis of mucilage in *A. thaliana*) **Temple, H.<sup>1</sup>**, Moreno, I.<sup>1</sup>, Blanco, F.<sup>1</sup>, Orellana, A.<sup>1</sup>. Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal, Centro de Biotecnología Vegetal, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>

Los transportadores de nucleótidos azúcar (NSTs) se encuentran en todo organismo eucariota. En plantas se ha propuesto que son requeridos para la biosíntesis de polisacáridos de la pared celular; sin embargo, hasta la fecha pocos NSTs han sido caracterizados y se desconoce cuál es la importancia de ellos en este proceso. Con el objetivo de identificar putativos NSTs, realizamos una búsqueda *in silico* de NSTs que co-expresen con genes previamente relacionados con la síntesis de polisacáridos de pared. En este trabajo se muestra la caracterización de un putativo NST que hemos denominado *AtUtr8*, el cual coexpresa con *GATL5*, enzima relacionada con la biosíntesis de pectina y con *MUM4*, relacionado con la formación de mucílago en Arabidopsis. Adicionalmente hemos confirmado la localización subcelular de *AtUtr8* usando una proteína fusionada a GFP. Los resultados obtenidos sugieren que este transportador se encuentra localizado en la membrana del aparato de Golgi. La caracterización y análisis de dos líneas mutantes insercionales en *AtUtr8*, muestran una reducción de la acumulación de mucílago en semillas. Estos resultados nos sugieren que el producto génico de *AtUtr8* sería esencial para la biosíntesis de polisacáridos presentes en el mucílago. Financiado por ICM P06-065-F, Basal Project PFB-16, FONDECYT 1070379.

**40. IDENTIFICACIÓN DE GENES ORTÓLOGOS A DFG10 EN *Arabidopsis thaliana*** (Identification of orthologs genes to dfg10 in *Arabidopsis thaliana*.) **Rubilar, C.<sup>1,2</sup>**, Manríquez, N.<sup>1,2</sup>, Pérez, P.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal.<sup>2</sup>

El sistema de endomembranas es conservado entre los eucariotas y esencial debido a las diversas funciones en las que participa. El gen *dgf10* de *Saccharomyces cerevisiae* carece de una función celular o molecular directamente anotada, sin embargo tenemos evidencia que la delección de este gen confiere resistencia al compuesto químico Sortin2, un biomodulador que altera el sistema de endomembranas. Para encontrar genes ortólogos en *Arabidopsis thaliana* a *dfg10*, se utilizó herramientas bioinformáticas. Se encontró tres genes, *At1g72590*, *At2g16530* y *At5g16010*, los que hasta ahora no tienen una función descrita. Analizando sus correspondientes secuencias proteicas con respecto a DFG10, se observó que el porcentaje de identidad y similitud es de alrededor de un 20 y un 50% respectivamente. Además, estas poseen varias características en común: puntos isoeléctricos similares, perfiles de hidrofobicidad que predicen similar número y disposición de dominios transmembranas lo que sugiere topologías análogas y un dominio funcional descrito como 5-esteroido reductasa en sus extremos carboxilos terminales lo que sugiere una analogía funcional. Para estudiar la similitud de función de estos genes en la resistencia a Sortin2, se analizó el proceso endocítico en presencia de Sortin2 en plantas y levaduras, silvestres y mutantes para estos genes. Se observó que en ambos modelos, las mutantes no presentan una aceleración del proceso endocítico en tratamientos con Sortin2, lo que sugiere fuertemente la ortología funcional entre estos genes en la acción de este biomodulador en la endocitosis. Financiamiento FONDECYT11080240, ICM P06-065-F.

#### 41. TOLERANCIA A LA SALINIDAD Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA EN PORTA INJERTOS DE CÍTRICOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE. (Salinity tolerance and genetic characterization of genetically modified citrus rootstocks.) Cortés-Bullemore, R.<sup>1</sup>, Alvarez, X.<sup>1</sup>, Arce-Johnson, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>

Los cítricos son uno de los frutales más sensibles a la salinidad, siendo este uno de los estrés abióticos que más efectos adversos genera en el crecimiento y la productividad de la planta. El norte de Chile presenta condiciones ambientales óptimas para el crecimiento de cítricos, excepto en que posee un suelo altamente salino. Para evaluar un incremento en la tolerancia a la salinidad en cítricos, se generaron porta injertos transgénicos de cítricos que sobre expresan genes involucrados en la respuesta a estrés abióticos. Se utilizó el gen que codifica para el factor de transcripción CBF3 y los genes que codifican para las enzimas detoxificantes glioxilasas I y II. Se transformaron epicotilos de cuatro semanas postgerminación en oscuridad del portainjerto carrizo, los que crecieron en medio de selección MT suplementado con 5mg/L de Hgromicina y 2mg/L de BAP. Las líneas transgénicas generadas se caracterizaron a nivel molecular mediante PCR y rt-PCR. La tolerancia a la sal se evaluó durante 30 días mediante riego 2 veces a la semana suplementado con 75mM de NaCl y con 75mM de NaCl más 4mg/L de Boro y mediante ensayos de disco de hojas. Adicionalmente, se evaluó la expresión de los genes involucrados en la vía de señalización (ICE1, SOS y COR15) de los transgenes utilizados en cítricos. Resultados obtenidos con estos porta injertos serán presentados.

#### 42. CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL Y FENOTÍPICA DE *aca7*, UNA MUTANTE DEFICIENTE EN EL DESARROLLO DEL POLEN EN *Arabidopsis thaliana* (Phenotypic and functional characterization of *aca7*, a mutant deficient in pollen development in *Arabidopsis thaliana*.) Lucca, N.<sup>1</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>

En nuestro laboratorio hemos desarrollado una metodología que, basada en datos de expresión, nos ha permitido identificar de manera rápida y eficiente genes involucrados en el desarrollo y función del polen. Usando esta metodología, se logró identificar a At2g22950 como un gen candidato, ya que su expresión se limita a flores y órganos florales, especialmente en anteras y granos de polen, y presenta además una cinética de acumulación progresiva de sus transcritos durante el desarrollo, alcanzando un máximo en la etapa de polen tricelular para caer drásticamente hacia la etapa de polen maduro. Análisis bioinformáticos indican que At2g22950 codifica para una putativa Ca<sup>2+</sup> ATPasa de la membrana plasmática (ACA7), involucrada en la salida de iones calcio desde el citosol hacia el apoplasto. Dos mutantes alélicas presentan una alta proporción de granos de polen muerto en flores maduras, y análisis histológicos de anteras muestran problemas en el desarrollo del polen en la etapa de mitosis I, consistente con los datos de expresión determinados por microarreglos. ACA7 se expresa exclusivamente en flores inmaduras, como se observa en análisis de RT-PCR en plantas silvestres, y la proteína de fusión ACA7:GFP se localiza en la membrana plasmática en ensayos de transformación transigente en hojas de *Arabidopsis thaliana*. Estos resultados indican que ACA7 tendría un rol importante en el desarrollo del polen, sugiriendo además una función importante del Ca<sup>2+</sup> en este proceso. Financiado por Proyecto FONDECYT 11080037.

#### 43. CONVERSACIÓN CRUZADA ENTRE CALCIO Y PERÓXIDO DE HIDROGENO INDUCEN LA EXPRESIÓN DE GENES DE PROTEÍNAS ANTIOXIDANTES EN EL ALGA MARINA *Ulva compressa* (Cross-talk between calcium and hydrogen peroxide induces the expression of antioxidant protein genes in the marine alga *Ulva compressa*) González, A.<sup>1</sup>, Trebotich, J.<sup>1</sup>, Vergara, E.<sup>1</sup>, Medina, C.<sup>1</sup>, Moenne, A.<sup>1</sup>. Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago.<sup>1</sup>

*Ulva compressa* es un alga marina tolerante a cobre que domina sitios contaminados del norte de Chile. El alga cultivada con 10 µM cobre mostró un aumento de la actividad de ascorbato peroxidasa (AP), peroxiredoxina (PRX), tioredoxina (TRX), glutatión-S-transferasa (GST) así como en el nivel de los transcritos de estas enzimas. Además, se observó un aumento trifásico del calcio intracelular y un aumento bifásico de peróxido de hidrógeno (PH) intracelular. En este trabajo se analizó la localización subcelular de la liberación de calcio, el tipo de canales involucrado, la posible conversación cruzada entre calcio y PH y su participación en el aumento de expresión de proteínas antioxidantes. Se utilizó thapsigargina, un inhibidor de la ATPasa dependiente de calcio del retículo endoplásmico (ER), ryanodina, un inhibidor de canales sensibles a ryanodina, xestospongina C, un inhibidor de canales sensibles a IP<sub>3</sub> y difenilene-iodonium (DPI), un inhibidor de la producción de PH. La liberación de calcio fue inhibida por thapsigargina, ryanodina y xestospongina C indicando que el calcio es liberado desde el RE y que involucra la activación de canales sensibles a ryanodina e IP<sub>3</sub>. Asimismo, la liberación de calcio fue inhibida por DPI, y la producción de PH por ryanodina, y el nivel de transcritos disminuyó con ambos inhibidores. Por lo tanto, existe una conversación cruzada entre el calcio y el PH que determina el aumento de la expresión de proteínas antioxidantes en *U. compressa*. Financiado por Fondecyt 1085041 a A.M.

#### 44. IDENTIFICACIÓN DIRIGIDA DE GENES REQUERIDOS PARA EL DESARROLLO Y FUNCIÓN DEL POLEN EN *Arabidopsis thaliana* (Targeted identification of genes required for pollen development and function in *Arabidopsis thaliana*) Kaiser, M.<sup>1</sup>, León, G.<sup>1</sup>. Laboratorio de Reproducción y Desarrollo de Plantas, Centro de Biotecnología Vegetal, Universidad Andrés Bello. <sup>1</sup>

El desarrollo del gametofito masculino en plantas es un proceso complejo que culmina con la producción de los granos de polen. El conocimiento de los mecanismos moleculares presentes en el desarrollo y en la función del polen es bastante escaso debido a la dificultad para identificar genes esenciales en estos procesos. Nuestro laboratorio ha implementado una estrategia basada en el análisis de perfiles de acumulación de mRNAs en diferentes etapas del desarrollo del polen, para identificar genes candidatos y someterlos a un análisis funcional a través de la caracterización de plantas mutantes en ellos. A partir de 157 genes candidatos, hemos caracterizado plantas mutantes en 114 de ellos. Los análisis fenotípicos incluyen microscopía basada en métodos de tinción de granos de polen para análisis de morfología y desarrollo y la técnica de germinación in vitro para análisis de funcionalidad y estudios de estructura y elongación del tubo polínico. Hasta el momento hemos identificado plantas que presentan alteraciones en el desarrollo del polen (producción de polen muerto) y otras que muestran alteraciones en la germinación y/o elongación del tubo polínico. Los genes identificados codifican para proteínas involucradas en señalización, metabolismo de pared celular y homeostasis de calcio, entre otros. Financiado por FONDECYT 11080037.

**45. PAPEL DE LA FITOHORMONA CITOQUININA EN LA RESPUESTA A CAMBIOS DE DISPONIBILIDAD DE NITRATO EN RAÍCES DE *Arabidopsis thaliana*** (Role of cytokinin in the root response to nitrate in *Arabidopsis thaliana*) Naulin, P.<sup>1</sup>, Tamayo, K.P.<sup>1</sup>, De La Cruz, J.<sup>2</sup>, Gutiérrez, R.A.<sup>1</sup>. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso<sup>2</sup>.

Nitrato es la mayor fuente de Nitrógeno disponible en el suelo y se sabe que actúa como una señal capaz de modular la expresión génica a nivel global en *Arabidopsis*, pero los mecanismos moleculares involucrados en esta respuesta son poco conocidos. Varios estudios sugieren que las hormonas vegetales, como citoquinina, juegan un papel importante en la respuesta a Nitrato de las plantas. En nuestro laboratorio se han analizado mutantes en la percepción y biosíntesis de citoquinina bajo distintas condiciones nutricionales. Nuestros resultados sugieren que las citoquininas son necesarias para la inducción del crecimiento de la raíz generado por Nitrato, ya que estos mutantes crecen menos que las plantas silvestres en presencia de Nitrato. Para explicar ese fenotipo se desarrolló un análisis histológico de puntas de raíz en estos mutantes, el cual indicaría que citoquininas son necesarias para un correcto patrón de desarrollo de la zona meristemática de la raíz de *Arabidopsis* en presencia de Nitrato. A continuación, se evaluaron cortes transversales de puntas de raíz a través del tiempo, así como un marcador de división celular. Este análisis sugiere que el fenotipo celular presenta una temporalidad que se correlacionaría con la utilización y consumo de reservas de nitrógeno presentes principalmente en los cotiledones. Actualmente se busca encontrar los mecanismos moleculares involucrados en esta respuesta, evaluando si existen algún problema en la adquisición o asimilación de Nitrato en estas mutantes. Agradecimientos: FONDECYT (1100698), Núcleo.

**47. ESTRÉS OXIDATIVO GENERADO POR TELURITO DE POTASIO INDUCE LA BIOSÍNTESIS DE NADPH PRINCIPALMENTE VIA G6PDH EN *ESCHERICHIA COLI*** (Oxidative stress triggered by potassium tellurite induces NADPH biosynthesis mainly by G6PDH in *E. coli*) Sandoval, J.M.<sup>1</sup>, Sabotier, M.<sup>2</sup>, Valdivia, M.<sup>2</sup>, Vasquez, C.<sup>1</sup>. Universidad de Santiago de Chile<sup>1</sup>, UNAB<sup>2</sup>.

En respuesta al estrés oxidativo, *Escherichia coli* ha desarrollado diferentes respuestas moleculares para contrarrestar el efecto tóxico de los compuestos que los generan. Una de estas respuestas es la restauración del estado redox, en forma de NADPH. Hemos reportado previamente que telurito de potasio ( $K_2TeO_3$ ) genera parte de su toxicidad mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). La actividad enzimática ICDH, GDH y G6PDH, aumentaron en respuesta al tratamiento a  $K_2TeO_3$ , siendo esta última la que mostró mayor actividad (~80%). Junto con lo anterior, la cepa deficiente en G6PDH (*zwf::kan*) resultó ser la más sensible a  $K_2TeO_3$ . El aumento de la actividad enzimática resultó dependiente del regulón *soxRS*, indicando que el aumento de la actividad en producto del anión superóxido generado por el tóxico. Así mismo, se determinó que los niveles transcripcionales (*zwf::lacZ*) y proteína (inmunoblot) resultaron inducidos en respuesta a  $K_2TeO_3$ . Junto con lo anterior hemos detectado que en células silvestres tratadas con  $K_2TeO_3$  se produce un incremento de flujo metabólico hacia la vía de las pentosas fosfato, a través del incremento conjunto del transporte de glucosa (PtsG), de glucosa-6-fosfato intracelular, con el concomitante aumento de la concentración de NADPH (~ 2 veces). Financiamiento FONDECYT 1090097 y DICYT-USACH.

**46. ESTUDIOS SOBRE LA PARTICIPACIÓN DE TRANSPORTADORES DE FOSFATO DEL SISTEMA Pit (PitAB) Y DE LA GLICEROPORINA GlpF EN EL INGRESO DE TELURITO DE POTASIO ( $K_2TeO_3$ ) A *ESCHERICHIA COLI*** (Studies on the participation of the phosphate transport system Pit (PitAB) and the glyceroporin GlpF in the potassium tellurite ( $K_2TeO_3$ ) uptake by *Escherichia coli*) Elías, A.<sup>1</sup>, Abarca, M.J.<sup>2</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>. Universidad de Santiago de Chile<sup>1</sup>, Universidad Nacional Andrés Bello<sup>2</sup>.

La gran mayoría de los efectos tóxicos conocidos del  $K_2TeO_3$  son a nivel intracelular, e incluye la depleción del pool de tioles celulares, inactivación de enzimas metabólicas y generación de especies reactivas de oxígeno. Sin embargo, a la fecha no se tiene mayores indicios sobre la(s) vía(s) involucrada(s) en la entrada del tóxico a la célula. La literatura de los últimos años refleja el interés que ha despertado este aspecto del metabolismo del  $K_2TeO_3$ , dejando en evidencia el desconocimiento actual sobre el tema. Dado que los antecedentes disponibles a la fecha representan evidencias parciales e indirectas obtenidas en diferentes microorganismos, se llevó a cabo experimentos utilizando distintas cepas de *E. coli* para analizar la eventual participación de los transportadores asociados a la entrada del tóxico a la célula. En base a un método completamente nuevo para la cuantificación del tóxico, y apoyados en resultados indirectos como MICs, halos de inhibición del crecimiento y viabilidad celular, los resultados obtenidos apuntan a que el transportador PitA, perteneciente al sistema PIT de transporte de fosfato es el mayor responsable del ingreso del tóxico a la célula. Financiado por Fondecyt #1090097 y Dicyt Usach.

**48.A. *thaliana* SE ASOCIA A UNA AMPLIA VARIEDAD DE BACTERIAS LAS CUALES PROMUEVEN SU CRECIMIENTO EN CONDICIONES LIMITANTES DE NITROGENO.** (*A. thaliana* is associated with a wide variety of bacteria which promote its growth under limiting nitrogen conditions) Kraiser, T.<sup>1</sup>, González, B.<sup>2</sup>, Gutiérrez, R.<sup>1</sup>. Depto. Genética Molecular y Microbiología. Facultad de Ciencias Biológicas. P. Universidad Católica de Chile.<sup>1</sup>, Facultad de Ingeniería y Ciencias. Universidad Adolfo Ibáñez<sup>2</sup>.

Nitrógeno (N) es un macronutriente esencial para el crecimiento y desarrollo de las plantas. Las plantas son capaces de formar asociaciones benéficas con bacterias que promueven su crecimiento (PGPB) en condiciones limitantes de N. En estas condiciones, las PGPB pueden promover el crecimiento de la planta mediante la fijación biológica de N. *Arabidopsis thaliana* es una planta no leguminosa y el modelo más importante para estudios moleculares en biología vegetal. El objetivo de este estudio es determinar si *A. thaliana* se asocia de forma natural a bacterias que puedan favorecer su crecimiento. Determinaremos si esta planta posee bacterias endófitas y evaluaremos el efecto de bacterias fijadoras de N (BFN) sobre el crecimiento de esta planta en condiciones limitantes de N. Utilizando técnicas para la identificación de bacterias endófitas y mediante la amplificación de un gen marcador (*nifH*) de BFN, hemos determinado la presencia de distintas bacterias al interior de *Arabidopsis*. Mediante métodos cultivo dependiente se determinó que estas bacterias se encuentran tanto en el tejido aéreo como en las raíces de estas plantas. Además, se determinó que las bacterias se transmiten de forma vertical debido a que se encuentran presentes en las semillas. Estudios realizados con BFN muestran que estas bacterias son capaces de promover el crecimiento de la planta en condiciones limitantes de N, lo cual sugiere una asociación funcional entre BFN y *A. thaliana*. Agradecimientos: FONDECYT(1060457), Núcleo Milenio P06-009-F y Beca de estudio doctorado CONICYT.



**49.LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3 NORMALIZA LA ACTIVIDAD DE UNIÓN DE NF- $\kappa$ B, POR SU FORMACIÓN DE COMPLEJOS PPAR- $\alpha$ /NF $\kappa$ BP65 EN EL MODELO DE ISQUEMIA/REPERFUSIÓN EN HÍGADO DE RATA.** (Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) administrations normalize the NF- $\kappa$ B DNA binding activity, by PPAR- $\alpha$ /NF $\kappa$ B-p65 complex in rat hepatic ischemia-reperfusion) **Zuñiga, J.**<sup>1</sup>, Medina, F.<sup>1</sup>, Videla, L.A.<sup>1</sup>, Fernandez, V.<sup>1</sup>. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>.

La administración de PUFA omega-3, previene daños cardiovasculares y cerebrovasculares en isquemias cardíaca y cerebral, induciendo respuestas anti-inflamatoria y anti-oxidante mediadas por cambios en lípidos de membrana y producción de eicosanoides. Nuestro grupo ha descrito que EPA y DHA son hepatoprotectores en injuria inducida por isquemia reperfusion hepática, al disminuir la unión a DNA del NF $\kappa$ B y respuesta inflamatoria asociada, incrementadas a 3 y 20 horas de reperfusion respectivamente. Debido a que EPA y DHA reducen la fosforilación de I $\kappa$ B $\alpha$ , inhibidor de NF $\kappa$ B, y además activan a PPAR $\alpha$  Induciendo la formación de complejos inactivos PPAR $\alpha$ /NF $\kappa$ Bp65, evaluamos dichos mecanismos en la IR hepática, luego de suplementar con EPA y DHA durante 7 días (375mg/Kg/día; vía oral) a ratas Sprague-Dawley, posteriormente sometidas a 1 hora de isquemia hepática parcial y 3 horas de reperfusion (grupo EPA+DHA/IR). En concomitancia a la mayor unión a DNA del NF- $\kappa$ B (EMSA), se observó la presencia de complejos PPAR $\alpha$ /NF $\kappa$ Bp65 (co-inmunoprecipitación) y disminución en la relación I $\kappa$ B $\alpha$ -fosforilado/I $\kappa$ B $\alpha$ -desfosforilado (western blot), efectos que no se observan en los grupos salino-sham y salino-IR. Se concluye que la inactivación temprana del NF- $\kappa$ B gatillada por EPA y DHA, es consecuencia de (i) formación de complejos PPAR $\alpha$ /NF $\kappa$ Bp65 y (ii) disminución de la fosforilación de I $\kappa$ B $\alpha$ , que conlleva a una mayor estabilidad de la forma inactiva (I $\kappa$ B $\alpha$ /NF $\kappa$ Bp65) de dicho factor complejo, determinando así la respuesta anti-inflamatoria de EPA y DHA frente a la IR hepática. FONDECYT 1080039.

**51.POLIMORFISMOS Y VARIANTES ALÉLICAS EN EL GEN BRIP1 EN PACIENTES CHILENAS CON CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO** (Polymorphisms and allelic variants in BRIP1 in Chilean patients with hereditary breast cancer) Herrera, C.<sup>1</sup>, Faundez, P.<sup>1</sup>, Zavala, V.<sup>1</sup>, Alvarez, M.<sup>2</sup>, Camus, M.<sup>2</sup>, Carvallo, P.<sup>1</sup>. Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>, Centro de Cáncer, Facultad de medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>2</sup>.

Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 confieren alto riesgo a desarrollar este cáncer. En Chile, el 20% de las familias con cáncer de mama hereditario presentan mutación en uno de estos genes, dejando un 80% de familias con cáncer de mama sin causa genética conocida. Genes como BRIP1, cuyas mutaciones son de baja penetrancia, otorgan bajo riesgo para desarrollar esta enfermedad. El gen BRIP1 codifica para una helicasa tipo DEAH que interactúa en su extremo C-terminal con el dominio BRCT de BRCA1, participando en la reparación del DNA por recombinación homóloga. Se analizó la secuencia del gen BRIP1 en 50 familias con cáncer de mama sin mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Se aisló el DNA genómico de las pacientes y se amplificaron por PCR los 19 exones codificantes y las uniones exón-intrón. Se analizó la presencia de mutaciones por la técnica de SSCP y secuenciación de DNA. Encontramos 6 cambios nucleotídicos: exón 6, c.517C>T; exón 19, c.2626A>G, c.2637G>A y c.2755C>T; y en el exón 20, c.3411C>T y c.3459T>C. Los 6 cambios nucleotídicos identificados están en la región codificante del gen BRIP1, y 3 de éstos corresponden a polimorfismos ya descritos y sin asociación al cáncer de mama. El polimorfismo c.2755C>T fue evaluado en un estudio de 50 casos y 200 controles no mostrando asociación a cáncer de mama hereditario. Las variantes c.517C>T y c.3459T>C, se observaron en 2 y 1 paciente respectivamente. FONDECYT 1080595.

**50.TERAPIA GÉNICA CONTRA EL ALCOHOLISMO: RIBOZIMAS QUE DISMINUYEN EL CONSUMO VOLUNTARIO DE ALCOHOL EN RATAS** (Gene therapy for alcoholism: ribozymes diminish voluntary ethanol intake in rats) **Irrazábal, T.**<sup>1</sup>, Quintanilla, M.E.<sup>2</sup>, Tampier, L.<sup>2</sup>, Sapag, A.<sup>1</sup>. Laboratorio de Farmacoterapia Génica, Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Laboratorio de Farmacogenética del Alcoholismo, Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>2</sup>.

El mayor componente genético del alcoholismo corresponde a las enzimas del metabolismo hepático del etanol: la deshidrogenasa alcohólica oxida el etanol a acetaldehído y la deshidrogenasa aldehídica (ALDH2) oxida el acetaldehído a acetato. Una mutación inactivante de la ALDH2 protege del alcoholismo: al beber, aumenta el acetaldehído sanguíneo, provocando malestar y aversión al alcohol. Aunque el disulfiram otorga protección terapéutica al inactivar covalentemente la ALDH2, su eficacia está contrarrestada por su toxicidad, variabilidad individual y vida media. Las ribozimas, moléculas de RNA capaces de unirse específicamente a un mRNA y degradarlo, ofrecen una alternativa farmacológica de mayor especificidad y duración basada en silenciar genéticamente la ALDH2. Se produjeron vectores adenovirales codificantes de una ribozima de horquilla, una ribozima control (sólo se une al mRNA) o un RNA control, y se administraron intravenosamente (n=5) a ratas UChB (consumen mucho alcohol). Una sola dosis (2x10<sup>12</sup>pv/kg) de los vectores codificantes de ribozimas disminuyó ~50% el consumo voluntario de alcohol (34 días); el adenovirus control y el vehículo no tuvieron efecto (p<0,001). El acetaldehído arterial, medido tras administrar una dosis estándar de alcohol (1g/kg i.p.), subió al doble en ambos grupos que recibieron genes de ribozimas respecto a los grupos controles (p<0,001). La actividad de la ALDH2 en homogeneizados hepáticos disminuyó ~24% (p<0,02); la de otras ALDHs no varió. Las ribozimas de horquilla silencian el mRNA de la ALDH2 en ratas UChB, constituyendo la base para desarrollar una terapia génica del alcoholismo.//FONDECYT-1040555, VOLO/2008-02.

**52.EFECTO FUNCIONAL DE TRANSCRITOS ALTERNATIVOS DE  $\alpha$ -T-CATENINA EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN WNT/ $\beta$ -CATENINA.** (Functional effect of alternative transcripts of  $\alpha$ -T-catenin on Wnt/ $\beta$ -catenin signaling.) **Alarcón, M.**<sup>1</sup>, Pérez, E.<sup>1</sup>, Bustos, B.<sup>1</sup>, Ávila, M.<sup>1</sup>, Opazo, C.<sup>2</sup>, De Ferrari, G.V.<sup>1</sup>. Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello.<sup>1</sup>, Departamento de Fisiología, Universidad de Concepción.<sup>2</sup>

Dado el gran número de variaciones en número de copias (CNVs), definidas como segmentos polimórficos de ADN de 1kb-3Mb, presentes de manera interna en el gen que codifica para  $\alpha$ -T-catenina (CTNNA3), se sugiere la existencia de transcritos alternativos (TA), los cuales pudieran afectar procesos de adhesión celular, citoesqueleto y transducción de señales mediada por la vía Wnt/ $\beta$ -catenina. En este estudio, a partir de ARNm extraído de corteza cerebral de 47 individuos sanos y afectados con enfermedades neurológicas prevalentes, incluyendo enfermedad de Alzheimer (EA), hemos encontrado mediante RT-PCR y confirmado por secuenciación dos TA: CTNNA3 $\Delta$ 8-17 y CTNNA3 $\Delta$ 8-12 con ausencia de los exones 8-17 y 8-12 respectivamente, además este último presenta un codón-stop al inicio del exón 13 y sólo está presente en muestras con EA. Ambos TA, fueron clonados a partir de su forma nativa contenida en el vector pEF6MH-haTctn y co-transfectados en conjunto con un vector de expresión para  $\beta$ -catenina y el reportero de luciferasa SuperTOPFlash a células HEK293T, con el fin de evaluar el comportamiento de la vía Wnt por luminiscencia. Las respectivas mediciones revelaron alteraciones diferenciales de los TA en comparación al comportamiento de la vía Wnt frente a la forma nativa de CTNNA3. De acuerdo a nuestra data ambos TA conservan solo los dominios funcionales de unión a  $\beta$ -catenina, perdiendo su interacción con el citoesqueleto y participando así con mayor fuerza en WNT. Proyecto Fondecyt 1100942.



### 53. DIAGNÓSTICO Y TERAPIA DE CÁNCER VESICAL: ARNS MITOCONDRIALES NO CODIFICANTES (ARNMTC) COMO HERRAMIENTA MOLECULAR

(Diagnostic and therapy of bladder cancer: non coding mitochondrial RNAs as molecular tool) **Rivas, A.**<sup>1,2,3</sup>, Gatica, S.<sup>2,4</sup>, Landerer, E.<sup>1,2,5</sup>, Lopez, C.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, V.<sup>1,2,3</sup>, Burzio, L.<sup>1,2,3</sup>, Villegas, J.<sup>1,2,3</sup>. Andes Biotechnologies S.A.<sup>1</sup>, Fundación Ciencia Para la Vida<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Andrés Bello<sup>3</sup>, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>4</sup>, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello<sup>5</sup>.

Hemos descrito una familia de RNAs mitocondriales no codificantes, sentido y antisentido, los cuales se expresan diferencialmente según el tipo celular. Células normales en proliferación expresan ambos transcritos, en cambio, células tumorales expresan sólo el RNA sentido. Basado en estos resultados se desarrolló una FISH en suspensión (FISH-S) como método de diagnóstico no invasivo de cáncer vesical. Células tumorales y normales fueron hibridadas simultáneamente con sondas específicas para cada RNA, marcadas con diferentes fluoróforos. Células tumorales muestran señal sólo para el RNAmTnc-Sentido, mientras que las normales muestran señal con ambas sondas. Experimentos preliminares en orina de pacientes con cáncer vesical, indican la presencia del RNAmTnc-Sentido, sin detectar la expresión del RNAmTnc-Antisentido, demostrando la especificidad de la FISH y la estabilidad del blanco. En consecuencia, la detección simultánea de estos RNAs mediante FISH-S constituye una herramienta alternativa de diagnóstico a los métodos tradicionales. Por otro lado, el uso de oligonucleótidos antisentido en modelos in vitro muestra una mayor tasa de muerte celular en las células tumorales; fenómeno que no se observa en las células proliferantes normales. Resultados que sugieren una selectividad y especificidad para el desarrollo de una futura terapia de cáncer vesical. FONDECYT: 1085210, UNAB DI28-09/R, DI34-09/R.

### 55. ANÁLOGOS ESTRUCTURALES DE SORTIN2 Y SU BIOACTIVIDAD EN LEVADURAS Y PLANTAS

(Structural Analogs of Sortin2 and its bioactivity in yeast and plants) **Manríquez, N.**<sup>1,2</sup>, Pérez, P.<sup>1,2</sup>, Rubilar, C.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal.<sup>2</sup>

En la genómica química, la utilización de un determinado compuesto químico, biomodulador, permite la pérdida o ganancia de función de manera transitoria y/o reversible sin alteraciones genéticas, a través de la asociación con una proteína o una familia de proteínas que comparten un dominio de interacción con el compuesto químico. Por lo tanto, la estructura y las propiedades físico-químicas del biomodulador resultan fundamentales para la interacción con su posible blanco celular o molecular. En este trabajo se estudió la importancia de los grupos funcionales en la bioactividad del biomodulador Sortin2. Para ello se analizó el efecto que producen cuatro análogos estructurales en la internalización del marcador fluorescente FM4-64 en *S. cerevisiae*. Los resultados muestran que cambios en los grupos funcionales generan variaciones en la bioactividad de Sortin2, evaluada por la cinética de internalización del marcador y su paso desde la membrana plasmática hacia la vacuola. En un modelo similar como plantas, Sortin2 también altera la internalización de FM4-64 y la ruta de endocitosis de ciertas proteínas de membrana como PIN2, que se destina desde membrana plasmática a vacuola por acción de Sortin2. Para evaluar si los blancos moleculares de Sortin2 en plantas y levaduras tienen dominios de interacción similares se analizó la bioactividad de los análogos estructurales de Sortin2 en la destinación de PIN2:GFP. Los resultados obtenidos aportan a la comprensión de los determinantes de la bioactividad de Sortin2 en levaduras y plantas. Financiamiento FONDECYT 11080240, ICMP06-065-F.

### 54. TELURITO DE POTASIO INDUCE MUERTE CELULAR EN CÉLULAS LINFÓCIDAS HUMANAS MEDIANTE ESTRÉS OXIDATIVO Y DEPLECIÓN DE TIOLES

(Tellurite-induced cell death in human lymphocytes cells by oxidative stress and thiols depletion) **Sandoval, J.M.**<sup>1</sup>, Vásquez, C.<sup>1</sup>, Buc-Calderón, P.<sup>2</sup>. Universidad de Santiago de Chile, Chile<sup>1</sup>, PMNT Unit, Université Catholique de Louvain, Bruselas, Bélgica<sup>2</sup>.

Información acerca de la toxicidad de telurito de potasio ( $K_2TeO_3$ ) en eucariontes es escasa. Estudios realizados principalmente en bacterias han mostrado que el daño celular generado por  $K_2TeO_3$  es mediado por estrés oxidativo, se desconoce qué tipo de daño celular puede generar  $K_2TeO_3$  en cultivo celular eucarionte. Cultivos de células linfocitarias humanas normales (leucocitos) y tumorales (línea K562) fueron evaluadas. Células K562 tratadas con  $K_2TeO_3$  sufrieron muerte celular mediada por estrés oxidativo, induciéndose la respuesta de las actividades antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPX). El tratamiento con  $K_2TeO_3$  también redujo el contenido intracelular de ATP (50%) y glutatión reducido (20-50%). La muerte celular ocurrió por un mecanismo caspasa-3 independiente y PARP-dependiente, luego de 8 horas de tratamiento y a concentración elevadas de tóxico (>500 mM). Sorprendentemente, se determinó que las células normales resultaron ser más sensibles a  $K_2TeO_3$ , esta mayor sensibilidad parece no ser mediada por los niveles de ROS generados por el tóxico, sino que por la cantidad de GSH depletado por  $K_2TeO_3$ . Financiamiento Fondecyt 1090097 y Becas Chile (Pasantía Doctoral en Extranjero).

### 56. ALTERACIONES EN LA VÍA ENDOCÍTICA TIENEN IMPLICANCIAS EN LA ACCIÓN FISIOLÓGICA DE LA HORMONA AUXINA EN PLANTAS

(Endocytic route alterations have implications in the physiological action of the auxin hormone in plants) **Pérez, P.**<sup>1,2</sup>, Manríquez, N.<sup>1,2</sup>, Rubilar, C.<sup>1,2</sup>, Norambuena, L.<sup>1,2</sup>. Laboratorio de Biología Molecular Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.<sup>1</sup>, Núcleo Milenio en Biotecnología Celular Vegetal.<sup>2</sup>

La endocitosis es un mecanismo biológico fundamental que descansa en una adecuada interacción de los componentes moleculares que lo regulan. Sortin2 es un biomodulador identificado por genómica química que altera al sistema de endomembranas. Se han identificado anteriormente seis posibles blancos moleculares para Sortin2, dos de los cuales están directamente relacionados con el proceso de endocitosis. En este trabajo se mostrará que las cepas de *Saccharomyces cerevisiae* carente de estos genes, *clc1* y *sla1*, son resistentes a Sortin2 al evaluar la endocitosis del trazador FM464, reafirmando la acción de Sortin2 en este proceso. En *Arabidopsis thaliana*, Sortin2 causa la pérdida del gravitropismo y un aumento del número de raíces laterales. Estos procesos requieren de la señalización de la hormona auxina la cual depende del proceso endocítico que siguen sus proteínas transportadores PIN. Siguiendo la localización de PIN2:GFP se identificó que Sortin2 causa una destinación de este transportador hacia el organelo de degradación proteica, la vacuola. Se evaluó si esto era debido a un aumento en los niveles de expresión del gen. Además, se descartó que la acción del químico en plantas sea sobre la señalización intracelular de auxina, ya que Sortin2 no altera la tasa de degradación del represor de la señalización, AXR3. Nuestros resultados muestran que el efecto de Sortin2 estaría focalizado en endocitosis y por lo tanto las alteraciones observadas en *Arabidopsis* evidencian la importancia del proceso endocítico para un correcto desarrollo de este organismo. Fondecyt 11080240, ICMP06-065-F.

**57.EFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA (T3) SOBRE LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR 2 RELACIONADO CON EL FACTOR NUCLEAR ERITROIDE 2 (Nrf-2) EN HÍGADO DE RATAS** (Effect of thyroid hormone on Nrf2 activation in rat liver) **Valdés, S.<sup>1</sup>**, Romanque, P.<sup>1</sup>, Cornejo, P.<sup>2</sup>, Videla, L.<sup>1</sup>. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile<sup>1</sup>, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales<sup>2</sup>.

La administración de T<sub>3</sub> conduce a estrés oxidativo (EO) hepático, modulando la actividad de factores de transcripción redox sensibles como Nrf2. El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de la administración de T<sub>3</sub> sobre la unión al DNA de Nrf2 en el hígado de rata, y determinar su correlación con la activación de p38 y Akt. Se trataron ratas Sprague Dawley con una dosis de 0,1 mg de T<sub>3</sub>/Kg de peso, observándose un incremento en la actividad de unión a DNA de Nrf2 (EMSA) luego de 1 y 2 horas post-tratamiento (187% y 90% respectivamente; p<0,05), volviendo a la normalidad a partir de las 4 horas. Esta activación ocurre concomitantemente con el incremento del estado de EO (aumento de los niveles de 8-isoprostanos séricos). Además, se observó durante las 2 primeras horas que aumentó Nrf2 nuclear y disminuyó Nrf2 citosólico, determinados por western blot (50% y 66% respectivamente; p<0,05). Por otra parte, se observó un incremento de 180% en la relación Akt fosforilado/Akt no fosforilado después de 2 horas post-tratamiento y un aumento en la relación p38 fosforilado/p38 no fosforilado durante las 4 primeras horas post-tratamiento. En conclusión, la administración de T<sub>3</sub> a ratas conduce a un incremento en la capacidad de unión a DNA de Nrf2 hepático, concordante con la disminución de sus niveles en citosol y el aumento en el núcleo, activación que se asocia al EO y a la activación de p38 (FONDECYT 1090020).

**59.CARACTERIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS RESPONSABLES DE LA FORMACIÓN DEL VELO PROTEICO EN VINOS SAUVIGNON BLANC** (Characterization of proteins responsible for protein haze formation in Sauvignon Blanc wines) **Lobos, F.<sup>1,2</sup>**, de Bruijn, J.<sup>3</sup>, Martínez-Oyanedel, J.<sup>2</sup>. Carrera de Bioingeniería, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.<sup>1</sup>, Laboratorio de Biofísica Molecular, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción<sup>2</sup>, Departamento de Agroindustrias, Facultad de Ingeniería Agrícola, Universidad de Concepción<sup>3</sup>.

En el vino existe una serie de defectos asociados a su elaboración o su almacenaje, los cuales afectan su calidad y generan pérdidas a la industria vitivinícola. Uno de estos problemas es la formación del velo proteico en vinos blancos, el cual es inducido por denaturación, agregación y floculación. El objetivo de este trabajo fue determinar las proteínas involucradas en la generación de este velo en muestras de vinos provenientes de dos valles chilenos, Casablanca y Curicó, los cuales presentaron en estudios preliminares la mayor y menor estabilidad coloidal, respectivamente. Estas muestras fueron fraccionadas por ultrafiltración, obteniéndose fracciones de <10 kDa, 10-30 kDa, 30-100 kDa, 100-300 kDa y >300 kDa, las cuales se analizaron mediante SDS-PAGEy estabilidad coloidal a un choque térmico. Las fracciones de 10-30 kDa y, en menor medida, 30-100 kDa, fueron las principales responsables del velo proteico. Luego de un análisis densitométrico de los geles, todas las proteínas presentes, a excepción de las proteínas de 56.3 kDa, 69.4 kDa and 72.4 kDa, mostraron una correlación positiva entre la presencia del velo y su intensidad relativa. Particularmente, una proteína de 23.3 kDa manifestó una fuerte correlación (R<sup>2</sup> ~ 0.97) con la presencia de turbidez en el vino. Estos resultados muestran el rol de las distintas proteínas en la formación del velo y dan indicios que permiten seguir investigando su mecanismo de formación. FONDECYT 11085054.

**58.EFECTO DE ETANOL EN LA INTERACCIÓN ENTRE EL HETERODÍMERO G Y RECEPTOR DE GLICINA EN CÉLULAS HEK293** (Etanol effect on the interaction between Gβγ and the glycine receptor in HEK293 cells) **Moreno-Hernández, J.<sup>1</sup>**, León, D.<sup>1</sup>, Fernández, P.<sup>1</sup>, Rodríguez, F.<sup>1</sup>, Barrientos, C.<sup>1</sup>, Romo, X.<sup>1</sup>. Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Cs. Biológicas. Universidad Andrés Bello<sup>1</sup>.

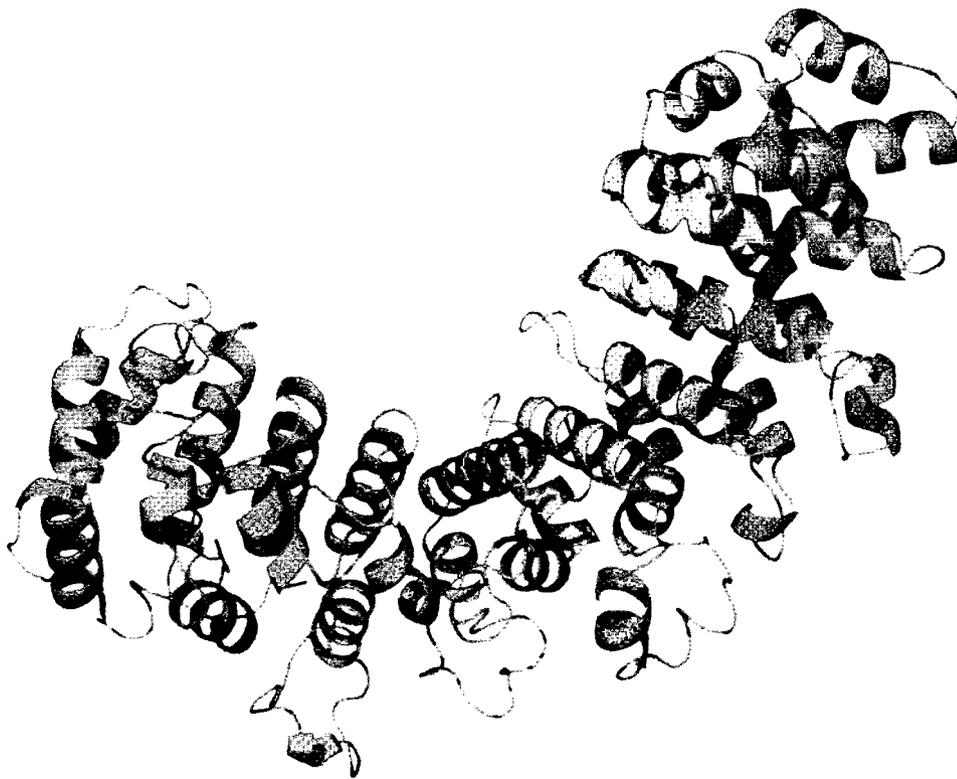
Etanol es considerado una droga de abuso por los efectos y la adicción que este ejerce en los individuos. Este compuesto, al igual que los anestésicos generales y los alcoholes alifáticos de cadena larga, potencian las corrientes glicinérgicas. De todos los compuestos que potencian al receptor de glicina sólo etanol estaría mediando el efecto a través de la acción del heterodímero Gβγ de la proteína G. El objetivo de este trabajo fue medir en células HEK293 transfectadas con el receptor de glicina, el efecto agudo después de la incubación con Etanol, pentanol y propofol para determinar si existe aumento en la interacción entre el receptor de glicina y el heterodímero Gβγ. La observación de esta interacción se realizó en células HEK293 previamente transfectadas con el receptor de glicina fusionado a un epítipo de 6His, las cuales fueron incubadas con distintas concentraciones de etanol, pentanol y propofol, posteriormente lisadas para realizar los ensayos de His-pull down y visualizadas por Western blot para determinar la cantidad de heterodímero Gβγ unido al receptor de glicina. Los resultados evidenciaron que solamente Etanol a distintas concentraciones y tiempos cortos, como representante de los compuestos que potencian al receptor de glicina, es capaz de aumentar la interacción entre el heterodímero Gβγ y el Receptor de glicina. Proyecto FONDECYT 11080174, Proyecto DI-16-10/R.

**60.MULTI-VDV: DETECCIÓN MÚLTIPLE DE VIRUS EN VIDES** (Multiple Virus Detection Vid) **Santibáñez, C.<sup>1</sup>**, Torres, E.<sup>1</sup>, Medina, C.<sup>1</sup>, Melo, F.<sup>1</sup>, Arce, P.<sup>1</sup>. Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>1</sup>.

La vid (*Vitis vinifera*) es la especie frutal de mayor relevancia en Chile, la que se utiliza en la producción de fruta y la elaboración de vino. Su cultivo se ve severamente afectado debido a los virus, los que alteran el desarrollo de la planta y la maduración de los frutos. Las infecciones virales son simultáneas, pudiendo una planta estar infectada por más de 10 virus. Por ello, es de vital importancia desarrollar un método de detección eficiente de virus en vides. Hemos creado un nuevo sistema de detección simultánea de virus en vides llamado MULTI-VDV que consiste en un PCR múltiple, el cual detecta 18 genomas virales de tipo RNA y un control positivo de la enzima Rubisco. Se diseñaron partidores específicos para los distintos virus, que generan productos diferentes; además estos partidores fueron marcados en el extremo 5' con el fluoróforo FAM para ser visualizados mediante electroforesis capilar. Para estandarizar este sistema se buscaron controles positivos de los virus en plantas que presentarían síntomas de infección viral. Seis de ellos han sido detectados tanto por PCR simple y con el sistema MULTI-VDV y corresponden a los virus GFKV, GVB, GLRaV2, GLRaV3, GLRaV4 y GLRaV7. Por tanto este nuevo sistema permitiría una tipificación específica y simultánea de diversos virus que infectan vides. Agradecimientos a FONDECYT 1100709 y Núcleo Milenio en Genómica Funcional de Plant.as.

**61. AISLAMIENTO, CLONAMIENTO Y SECUENCIACION DE UNA VARIANTE DEL VIRUS ISA.** (Isolation, cloning and sequencing of a variant of ISA virus.) Cortes, M.<sup>1</sup>, Olavarria, V.<sup>1</sup>, Molina, A.<sup>1</sup>, Valenzuela, K.<sup>1</sup>, Alvarez, C.<sup>1</sup>, Romero, A.<sup>1</sup>, Carcamo, J.G.<sup>1</sup>, Yañez, A.<sup>1</sup>. Universidad Austral de Chile<sup>1</sup>.

La Anemia Infecciosa del Salmón es causada por el virus ISA perteneciente a la familia Orthomyxoviridae. El genoma de este virus consta de ocho segmentos de RNA lineal de hebra simple con polaridad negativa. Este virus tiene la capacidad de infectar, replicar y producir efecto citopático (CPE) en líneas celulares de salmón. Las células SHK-1 fueron utilizadas para la propagación de un aislado del virus ISA del sur de Chile altamente patogénico. El CPE observado a los 7 días post-infección evidenció la virulencia del aislado vírico. Por medio de western blot e inmunocitoquímica se confirmó la presencia del virus en las células SHK-1 infectadas. Ultracentrifugación a 45.000xg del sobrenadante de células SHK-1 mezclado con PoliEtilenGlicol, permitió concentrar las partículas virales necesarias para obtener el RNA viral por medio del kit comercial Axygen. Mediante el diseño de oligonucleótidos específicos para cada segmento y RT-PCR se amplificó y clonó todos los segmentos del virus ISA aislado a través del vector pGEM-Teasy. La información obtenida a partir de la secuenciación de cada segmento del virus ISA y su posterior alineamiento con secuencias de la base de datos (NCBI), permite concluir que el aislado analizado presenta todos los motivos sugerente de un virus de alta patogenicidad (Fondef D0811055).





## INDICE GENERAL

Autores	PAG	Autores	PAG	Autores	PAG
Abarca, M.J.	17,58	Camus, M.	8,9,18,40,59	Fuentealba, M.	13,49
Aguayo, F.	16,54	Canessa, P.	9,10,15,28, 38,53,54	Fujiwara, T.	7,42
Aguayo, L.G.	12,31,32	Caniuguir, A.	20,34	Gainza-Cortés, F.I	7,10,39,42
Aguayo, M.F.	15,55	Carcamo, J.G.	19,62	Gamboa, M.C.	16,55
Aguirre, A.	6,37	Cardemil, E.	21,35	García, I.	14,50
Alarcón, M.	11,18,28,59	Carvajal B., N.	13,14,22,24	García, D.A.	14,50
Alvarez, C.	8,9,19,40,62	Carvalho, L.	10,38	García, M.	19,45
Alvarez, K.	9,40	Carvalho, P.	8,9,18,40,59	García, S.	6,37
Alvarez, M.	8,9,18,40,59	Casaubon, M.J.	15,52	Garrat, R.	8,27
Alvarez, X.	17,57	Castillo, E.	6,36	Gatica, S.	18,60
Ampuero, D.	16,54	Castro, M.	19,44	Geneviere, A.	20,45
Angel, C.	10,39	Castro, V.H.	21,35	Giavalisco, P.	7,35
Angulo, C.	19,45	Cea, A.E.	13,48	Gil, F.R.	7,37
Aquea, F.	15,54	Chahuan, C.A.	7,37	Goity, A.	10,15,28,39
Arancibia, S.	21,45	Church, J.	9,40	Gómez-Ramos, P.	12,32
Arce-Johnson, P.	15,16,19,54, 55,56,57,61	Concha, I.	19,44,45	Gonzalez, E.	7,10,35,39,42
Arenas, A.M.	10,39	Contreras, I.	11,31	Gonzalez-Nilo, D.	8,13,27,48
Armijo, G.	15,53	Contreras, N.	14,51	González, A.	17,57
Asenjo, J.	12,14,32,44,	Cornejo, P.	18,61	González, B.	116,17,56,58
Auer, P.	19,29	Cornejo, V.	9,40	González-Vogel, A.	15,28,52,53
Avila, A.	12,31,	Cortés, M.	19,62	Guinovart, J.	19,45
Avila, J.	12,32	Cortés-Bullemore, R.	17,57	Guixé, V.	11,14,20,31,34,50
Avila, M.	11,18,28,59	Creasey, K.	19,29	Gutierrez, J.L.	15,52,53
Babul, J.	12,20,21,34,47	Cuff, A.	8,27	Gutierrez, S.	10,15,38,53
Baez, M.	12,47	De Bruijn	19,61	Gutiérrez, R.A.	17,22,29,58
Bajas, F.	15,54	De Ferrari, G.V.	11,13,18, 28,48,59	Guzmán, L.	12,31
Barham, F.	15,54	De Ioannes, A.	21,45	Gysling, K.	13,48
Barrientos, C.	19,61	De La Cruz, J.	17,58	Hamm, H.E.	10,24
Becker, M.I.	21,45	De la Fuente, M.	9,40	Handford, M.	16,54,55
Benitez, J.	13,49	Doerge, R.	19,29	Heine, C.	9,40
Blanco, F.	10,16,20,, 38,43,56	Dufey, E.	20,43	Hepp, M.	15,52,53
Bonifacino, J.	11,28	Durán, J.	19,45	Herrera, A.	10,38
Brandina, I.	9,41	Echenique, J.	9,41	Herrera, C.	18,59
Bravo, D.	14,51	Elías, A.	17,58	Herrera, D.P.	16,55,56
Buc-Calderón, P.	18,60	Essus, K.	15,54	Herrera, J.	14,51
Bull, P.	15,54	Eyzaguirre, J.	11,14,31,51,52	Hevia, M.	10,38
Bunster, M.	12,47	Faundez, P.	18,59	Hinrichs, M.V.	10,43
Burgos, P.	11,28	Fernandez, V.	10,38	Holmes, D.S.	8,27
Burzio, L.	6,9,18,, 37,41,60	Fernández, V.	18,59	Holuigüe, L.	7,10,15,35, 38,52,53
Burzio, V.	9,18,41,60	Fernández, P.	19,61	Holzmann, C.	7,16,42,55
Bustamante, C.	21,34	Fernández, W.	9,40	Inostroza-Blanchetau, C.	15,54
Bustos, B.	11,18,28,59	Fernández, Y.	15,52	Inostroza-Cuadros, A.	7,35
Cabrera, R.	12,13,47,49	Ferres, M.	6,37	Ipinza, F.J.	7,37
Cachicas, V.	21,45	Fierro, H.	12,32	Iribarren, C.	20,45
Caldana, C.	7,35	Figuroa, M.	12,31	Irrazábal, T.	14,59
Calderón, I.L.	7,37	Figuroa, R.	12,19,31,44	Jordana, X.	7,10,16,39,42,55
Campbell, H.	15,54	Finigan	19,29	Kaiser, M.	17,57
Campos, A.	6,37	Flores, C.	7,42	Kalergis, A.	6,37
Campos, T.	20,43	Friml, J.	7,42	Karen, V.d.S.	19,44

Autores	PAG	Autores	PAG	Autores	PAG
Karina , C.	19,44	Montenegro-Montero, A.	10,15,28,39,53	Pérez, P.	16,18,56,60
Kasai, K.	7,42	Montoya , P.	7,16,42,55	Pérez-Donoso, J.M.	14,51
Klagges, C.	14,52	Mora , G.C.	11,31	Quest, A.	20,44
Kraiser, T.	17,58	Moraga-Cid, G.	12,31	Quintanilla, M.E,	14,59
Krauskopf, E.	16,55	Morales, E.H.	7,37	Quiroga, D.	14,50
Lagos, R.	21,35	Morales, M.	12,47	Ramírez, I.	7,35
Landerer , E.	18,60	Moreno, A.	20,43	Ramírez, C.	11,14,31,50
Laporte, D.	7,35	Moreno, I.	16,20,43,56	Ravanel, M.C.	14,51
Larraín-Linton, J.	16,55	Moreno-Hernández, J.	19,61	Reed, G.H.	21,35
Larrondo, L.F.	10,11,15,28,38,39,52,53	Morin, V.	20,45	Reyes, A.	13,47,48
Leiva, D.	15,53	Morán, A.	12,32	Reyes-Díaz, M.	15,54
Letelier, A.	6,36	Munita, R.	13,48	Rivas Pardo, J.A.	20,34
León, D.	19,61	Muñoz, F.	9,38	Rivas, A.	18,60
León, G.	7,17,42,57	Muñoz, R.	13,49	Rodas, P.	11,31
León, L.	15,53	Naulin, P.	17,58	Rodríguez, A.	9,41
Lin, Y.	11,28	Navarrete, M.	11,31	Rodríguez, F.	19,61
Lobos, F.	19,61	Navarro, J.	21,45	Roman, P.	15,54
Lopez, C.	18,60	Norambuena, L.	16,18,56,60	Romanque, P.	18,61
Lopez-Kostner, F.	9,40	Nova, E.	21,45	Romero , C.	20,44
Lopez-Lastra, M.	6,36,37	Ojeda, L.	13,48	Romero, A.	19,62
Lostao, M.P.	13,47	Ojeda, P.	13,48	Romo, X.	19,61
Lowy, F.	6,36	Olate, E.	7,35	Rosa, L.	14,51
Lucca, N.	17,57	Olate, J.	20,43	Rubilar, C.	16,18,54,60
López-Otín, C.	21,24	Olavarria, K.	13,49	Ruiz-Lara, S.	7,10,35,39,42
Maldonado , R.	19,44,45	Olavarria, V.	19,62	Saavedra, C.P.	7,37
Maldonado, P.	21,35	Olivares-Yáñez, C.	9,38	Sabotier, M.	17,58
Mancilla, H.	19,45	Opazo, C.	12,32	Salas, M.R.	13,48
Mandujano, P.	19,54,55	Orellana, A.	16,20,43,56	Salazar, F.	21,45
Manríquez, N.	16,18,56,60	Orellana, P.	9,40	Salazar, M.	7,35
Manubens, A.	21,45	Orengo, C.	8,27	Salazar, P.	11,28
Mardones, G.	11,28	Ormazábal, P.	20,44	Salgado, M.	14,50
Mardones, W.	14,51,52	Pacheco, C.	12,32	Salinas, P.	15,53
Marqusee, S.	21,34	Parada, R.	16,54	Sanchez, A.	8,40
Marsac, D.	6,37	Parodi, J.	12,32	Sandoval, J.M.	17,18,58,60
Martienssen, R.	19,29	Pasten, P.	20,43	Santibáñez, C.	19,61
Martínez, C.	6,37	Peoples, R.W.	12,32	Sapag, A.	14,59
Martínez-Oyanedel, J.	12,29,47,61	Peralta, A.	11,28	Sargueil, B.	6,36
Martínez, M.	10,38	Perez, A.	13,47	Seguel, A.	15,53
Martínez-Conde, A.	10,38	Perez, R.	10,39	Sepulveda, F.J.	12,32
María de La Luz, M.	15,54	Perez-Castro, R.	7,42	Sepúlveda, C.	21,35
Matsuda, L.	12,47	Peña-Cortes, H.	7,10,35,39,42	Serrano-Acevedo, J.	16,55,56
Medina, C.	17,57	Pino, K.	6,36,37	Sillitoe, I.	8,27
Medina, F.	18,59	Pino-Ajenjo, C.	6,36	Slebe, J.C.	8,12,19,24,32,44,45
Medina, M.	11,28	Pinto, E.	9,40	Slotkin, K.	19,29
Melo, F.	19,61	Poblete, B.	13,48	Smith, S.B.	21,34
Merino, F.	20,34	Poblete, H.	13,48	Steinberg, X.	15,52
Miren, A.	15,54	Poethig, S.	19,29	Stuardo, M.	15,53
Moenne, A.	17,57	Puchi, M.	20,45	Takenaka, M.	10,39
Molina, A.	19,62	Pujol, J.	13,47	Tanurdzic, M.	19,29
Monasterio, O.	21,35	Pérez, E.	11,13,18,28,48,59	Tamayo, K.P.	17,58



<b>Autores</b>	<b>PAG</b>
Tampier, L.	14,59
Tang, Y.W.	16,55
Tapia, T.	8,40
Tejos, R.	7,42
Temple, H.	16,56
Timmermann, T.	16,56
Torres, C.	19,44
Torres, E.	19,61
Trebotich, J.	17,57
Ugalde, J.M.	7,42
Uribe P, E.A.	13,14,22,24,49,50
Valdés, J.	8,27
Valdivia, M.	19,84
Valdés, D.	13,49
Valdés, S.	18,61
Valenzuela, K.	19,62
Vallejos, M.	6,36
Vallejos A., A.	13,49
Varas, M.	6,37
Vasquez, C.	14,17,18,51,58
Vaughn, M.	19,29
Veas, F.	6,37
Vega, M.	20,44
Velásquez, Z.	12,19,32,44
Vera, J.C.	13,47
Vera-Otarola, J.	6,36
Vergara, E.	17,57
Vergara-Jaque, A.	13,48
Vicuña, R.	9,15,38,54
Vidaurre, S.	9,41
Videla, L.A.	18,59,61
Viele-Calzada, J.	19,29
Villalobos, P.	12,47
Villanelo, F.	21,35
Villarroel, E.	10,38
Villarroel, F.	19,44,45
Villegas, J.	9,18,41,60
Villota, C.	6,37
Werner, N.	14,50
Willmitzer, L.	7,35
Wilson, C.A.M.	21,34
Yarur, H.	13,48
Yañez, A.	19,62
Yevenes, G.	12,31
Zamudio, M.S.	16,54
Zavala, V.	18,59
Zuñiga, J.	18,59



