

diferencialmente expresados entre tejidos mamarios normales y CDIS de alto grado (CDIS-AG) ( $p < 0.01$ ,  $FDR < 0.01$ ). El 87% de estos ARNlnc (168 de 193) se encontraron sobreexpresados en los CDIS-AG. Un análisis de enriquecimiento funcional permitió determinar que dichos ARNlnc estarían involucrados en la regulación del ciclo celular y las vías de señalización de TP53, ERBB y MAPKs. Este trabajo se centra en el ARNlnc intergénico LINC885, su efecto sobre la proliferación celular, las vías de señalización en las que estaría involucrado y su potencialidad como biomarcador de progresión del cáncer de mama. **Objetivos:** Determinar el rol del LINC885 sobre la proliferación celular en modelos mamarios humanos tipo normal y tumorales invasivo y no invasivo e identificar las vías de señalización en que podría estar involucrado.

**Materiales y métodos:** Se evaluó el efecto de la sobreexpresión del LINC885 sobre la proliferación celular, en las líneas celulares MCF10 (tipo normal) y DCIS.COM (tumoral no invasiva) mediante el ensayo de formación de colonias. Se analizó el efecto del silenciamiento de dicho ARNlnc sobre la proliferación y migración celular, en las líneas celulares MCF7 y T47D (tumorales invasivas) mediante el ensayo de cierre de la herida. Se determinó la localización subcelular del transcripto mediante ensayos de fraccionamiento en las líneas celulares MCF7, T47D y DCIS.COM. Por otro lado, se realizaron análisis transcriptómicos (RNA-Seq) para identificar las vías de señalización moduladas por LINC885 en las líneas celulares MCF10 y DCIS.COM transfectadas establemente para la sobreexpresión del LINC885. Asimismo se evaluó el potencial del

LINC885 como biomarcador de progresión tumoral mediante el análisis de datos de muestras de pacientes con carcinomas mamarios invasivos, obtenidos del BRCA-TCGA Project.

**Resultados:** Se identificó un incremento significativo ( $p < 0.05$ ) del número de colonias en las líneas celulares MCF10 y DCIS.COM con sobreexpresión estable del LINC885, respecto de las células que no sobreexpresan a LINC885. Asimismo, se detectó una reducción significativa de la velocidad de cierre de la herida en las células sobre las cuales se silenció la expresión de LINC885 ( $p < 0.05$ ), respecto de las células control. El análisis de enriquecimiento funcional de los transcritos desregulados en respuesta a la sobreexpresión del LINC885 reveló bioprocesos relacionados con las vías de señalización de TP53, EGFR y FOXM1, fuertemente asociadas a la proliferación celular. Además, el análisis de los datos del BRCA-TCGA mostró una asociación entre la expresión elevada de LINC885 y una menor supervivencia global de pacientes con carcinomas mamarios invasivos ( $p = 0.02$ ).

**Conclusiones:** La expresión del ARNlnc LINC885 tiene un claro efecto fenotípico sobre la capacidad de proliferación y migración celular. Los datos de RNA-Seq y de supervivencia global permiten proponer al LINC885 como un nuevo oncogén asociado a la progresión temprana del cáncer de mama y un biomarcador de mal pronóstico de evolución de la enfermedad.

## **PRODUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN ULTRAESTRUCTURAL DE MICROESCLEROCIOS DEL HONGO ENTOMOPATÓGENO *Beauveria bassiana* PARA EL CONTROL BIOLÓGICO DE INSECTOS PLAGA EN CULTIVOS Y GRANOS ALMACENADOS**

Huarte Bonnet Carla

Pedrini Nicolás (Dir.)

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP-CONICET.

[carlahuartebonnet@gmail.com](mailto:carlahuartebonnet@gmail.com)

**PALABRAS CLAVE:** *Beauveria bassiana*, Microesclerocios, Melaninas.

Los hongos entomopatógenos son hongos filamentosos, enemigos naturales de varias especies de insectos, por lo que poseen un gran potencial como agentes de control biológico de insectos plaga y vectores de enfermedades. Los más usados en estrategias de control microbiano son *Beauveria bassiana*, y *Metarhizium anisopliae*. Para la utilización de hongos entomopatógenos en estrategias de control biológico es crucial que los mismos puedan ser producidos masivamente de manera económica y almacenarse correctamente manteniendo su capacidad infectiva en el ambiente donde fueran a utilizarse. Los propágulos más estudiados y utilizados en productos comerciales son los conidios; sin embargo, en los últimos años se han desarrollado formulaciones basadas en blastosporos y algunas más novedosas basadas en microesclerocios. Los microesclerocios (ME) son estructuras fúngicas esclerociales de 200-600  $\mu\text{m}$  de diámetro, formados por agregados de hifas melanizadas que representan los propágulos de resistencia de ciertos hongos en el medio ambiente. Son producidos por una amplia

variedad de hongos filamentosos, en general hongos patógenos de plantas u hongos que interaccionan con sus raíces. Durante la producción de ME en hongos filamentosos se han observado altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) que actuarían como mecanismos de señalización para la diferenciación celular de conidios a ME. Las melaninas son macromoléculas oscuras compuestas por varios tipos de monómeros fenólicos o indólicos, usualmente clasificadas en melaninas tipo DHN, DOPA o piomelaninas. Están involucradas en distintos procesos fúngicos entre los que se destacan la protección a estrés ambiental como radiación UV y desecación. También pueden actuar como capturadores de radicales, pudiendo ser un mecanismo alternativo de detoxificación de ROS en las células de ME. Estudios recientes en nuestro laboratorio permitieron la obtención por primera vez de ME en *Beauveria bassiana*, único propágulo pigmentado en esta especie, presentando características similares a los de *M. robertsii* como la coloración, tolerancia a la desecación, capacidad de germinar y producir conidios viables en

ausencia de fuente de carbono; sin embargo, el rendimiento alcanzado fue algo menor respecto a *M. robertsii*. Los primeros bioensayos de mortalidad realizados demuestran que los ME de *B. bassiana* son patógenos frente a larvas de insectos modelo. Análisis microscópicos de los ME en *B. bassiana* muestran estructuras melanizadas, con actividad peroxidasa aumentada y ricos en peroxisomas comparado con micelios de la misma especie. Se evidenció también una inducción de genes marcadores de estrés oxidativo, aumento en la actividad de enzimas antioxidantes, así como un aumento en la cantidad de pigmentos oscuros

en células de ME, aún no identificados. Como objetivo general se propone avanzar en el conocimiento de la bioquímica y biología molecular de nuevos propágulos pigmentados de *B. bassiana* con capacidad infectiva y su eficiencia para el control de poblaciones de *Triatoma infestans* resistentes a deltametrina y otros insecticidas químicos. Particularmente, se plantea: optimizar el proceso de cultivo de microesclerocios (ME) de *B. bassiana* para ser utilizados en el control microbiano de *Triatoma infestans*; caracterizar las melaninas o pigmentos relacionados en ME de *B. bassiana*, y evaluar su rol en la diferenciación celular a ME.

## **ROL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN LIMPET EN LA REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE DE *Triatoma infestans* (HEMIPTERA: REDUVIIDAE)**

**Mannino Maria Constanza**

Pedrini Nicolás (Dir.), Maté Sabina (Codir.)

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP-CONICET.

[constanza.mannino@gmail.com](mailto:constanza.mannino@gmail.com)

**PALABRAS CLAVE:** Inmunidad, Insectos plaga, Regulación.

Como parte de la respuesta inmune humoral innata al ataque microbiano, los insectos activan la síntesis de péptidos antimicrobianos (AMPs). Comprender los mecanismos regulatorios de dicha respuesta en el insecto vector de la enfermedad de Chagas, *Triatoma infestans* -principal vector de *Trypanosoma cruzi* en el cono sur de Latinoamérica- es importante puesto que las estrategias de control biológico contra poblaciones de insecto resistentes a piretroides se han enfocado en el uso de *Beauveria bassiana*. En este trabajo, se llevó a cabo la caracterización funcional y molecular de las variantes del factor de transcripción limpet, potencialmente involucrado en la regulación de la expresión de AMPs. En particular se estudió su relación con una familia de AMPs específica denominada defensinas. La caracterización molecular de limpet se llevó a

cabo por medio de alineamientos de secuencia con especies relacionadas, lo que permitió completar la secuencia de las variantes del factor de transcripción en *T. infestans*. La caracterización funcional se llevó a cabo por medio de silenciamiento de las variantes del factor de transcripción limpet, permitiendo vincular el silenciamiento de este gen con la caída en la expresión de un grupo de defensinas. Se concluyó de este modo, que limpet está involucrado en la regulación de las defensinas durante una infección fúngica con *B. bassiana*. Este trabajo llevará a una mejor comprensión sobre las vías de regulación de la respuesta humoral inmune de *T. infestans* en las que participa el factor de transcripción limpet.

## **INTERACCIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO RS9939609 (T/A) DEL GEN FTO CON EL PATRÓN DE CONSUMO DE ALIMENTOS Y NUTRIENTES Y EL COMER EMOCIONAL Y SU ASOCIACIÓN CON OBESIDAD**

**Olmedo Luciana**

Pellon Maison Magalí (Dir.)

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP-CONICET.

[luolmedo.16@hotmail.com](mailto:luolmedo.16@hotmail.com)

**PALABRAS CLAVE:** FTO, Consumo de alimentos, Obesidad.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad constituye la pandemia mundial del siglo XXI. La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud, ya que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles (Organización Mundial de la Salud [OMS]. 2017). Nuestro país no escapa a lo que ocurre a nivel mundial. La tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles (ENFR) realizada en 2013, reportó que el 37,1% de la población tuvo sobrepeso mientras que el 20,8% fue obesa (Ministerio de Salud de la Nación. 2015). Asimismo, los resultados de la Segunda

Encuesta Mundial de Salud escolar realizada en Argentina en el año 2012 indicaron que el sobrepeso entre los estudiantes de 13 a 15 años fue de 28,6% y la prevalencia de obesidad de 5,9% (Ministerio de Salud de la Nación. 2012). La obesidad infantil también alcanza cifras preocupantes en nuestro país. De la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (2007) surge que la baja talla y el sobrepeso constituyen las condiciones de estado nutricional más prevalentes en el grupo de niños y niñas menores de 5 años y la prevalencia de obesidad reportada fue de 10,4% (Ministerio de Salud de la Nación. 2007).